



## Atrofia muscular espinal: aspectos clínicos, genéticos y alternativas terapéuticas

Itzel Jacqueline González-Morales *et al.*

### Aportaciones originales

**Resultados de termografía infrarroja en mujeres con sospecha de cáncer de mama**  
Gabriela Aidee Luna-Patiño *et al.*

**Primera cohorte: prostatectomía radical robótica en el Instituto Mexicano del Seguro Social**  
Seiichi Fuziwara-Ruíz *et al.*

### Artículos de revisión

**Actualización clínica y abordaje integral de los síntomas de la menopausia para profesionales sanitarios**  
Jorgelina Barrios-De Tomasi *et al.*

**Evaluación económica en el sector salud: el vínculo de variables económicas y de salud**  
Gustavo Inzunza-Cervantes *et al.*

### Casos clínicos

**Síndrome de Coffin-Lowry: reporte de un caso en México**  
Ana Karen Pérez-Peña *et al.*

**Ameloblastoma sinonasal: Presentación de caso clínico y revisión de la literatura**  
Francisco Javier Martínez-Fernández *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

**EDITORIA**

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 indizada en: PubMed, Lilacs, Google Académico, OpenAIRE, Biblat. Depositada en el repositorio digital PubMed Central. 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. 2026;64(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: *Tren ferroviario*

Autor: *Fermin Revueltas*

Fotografía: *Alejandro Moctezuma Paz*

### Editorial

#### Editorial

**e7247**

#### **Implementierungswissenschaft: Konzepte, Rahmenmodelle und ein illustratives Anwendungsbeispiel der PRONAM**

*Implementation sciences: Conceptual frameworks and an illustrative example of PRONAM*

Tom McCutchan, Marlene López-Sánchez, Rodolfo Rivas-Ruiz

### Aportaciones originales

#### Original contributions

**e6742**

#### **Patrón de vida y adherencia terapéutica en pacientes en hemodiálisis**

*Lifestyle pattern and therapeutic adherence in patients on hemodialysis*

Héctor Alan Trejo-Mena, Ariadna Judith Torres-Pedroza, Andrés Jhojairo Solís-González, Ángel Jesús Llanos-Sosa, Adolfo Rojas-Morales, Elizabeth Balcázar-Rueda, Gisell Hanet Mejía-Castellanos

**e6753**

#### **Algoritmo de inteligencia artificial para la estimación de la edad ósea**

*Artificial intelligence algorithm for bone age estimation*

Catalina Peralta-Cortázar, Zulem Santiago-Loya, Talía Minerva Rivera-Villanueva, Daniel Omar Pérez-Godínez, Oscar Abraham José Padilla-Solís, Agustín Ramiro Urzúa-González, Alma Patricia González, Carlos Paque-Bautista, José Luis Felipe Luna-Anguiano, Gloria Patricia Sosa-Bustamante

**e6694**

#### **Psicoeducación en mujeres con cáncer de mama y síntomas emocionales**

*Psychoeducation among women with breast cancer and emotional symptoms*

Livier Ortiz-Coronado, José Eduardo Huerta-Lépez, Martha Alicia Hernández-González, Rebeca Monroy-Torres, José María De La Roca-Chiapas, Benigno Linares-Segovia, Juan Germán Celis-Quintal

**e6704**

#### **Experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2- en Uruguay**

*Initial clinical experience with ribociclib in advanced HR+/HER2- breast cancer in Uruguay*

Natalia Camejo-Martínez, Noelia Strazzarino-Peluffo, Dahiana Amarillo-Hernández, Cecilia Castillo-Leska, Gabriel Krygier-Waltier

**e6835**

#### **Control glucémico de diabetes tipo 2: atención primaria en prepandemia versus pandemia COVID-19**

*Glycemic control of type 2 diabetes: primary care pre-pandemic versus COVID-19 pandemic*

Guadalupe Soto-Estrada, Yolanda Mares-Gutiérrez, Manuel García-Minjares, Adrián Martínez-González, Adrián Israel Martínez-Franco

**e6831**

#### **Índice neutrófilo-linfocito y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

*Neutrophil-lymphocyte ratio and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus*

María Tula Cuevas-Acuña, José Alfredo Jiménez-Sánchez, Ismael Rosano-Carrasco

**e6824**

#### **Costo-efectividad del programa Pierde Kilos, Gana Vida**

*Cost-effectiveness of the Lose Weight, Gain Life program*

Ronald González-Espejel, Rodolfo Rivas-Ruiz, Sergio Carlos Fernández-Martínez, Karla Fernanda Santos-Rivera, Eduardo Salvador Cabrera-Chamú

**e6674**

#### **Prevalencia de hipoacusia en una unidad médica de alta especialidad**

*Prevalence of hearing loss in a high-specialty medical unit*

Brenda Gabriela Baca-Sigler, Jorge Moreno-Palacios, Salomón Waizel-Haiat

**e6706**

#### **Eficacia de octreótida LAR y lanreótida autogel en acromegalia evaluada mediante SAGIT**

*Efficacy of octreotide LAR and lanreotide autogel in acromegaly assessed by SAGIT*

Francisco Javier Núñez-Martínez, Alejandro de Jesús Chávez-Lárraga, Enrique Hernández-Salazar, Brian Humberto Martínez-Sánchez, Jorge Isaac Velasco-Santos

**e6741**

**Prevención de hipoparatiroidismo con verde de indocianina en tiroidectomía transoral: estudio piloto**

*Prevention of hypoparathyroidism with indocyanine green in transoral thyroidectomy: Pilot study*

Jorge Armando Domínguez-Rangel, Eric Misael Saucedo-Moreno, Marco Antonio Piscil-Salazar

**e6888**

**Resultados de termografía infrarroja en mujeres con sospecha de cáncer de mama**

*Infrared thermography outcomes in women with suspected breast cancer*

Gabriela Aidee Luna-Patiño, Gloria Patricia Sosa-Bustamante, Dulce Lisbeth Ibarra-Morán, Víctor Manuel Gallegos-Ríos, José Alfredo León-Zamudio, José Luis Felipe Luna-Anguiano, Carlos Paque-Bautista, Alma Patricia González

**e6852**

**Efecto del masaje infantil Vimala sobre madres con depresión posparto**

*Effect of Vimala infant massage on mothers with postpartum depression*

Alma Patricia González, Miriam Alejandra Reyes-Méndez, Carlos Paque-Bautista, Fernanda Jazmín Rodríguez-Ramírez, Gloria Patricia Sosa-Bustamante

**e6792**

**Factores de riesgo para lesiones intraepiteliales cervicales en derechohabientes de segundo nivel**

*Risk factors for cervical intraepithelial lesions among beneficiaries of second-level care*

Iliana Pérez-Santomé, Sonia Julia Morales-Bravo, Tamara Domínguez-Canto

**e6880**

**Primera cohorte: prostatectomía radical robótica en el Instituto Mexicano del Seguro Social**

*First cohort: Robotic radical prostatectomy at the Mexican Institute for Social Security*

Seiichi Fuziwara-Ruiz, Narciso Hernández-Toriz, Juan Carlos Huerta-Gómez, Joel Quintero-Becerra, Andrés Martínez-Cornelio, Juan Carlos Zapot-Martínez, Arturo Delgado-Herrera, Cristobal Castro-Chávez, Oscar Pérez-Ramírez

**Artículos de revisión**

**Review articles**

**e6764**

**Fisiopatología de la hipervitaminosis B12: del origen al acontecimiento clínico. Revisión de alcance**

*Pathophysiology of hypervitaminosis B12: from origin to clinical event. Scoping review*

Beatriz Fernández-Téllez, José Antonio Franco-Rico, Edith Valdez-Martínez

**e6818**

**Actualización clínica y abordaje integral de los síntomas de la menopausia para profesionales sanitarios**

*Clinical update and comprehensive approach to menopausal symptoms for healthcare professionals*

Jorgelina Barrios-De Tomasi, María Verónica de los Ángeles Pacheco-Chan

**e6746**

**Atrofia muscular espinal: aspectos clínicos, genéticos y alternativas terapéuticas**

*Spinal muscular atrophy: Clinical and genetic aspects, and therapeutic alternatives*

Itzel Jacqueline González-Morales, Grecia Cecilia Olivera-Bernal, Daniela Alicia León-González, Haydeé Rosas-Vargas

**e6845**

**Resistencia a la colistina mediada por plásmidos en bacterias patógenas**

*Plasmid-mediated colistin resistance in pathogenic bacteria*

Néstor Casillas-Vega, Soraya Mendoza-Olazarán

**6910**

**Retinopatía diabética proliferativa: menos complicaciones con cirugía temprana**

*Proliferative diabetic retinopathy: fewer complications with early surgery*

Marco Alonso Villanueva-Cisneros, Ana Paola Martínez-Aguirre, Gloria Paulina Trujillo-Sánchez

**6922**

**Evaluación económica en el sector salud: el vínculo de variables económicas y de salud**

*Economic evaluation in the health sector: The link between economic and health variables*

Gustavo Inzunza-Cervantes, Alibe Natanai Peña-Valenzuela, Carmen Lucía García-Álvarez

## Artículos de opinión

### Opinion articles

**e6687**

#### La psiquiatría como neurociencia clínica

*Psychiatry as clinical neuroscience*

José Luis Jiménez-López

## Casos clínicos

### Clinical cases

**e6754**

#### Tumor melanocítico intradérmico peneano con resección completa en un adolescente: caso clínico

*Intradermal penile melanocytic tumor with complete resection in an adolescent: Clinical case*

Juan Carlos García-Lino, Alma Patricia

González, Luis Fernando González-Cortés, Ma.

Teresa Cano-Rodríguez, Jilian Vanessa Corona-

Jiménez, Carlos Paque-Bautista, Gloria Patricia

Sosa-Bustamante, Daniel Pascual-Jiménez,

Claudia Mariana Hernández-Robles,

Helena Vidaurri de la Cruz, Mario Murguía Pérez

**e6738**

#### Síndrome de Coffin-Lowry: reporte de un caso en México

*Coffin-Lowry syndrome: Case report in Mexico*

Ana Karen Pérez-Peña, Daniela Juárez-Melchor,

Yazmin Hernández-Castañeda

**e6752**

#### Preeclampsia temprana asociada a mola hidatiforme con metástasis pulmonar: reporte de caso

*Early preeclampsia associated with hydatidiform mole and pulmonary metastasis: A case report*

Daniel Anuar Rivera-Hernández, Lenyn Daniel

Montes-Sevilla, Dennis Ximena Murcia-Acero,

Ana Lilia Castillo Medina

**e6779**

#### Tumor fibroso solitario de la próstata que simula un tumor de la encrucijada vesíco-prostática. Reporte de caso

*Solitary fibrous tumor of the prostate mimicking a tumor of the vesicoprostatic junction. Case report*

Huber Díaz-Fuentes, Juan Carlos Zapot-

Martínez, Norma Alejandra Cabrera-Mora,

Eduardo Ramos-Arceo, Juana Sonia Tavares-

García

**e6699**

#### Primera bipartición del tránsito intestinal en el Instituto Mexicano del Seguro Social

*First intestinal transit bipartition at the Mexican Institute for Social Security*

Enrique Salazar-Rios, Alejandro Moro-Esperón,

Jennifer Hernández-Licona, Carlos A. Gutiérrez-

Rojas

**e6881**

#### Ameloblastoma sinonasal: presentación de caso clínico y revisión de la literatura

*Sinonasal ameloblastoma: Clinical case presentation and literature review*

Francisco Javier Martínez-Fernández,

Fany Gabriela Juárez-Aguilar

**e6891**

#### Quiste epidermoide espinal: ¿anestesia neuroaxial iatrógena?

*Spinal epidermoid cyst: Iatrogenic neuraxial anesthesia?*

Jaime Eduardo Guevara-Dondé, María del

Carmen Santillán-Gómez, Joel Belli-Contreras,

Margarita Camacho-Rodríguez, Peter Grube-

Pagola

## Otros

### Others

**e6903**

#### BVS Homeopatía Brasil: una revisión histórica sobre su papel en la visibilidad y acceso al conocimiento homeopático

*BVS Homeopatia Brasil: A historical review of its role in the visibility and access to homeopathic knowledge*

Leonardo Adriano Ragacini, Omar Chávez-

Martínez

Tom McCutchan<sup>1a</sup>, Marlene López-Sánchez<sup>2b</sup>, Rodolfo Rivas-Ruiz<sup>2c</sup>

### Zusammenfassung

Dieser Leitartikel befasst sich mit der Wissenslücke zwischen Theorie und Praxis („know-do gap“) im Gesundheitswesen, durch die evidenzbasierte Forschungsergebnisse oft nur unzureichend in die klinische Routine übertragen werden. Die Implementierungswissenschaft wird als Lösungsansatz für diese Lücke vorgestellt, wobei insbesondere das *Consolidated Framework for Implementation Research* (CFIR)-Rahmenmodell, sowie weitere Rahmenmodelle hervorgehoben werden, die Faktoren für verschiedene Ergebnisse bei der Implementierung evidenzbasierter klinischer Praxis erklären. Der methodische Teil skizziert die konzeptionelle Übertragung dieser Modelle auf die *Protocolos Nacionales de Atención Médica* (PRONAM) in Mexiko. Es wird dargelegt, wie diese Instrumente die erfolgreiche Integration der PRONAM-Leitlinien fördern können. Wir sind davon überzeugt, dass der Einsatz dieser Instrumente zu einer erfolgreichen Integration der PRONAM beitragen wird, indem kontextuelle Barrieren, Förderfaktoren und die Nachhaltigkeit systematisch adressiert werden. Die Implementierungswissenschaft befähigt Entscheidungsträger dazu, eine effektive und qualitativ hochwertige Patientenversorgung zu gewährleisten.

### Abstract

This editorial discusses the “know-do gap” within the health-care system, where evidence-based research findings often fail to translate into routine clinical practice. It introduces implementation science as a solution, highlighting the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) alongside other frameworks that explain the factors influencing various outcomes in the implementation of evidence-based clinical practice. The methodology employs a brief conceptual application of these frameworks to the National Medical Care Protocols (PRONAM) in Mexico. We believe that the use of these tools will contribute to the successful integration of PRONAM by addressing contextual barriers, facilitators and sustainability. Implementation science empowers decision-makers to deliver effective, high-quality care to patients.

<sup>1</sup>Philipps-Universität Marburg, Facultad de Medicina, Marburgo, Hesse, Alemania

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

ORCID: 0009-0000-6492-7516<sup>a</sup>, 0000-0002-1996-7209<sup>b</sup>, 0000-0002-5967-7222<sup>c</sup>

### Schlüsselwörter

Implementierungswissenschaft  
Medizinische Leitlinien  
Programmbewertung  
Evidenzbasierte Praxis

Qualität, Zugang und Bewertung der Gesundheitsversorgung

### Keywords

Implementation Science  
Clinical Practice Guideline  
Program Evaluation  
Evidence Based Practice  
Health Care Quality, Access, and Evaluation

### Entwicklung

Wie ein mexikanisches Sprichwort sagt: „Del plato a la boca, se cae la sopa“ – zwischen der Absicht und der Ausführung geht oft etwas verloren. Ein ähnliches Phänomen lässt sich bei der Implementierung evidenzbasierter Leitlinien und Programme im Gesundheitswesen beobachten. Allzu oft gelingt es nicht, Forschungsergebnisse vollständig in die klinische Routine zu überführen, oder ihre Anwen-

dung bleibt inkonsistent oder unzureichend. Diese beständige Diskrepanz zwischen wissenschaftlicher Evidenz und klinischer Praxis wirft grundlegende Fragen zur Integration, Effektivität, Qualität und Nachhaltigkeit der Gesundheitsversorgung auf.

Die Implementierungswissenschaft adressiert dieses Problem, indem sie untersucht, wie evidenzbasierte Strategien systematisch geplant, eingeführt und dauerhaft in der

### Kommunikation mit:

Rodolfo Rivas Ruiz

 rivasrodolfo@gmail.com

 55 5627 6900, extensión 21264

**Wie man diesen Artikel zitiert:** McCutchan T, López-Sánchez M, Rivas-Ruiz R. Implementierungswissenschaft: Konzepte, Rahmenmodelle und ein illustratives Anwendungsbeispiel der PRONAM. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e7247. doi: 10.5281/zenodo.18715217

klinischen Versorgungsroutine verankert werden können. Eccles und Mittman charakterisieren diese als „die wissenschaftliche Untersuchung von Methoden zur Förderung der systematischen Aufnahme von Forschungsergebnissen und anderen evidenzbasierten Praktiken in die Routinepraxis, um somit die Qualität und Wirksamkeit der Gesundheitsversorgung zu verbessern“ (Übersetzung des Autors).<sup>1</sup>

Angesichts der Komplexität, evidenzbasierte Praktiken in die Routineversorgung zu integrieren, stützt sich die Implementierungswissenschaft auf verschiedene theoretische Ansätze und konzeptionelle Rahmenmodelle. Diese verfolgen unterschiedliche, sich jedoch ergänzende Zielsetzungen: (1) Die Beschreibung und Steuerung von Prozessen, durch die Forschungsergebnisse in die Praxis übertragen werden; (2) das Verständnis von Determinanten sowie Mechanismen, welche die Implementierungsergebnisse beeinflussen; und (3) die Evaluierung des Implementierungserfolgs (Abbildung 1).

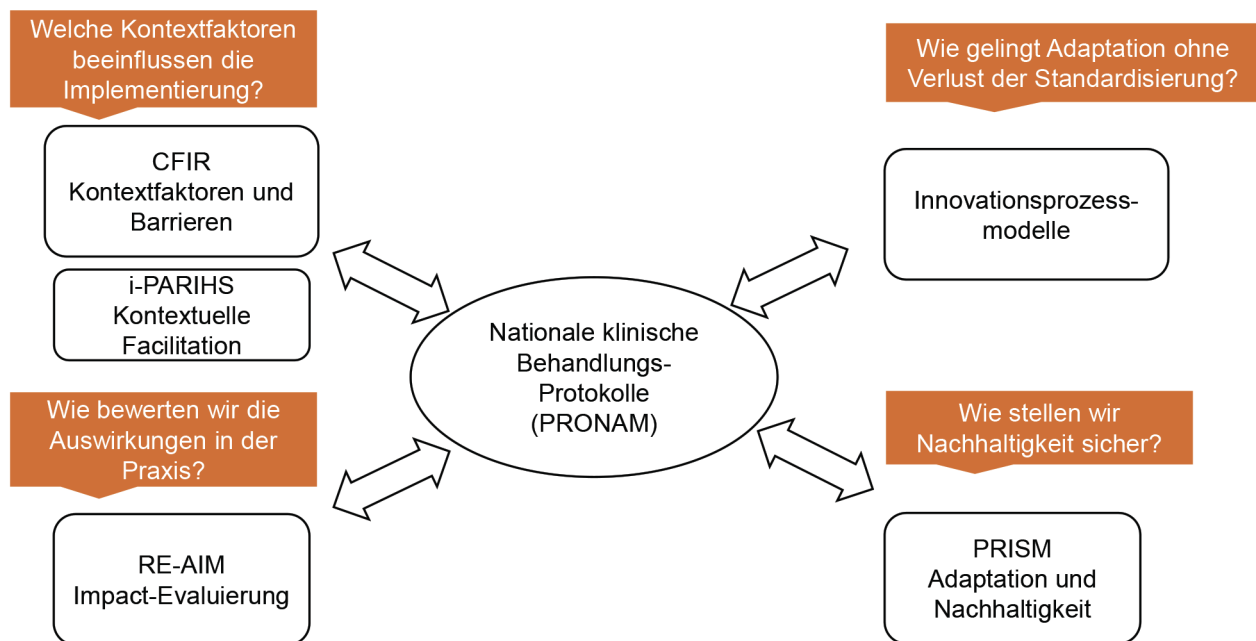
Ein grundlegendes und häufig zitiertes Determinantenmodell, das auf das zweite Ziel der Implementierungswissenschaft ausgerichtet ist, stellt das *Consolidated Framework for Implementation Research* (CFIR) dar.<sup>2</sup> Dieses bündelt und strukturiert Schlüsselkonzepte bestehender

Theorien und Modelle aus verschiedenen Disziplinen. Das CFIR bietet einen systematischen Ansatz zur Analyse der fünf Hauptdimensionen, die den Implementierungserfolg maßgeblich bestimmen:

1. Die Interventionsmerkmale.
2. Der äußere Kontext (*outer setting*).
3. Der innere Kontext (*inner setting*).
4. Die Charakteristika der beteiligten Individuen.
5. Der Implementierungsprozess.

Ergänzend zum CFIR konzentriert sich das *Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, and Maintenance* (RE-AIM)-Rahmenmodell darauf, die Dimensionen des Implementierungserfolges messbar zu machen und zu quantifizieren – Dabei werden die Bereiche Reichweite (Reach), Effektivität (Effectiveness), Adoption, Implementierung und Aufrechterhaltung (Maintenance) auf einer Skala von 0 % bis 100 % bewertet. Dies ermöglicht eine Evaluation sowohl auf organisationaler als auch auf individueller Ebene.<sup>3,4</sup>

**Abbildung 1** Ausrichtung der Implementierungswissenschaft auf die Ziele der PRONAM  
Standardisierung der medizinischen Versorgung | Reduktion der klinischen Variabilität  
Verbesserung von Qualität und Versorgungsgerechtigkeit | Sicherstellung einer nachhaltigen Implementierung



Quelle: Eigene Darstellung

CFIR: *Consolidated Framework for Implementation Research*; i-PARIHS: *integrated-Promoting Action on Research Implementation in Health Services*; RE-AIM: *Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, and Maintenance*; PRONAM: *Protocolos Nacionales de Atención Médica*; PRISM: *Practical, Robust Implementation and Sustainability Model*

Darüber hinaus existiert mit dem *Practical, Robust Implementation and Sustainability Model* (PRISM) ein kontextuell erweitertes und aktualisiertes Modell auf Basis von RE-AIM, welches sowohl die Determinanten- als auch die Evaluationsperspektive der Implementierungswissenschaft integriert. PRISM berücksichtigt Kontextfaktoren auf System- und Patientenebene. Dies ermöglicht eine iterative und flexible Anpassung der Intervention während oder nach dem Implementierungsprozess. Auf diese Weise unterstreicht PRISM die praktische Anwendung von Implementierungstheorien und dient als Orientierungshilfe für den Einsatz konzeptioneller Rahmenmodelle in realen klinischen Settings.<sup>5</sup>

Nach der Skizzierung dieser zentralen Rahmenmodelle können die genannten Konzepte nun angewandt werden, um die Implementierung groß angelegter Gesundheitsprogramme gezielt zu steuern, zu überwachen und anzupassen. Im mexikanischen Kontext stellen die *Protocolos Nacionales de Atención Médica* (PRONAM) —im Deutschen etwa “nationale klinische Behandlungsprotokolle”— ein ideales illustratives Anwendungsbeispiel dar. Im Jahr 2025 wurden die PRONAM vom mexikanischen Gesundheitsrat (*Consejo de Salubridad General*) als nationale Strategie eingeführt, um die Gesundheitsversorgung landesweit zu optimieren, zu standardisieren und zu konsolidieren.<sup>6</sup>

Die erfolgreiche Integration der PRONAM hängt nicht alleine von der Erreichung klinischer Ziele ab, sie erfordert vielmehr eine konsequente Berücksichtigung der personellen und kontextuellen Faktoren innerhalb des Systems (Abbildung 1). Durch die Anwendung des CFIR-Modells lässt sich der Implementierungsprozess so gestalten, dass die Ausbildung und Motivation des Personals priorisiert und gestärkt werden, wodurch sich die Akteure im Gesundheitswesen von passiven Empfängern der Protokolle zu aktiven Mitgestaltern des Veränderungsprozesses entwickeln. In Anerkennung der

Tatsache, dass im nationalen Gesundheitswesen kein Einheitsansatz („one size fits all“) ausreicht, bietet das PRISM-Modell die notwendige Flexibilität für gezielte Adaptionen. Dies erlaubt es, Verfahren an die spezifischen Ressourcen und Bedürfnisse unterschiedlicher Regionen und klinischer Einheiten anzupassen —von spezialisierten urbanen Zentren bis hin zu ländlichen Primärversorgungseinrichtungen— ohne dabei die angestrebten Qualitätsstandards zu gefährden.

Zusammenfassend versteht sich dieser Leitartikel als Appell an die Gesundheitsbehörden und institutionellen Führungskräfte. Um erfolgreich zu sein, müssen die PRONAM über ihren Status als rein administrative Dokumente hinauswachsen und sich zu einer dynamischen und anpassungsfähigen Strategie entwickeln, die konsequent von den Erkenntnissen der Implementierungswissenschaft geleitet wird. Nur durch die bewusste Reflexion über das „Wie“ der Implementierung können wir dazu beitragen, dass die PRONAM ihr Ziel erreichen: Eine gerechte und qualitativ hochwertige Gesundheitsversorgung im gesamten nationalen Gesundheitssystem.

Die Implementierungswissenschaft stützt sich auf komplementäre Rahmenmodelle, um die Überführung von evidenzbasierten Praktiken in die klinische Routineversorgung zu unterstützen. Innovationsprozessmodelle steuern die Übertragung von Forschung in die Praxis; Determinanten-Rahmenmodelle wie das Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) und *integrated-Promoting Action on Research Implementation in Health Services* (i-PARIHS) identifizieren Kontextfaktoren und Barrieren, welche die Implementierungsergebnisse beeinflussen; Evaluations-Rahmenwerke, einschließlich des RE-AIM und des PRISM, bewerten die tatsächlichen Auswirkungen in der Praxis, die Anpassung und die Nachhaltigkeit von Implementierungsstrategien.

---

## Referenzen

1. Eccles M, Mittman B. Welcome to Implementation Science. *Implement Sci.* 2006;1:1. doi: 10.1186/1748-5908-1-1
2. Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, et al. Fostering implementation of health services research findings into practice: A consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci.* 2009;4:50. doi: 10.1186/1748-5908-4-50
3. Steering Committee for National Working Group on RE-AIM Planning and Evaluation Framework. What is RE-AIM?. Aurora, Colorado, United States: Steering Committee for National Working Group on RE-AIM Planning and Evaluation Framework; 2026. Disponible en: <https://re-aim.org/learn/what-is-re-aim/>
4. Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: the RE-AIM framework. *Am J Public Health.* 1999;89(9):1322-7. doi: 10.2105/ajph.89.9.1322
5. Feldstein AC, Glasgow RE. A practical, robust implementation and sustainability model (PRISM) for integrating research findings into practice. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2008;34(4):228-43. doi: 10.1016/s1553-7250(08)34030-6
6. Villasis-Keever MA. Protocolos Nacionales de Atención Médica (PRONAM). *Rev Mex Pediatr.* 2025;92(5):171-3. doi: 10.35366/122095

Héctor Alan Trejo-Mena<sup>1a</sup>, Ariadna Judith Torres-Pedroza<sup>2b</sup>, Andrés Jhojairo Solís-González<sup>2c</sup>, Ángel Jesús Llanos-Sosa<sup>2d</sup>, Adolfo Rojas-Morales<sup>2e</sup>, Elizabeth Balcázar-Rueda<sup>2f</sup>, Gisell Hanet Mejía-Castellanos<sup>3g</sup>

### Resumen

**Introducción:** la enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación común de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. La hemodiálisis (HD) es un tratamiento sustitutivo de la función renal que requiere de autocuidado y de adherencia terapéutica (AT), las cuales al no realizarse aumentan el riesgo de complicaciones asociadas. Por lo tanto, es necesaria la toma de prácticas de autocuidado y modificaciones del patrón de vida (PV).

**Objetivo:** determinar los cambios en el PV y AT en pacientes con ERC en HD posterior a intervenciones educativas (IE).

**Material y métodos:** estudio cuasi-experimental, longitudinal, no aleatorizado. Se estudiaron variables sociodemográficas y clínico-terapéuticas. Se aplicaron pruebas de evaluación para identificar los cambios de PV y AT antes y después de 6 meses de IE. Las IE consistieron en 7 sesiones individualizadas en el servicio de HD. Se emplearon medidas de tendencia central, chi cuadrada y *t* de Student.

**Resultados:** la muestra fue de 39 pacientes, edad media de 52.87 años y el 53% fue del sexo masculino. En cuanto al PV, 100% estaban "en riesgo" y en relación con la AT, 0% estaba en "adherencia total". Después de la IE, el 43.6% resultó en PV "protector" y el 38.5% logró "adherencia total" de AT ( $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** aquellos pacientes que recibieron 7 sesiones individualizadas de IE demostraron mejoras significativas en relación con las prácticas de autocuidado evaluadas mediante el PV y también se demostró una mejora en la AT.

### Abstract

**Background:** Chronic kidney disease (CKD) is a common complication of hypertension and diabetes mellitus. Hemodialysis (HD) is a renal replacement therapy that requires self-care and therapeutic adherence (TA), which if not performed increase the risk of associated complications. Therefore, it is essential to adopt self-care practices and implement modifications in lifestyle patterns (LP).

**Objective:** To determine changes in LP and TA in patients with CKD undergoing HD following educational interventions (EIs).

**Material and methods:** Quasi-experimental, longitudinal, non-randomized study. Sociodemographic and clinical-therapeutic variables were analyzed. Evaluation tools were applied to identify changes in LP and TA before and after a 6-month period of EIs. The EIs consisted of 7 individualized sessions provided in the HD unit. Measures of central tendency, chi-square test, and Student's *t* test were used for data analysis.

**Results:** The sample included 39 patients, with a mean age of 52.87 years; 53% were male. Initially, 100% of participants were classified as "at risk" in LP, and 0% had "full adherence" in TA. After the EIs, 43.6% of patients achieved a "protective" LP, and 38.5% reached "full adherence" in TA ( $p = 0.00$ ).

**Conclusion:** Patients who received 7 individualized educational sessions showed significant improvements in self-care practices as measured by LP, as well as notable improvement in TA.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Medicina Familiar. Chetumal, Quintana Roo, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Chetumal, Quintana Roo, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Servicio de Hemodiálisis. Chetumal, Quintana Roo, México

ORCID: 0009-0008-3742-2027<sup>a</sup>, 0009-0001-9414-152X<sup>b</sup>, 0009-0008-5950-9086<sup>c</sup>, 0009-0007-7283-3262<sup>d</sup>, 0009-0000-3017-3197<sup>e</sup>, 0000-0002-4633-3025<sup>f</sup>, 0009-0001-7602-7213<sup>g</sup>

#### Palabras clave

Ensayos Clínicos Controlados no Aleatorios como Asunto  
Diálisis Renal  
Educación en Salud  
Autocuidado  
Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento

#### Keywords


Non-Randomized Controlled Trials as Topic  
Renal Dialysis  
Health Education  
Self-Care  
Treatment Adherence and Compliance

Fecha de recibido: 15/07/2025

Fecha de aceptado: 05/09/2025

#### Comunicación con:

Adolfo Rojas Morales

 adolfo Rojas0217@gmail.com

 983 183 3919

**Cómo citar este artículo:** Trejo-Mena HA, Torres-Pedroza AJ, Solís-González AJ, *et al.* Patrón de vida y adherencia terapéutica en pacientes en hemodiálisis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6742. doi: 10.5281/zenodo.18715231

## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la reducción gradual y persistente de la tasa de filtración glomerular y por la presencia de marcadores de daño renal.<sup>1</sup> Las principales enfermedades primarias y causales de la ERC son la diabetes tipo 1 y 2, hipertensión arterial, glomerulonefritis, otras causas y causas no especificadas.<sup>2,3</sup> Los tratamientos de la ERC en fase terminal consisten en terapias de remplazo renal, como la diálisis peritoneal, la hemodiálisis (HD) o el trasplante renal.<sup>4</sup>

Las enfermedades renales son la octava causa de mortalidad en la región de las Américas. México obtuvo una tasa de mortalidad de 29.8 por cada 100,000 pacientes con enfermedades renales y fue el segundo lugar en Latinoamérica en pacientes con tratamiento en diálisis peritoneal y HD.<sup>5,6</sup> El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) tiene registro de atención a 79,689 pacientes en terapia de remplazo renal, de los cuales el 54% reciben tratamiento de HD.<sup>7</sup>

Los pacientes con ERC requieren de autocuidado y de adherencia terapéutica; la falta de estas se asocia al deterioro progresivo de la calidad de vida.<sup>8</sup> Para evitar complicaciones es necesario un cambio del *patrón de vida* (PV), que se define como un conjunto de conductas, hábitos y actitudes de autocuidado que influyen de manera significativa en el estado de salud y de enfermedad.<sup>9</sup> Por otra parte la *adherencia terapéutica* (AT) se conoce como el grado de comportamiento y colaboración de una persona en relación con la participación activa del plan de tratamiento: toma de medicación, seguimiento dietético y cambios de hábitos de vida, además del seguimiento de recomendaciones por profesionales de la salud.<sup>10</sup>

Para alcanzar cambios en el PV y mejorar la AT, se ha demostrado que las intervenciones educativas (IE) tienen efectos positivos y son una gran opción debido al bajo riesgo y a la ausencia de efectos secundarios relacionados con la salud, pues a partir de ellas se logran cambios beneficiosos en el autocuidado y mejora en la AT, por ejemplo: modificaciones respecto a la cantidad de ingesta de líquidos, dieta y control farmacológico. Estudios reportan que las IE presentan variabilidad en cuanto a duración, frecuencia y número de sesiones, con tiempos de intervención entre 15 y 60 minutos.<sup>11,12</sup>

Las IE son una herramienta sólida y de bajo costo que coadyuva en la AT por medio del empoderamiento en el conocimiento y el pensamiento reflexivo sobre la responsabilidad del autocuidado. El objetivo de este estudio fue comparar los cambios en el PV y la AT en pacientes con ERC en tratamiento con HD después de 7 IE individualizadas.

## Metodología

Estudio cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal, no aleatorizado. La población de estudio estuvo compuesta por pacientes con ERC mayores de 20 años que acudían de manera rutinaria a sesiones de HD del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 1, de la ciudad de Chetumal, Quintana Roo, México. Dichos pacientes debían tener capacidad de lectura y escritura, a fin de proporcionar su consentimiento informado firmado y cumplir al 100% con la asistencia de las IE. Se excluyeron los pacientes con deterioro cognitivo o trastornos neurológicos que limitaran la comprensión de las IE, y también aquellos que participaran de manera simultánea en programas educativos en salud. Se eliminaron aquellos pacientes que abandonaran de manera voluntaria las IE, los que incumplieran 100% de asistencia, aquellos con aplicación incompleta de instrumentos y aquellos que fallecieran durante las IE. Se recolectaron datos sociodemográficos, clínicos y se aplicaron instrumentos de evaluación para el PV y la AT.

### Cálculo del tamaño de muestra

El tamaño de muestra se estimó mediante la herramienta G\*Power 3.1.9.7, según la prueba *t* de Student (pareada). Se realizó un análisis *a priori* con los siguientes parámetros: tamaño del efecto = 0.8, nivel de significación = 0.05, potencia estadística = 0.95 y prueba unilateral. El cálculo indicó un tamaño mínimo de 19 participantes.

### Instrumentos

Para la evaluación de los PV se utilizó el Cuestionario sobre el patrón de vida del paciente con tratamiento de hemodiálisis, el cual valora las 3 dimensiones (responsabilidad en salud, higiene y alimentación) y consta de 24 ítems, con escala tipo Likert de 5 opciones.

Para la interpretación de los datos, hubo un PV “en riesgo” de 72 a 120 puntos, según lo cual la persona no cuenta con los conocimientos adecuados para favorecer conductas generadoras de salud. El PV “protector” estuvo entre 24 y 71 puntos, la persona cuenta con los conocimientos adecuados para favorecer conductas generadoras de salud.

Dicho instrumento de evaluación mostró un alfa de Cronbach de 0.880.<sup>9</sup>

Para evaluar la AT se utilizó el cuestionario Nivel de adherencia farmacológica Martín-Bayarre-Grau, el cual está dividido en 3 dimensiones (cumplimiento del trata-

miento higiénico-dietético, cumplimiento del tratamiento con medicamentos y la relación personal de salud-paciente) y se evalúa mediante 12 ítems con respuestas de escala tipo Likert con 4 opciones.

En cuanto a la interpretación, entre 0 y 17 puntos presentaron a los “no adheridos”, entre 18 y 37 puntos mostraron un nivel de “adherencia parcial” y de 38 a 48 puntos un nivel de “adherencia total”.

Respecto a la validación, este cuestionario tiene un alfa de Cronbach correspondiente a 0.889.<sup>13,14</sup>

## Procedimiento

### Etapa 1: evaluación previa a la IE

Se realizó una sesión con los pacientes de HD, donde se informó sobre el proyecto, los criterios de permanencia y la confidencialidad de la información, así como la firma del consentimiento informado.

Para reducir el impacto de factores de confusión, se implementaron las siguientes medidas: 1 planeaciones detalladas: incluían los contenidos, la secuencia temática, la duración de las sesiones y el material educativo, lo cual garantizó que todos los pacientes recibieran la misma información; 2 capacitación: los responsables de impartir las IE fueron capacitados en la aplicación de los instrumentos de medición, las técnicas de educación en salud y el uso de material educativo; 3 entorno: todas las IE se realizaron dentro del servicio de HD y durante la primera hora de la sesión para minimizar sesgos relacionados con fatiga o malestar del paciente.

### Etapa 2: implementación de la IE

Las IE se impartieron por un equipo multidisciplinario (Medicina, Enfermería, Farmacia y Nutrición) dentro de la primera hora de sesión de HD, de manera individualizada, y se mantuvo la bioseguridad de los pacientes. En la primera sesión se abordaron generalidades de la ERC y la HD, con el objetivo de fortalecer la comprensión de la enfermedad y la responsabilidad en salud. La segunda sesión se centró en la higiene y el cuidado del acceso vascular, orientada a prevenir infecciones y complicaciones. La tercera sesión trató el control de la ingesta hídrica para reducir el riesgo de sobrecarga de líquidos, mientras que la cuarta se enfocó en la identificación de alimentos permitidos y restringidos para mejorar hábitos dietéticos. La quinta sesión abordó la conciliación farmacológica con el propósito de garantizar el cumplimiento del tratamiento y la sexta reforzó estrategias

y recordatorios para la toma adecuada de medicamentos. Finalmente, la séptima sesión se orientó a la salud mental y la motivación; en ella se promovió el cuidado de la salud mental y se abordaron aspectos emocionales, estrategias de afrontamiento y bienestar psicológico. Se utilizaron materiales gráficos visuales y audiovisuales, mismos que les fueron presentados a cada paciente.

Además, se realizaron reuniones de seguimiento para asegurar la uniformidad en la aplicación y reducir la variabilidad entre responsables de impartir las IE.

### Etapa 3: evaluación posterior a la IE

Después de los 6 meses de la última intervención, se volvieron a aplicar los instrumentos de evaluación para el PV y la AT.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó únicamente a los pacientes que completaron la totalidad de las intervenciones y las evaluaciones. Para el análisis estadístico se emplearon medidas de tendencia central y dispersión, chi cuadrada y *t* de Student (pareada). Se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25. Para este estudio se consideró una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

## Aspectos éticos

Este estudio se catalogó con riesgo mínimo, y se apejó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki.<sup>15,16</sup> El presente estudio recibió aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud 2301, asignado con el número de registro institucional R-2022-3301-079.

## Resultados

### Datos sociodemográficos y clínicos

El estudio incluyó a 41 pacientes con ERC en HD, de los cuales 2 fallecieron por complicaciones metabólicas durante el periodo de intervención, concluyendo una muestra final de 39 pacientes. La edad promedio fue de 52.87 años (desviación estándar [DE] de 13.58), con predominio del sexo masculino (53.8%). La escolaridad más frecuente fue secundaria (38.5%). Las ocupaciones principales fueron

labores del hogar (33.3%) y empleo formal (30.8%). El 59% de los pacientes estaban casados y el 53.8% pertenecía a un nivel socioeconómico medio-bajo (cuadro I y cuadro II).

En cuanto al diagnóstico causal de la ERC, la hipertensión arterial fue más prevalente en comparación con la diabetes mellitus tipo 2 (71.8% frente a 28.2%). La mediana de los años de diagnóstico de ERC fue de 15.09 años. Por otro

lado, la mediana de los meses en hemodiálisis fue de 31.78 meses. El 79.5% de los pacientes tuvo un acceso vascular subclavio, el 100% de los pacientes recibió tratamiento con eritropoyetina, el 92% ( $n = 36$ ) requirió de transfusión sanguínea, 38.4% ( $n = 15$ ) requirió hospitalización por sobrecarga hídrica, 23.1% ( $n = 9$ ) presentó infección y 15.4% ( $n = 6$ ) presentó disfunción de catéter (cuadro I).

**Cuadro I** Características de la población de estudio

| Características  |                          | $n = 39$      |       |
|--|--------------------------|---------------|-------|
|  |                          | Media (DE)    |       |
| Edad en años del encuestado                                      |                          | 52.87 (13.58) |       |
| Edad en años del encuestado al momento del diagnóstico de la ERC |                          | 46.62 (13.79) |       |
|  |                          | Mediana       | RIC   |
| Años de diagnóstico de la ERC                                    |                          | 15.09         | 9.82  |
| Meses en HD  |                          | 31.78         | 30.76 |
|  |                          | $n$ (%)       |       |
| Diagnóstico causal de la ERC                                     | Hipertensión arterial    | 28 (71.8)     |       |
|  | Diabetes mellitus tipo 2 | 11 (28.2)     |       |
| Acceso vascular subclavio  |                          | 31 (79.5)     |       |
| Tratamiento de eritropoyetina                                    |                          | 39 (100)      |       |
| Transfusión sanguínea  |                          | 38 (92)       |       |
| Motivos de hospitalización                                       | Sobrecarga hídrica       | 15 (38.4)     |       |
|  | Infección                | 9 (23.1)      |       |
|  | Disfunción de catéter    | 6 (15.4)      |       |

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; HD: hemodiálisis; ERC: enfermedad renal crónica

**Cuadro II** Características de la población y su relación con el nivel de PV, antes y después de la IE

| Variable     | $n = 39$ (%)      | Nivel de PV            |                          |       |                        |                           |           |       |
|--------------|-------------------|------------------------|--------------------------|-------|------------------------|---------------------------|-----------|-------|
|              |                   | Antes de la IE         |                          |       | Después de la IE       |                           |           |       |
|              |                   | Riesgo<br>$n = 39$ (%) | Protector<br>$n = 0$ (%) | $p$   | Riesgo<br>$n = 22$ (%) | Protector<br>$n = 17$ (%) | $p^*$     |       |
| Sexo         | Hombre            | 21 (53.8)              | 21 (53.8)                | 0 (0) | -                      | 11 (50)                   | 10 (58.8) | 0.584 |
|              | Mujer             | 18 (46.1)              | 18 (46.1)                | 0 (0) |                        | 11 (50)                   | 7 (41.1)  |       |
| Estado civil | Soltero           | 6 (15.3)               | 6 (15.3)                 | 0 (0) | -                      | 2 (9)                     | 4 (23.5)  | 0.580 |
|              | Casado            | 23 (59.9)              | 23 (58.9)                | 0 (0) |                        | 15 (68.1)                 | 8 (47)    |       |
|              | Otro              | 10 (25.6)              | 10 (25.6)                | 0 (0) |                        | 5 (22.7)                  | 5 (29.4)  |       |
| Ocupación    | Labores del hogar | 13 (33.3)              | 13 (33.3)                | 0 (0) | -                      | 7 (31.8)                  | 6 (35.2)  | 0.746 |
|              | Empleado          | 12 (30.8)              | 12 (30.8)                | 0 (0) |                        | 8 (36.3)                  | 4 (23.5)  |       |
|              | Otros             | 14 (35.9)              | 14 (35.9)                | 0 (0) |                        | 7 (31.8)                  | 7 (41.1)  |       |
| Escolaridad  | Primaria          | 10 (25.6)              | 10 (25.6)                | 0 (0) | -                      | 4 (18.1)                  | 6 (35.2)  | 0.643 |
|              | Secundaria        | 15 (38.4)              | 15 (38.4)                | 0 (0) |                        | 9 (40.9)                  | 6 (35.2)  |       |
|              | Preparatoria      | 9 (23)                 | 9 (23)                   | 0 (0) |                        | 5 (22.7)                  | 4 (23.5)  |       |
|              | Otros             | 5 (12.8)               | 5 (12.8)                 | 0 (0) |                        | 4 (18.1)                  | 1 (5.8)   |       |
| NSE          | Medio             | 13 (33.3)              | 13 (33.3)                | 0 (0) | -                      | 6 (27.2)                  | 7 (41.1)  | 0.102 |
|              | Medio-bajo        | 21 (53.8)              | 21 (53.8)                | 0 (0) |                        | 11 (50)                   | 10 (58.8) |       |
|              | Bajo              | 5 (12.8)               | 5 (12.8)                 | 0 (0) |                        | 5 (22.7)                  | 0 (0)     |       |

PV: patrón de vida; IE: intervención educativa; NSE: nivel socioeconómico

\*Se empleó chi cuadrada

## Relación entre variables sociodemográficas, PV y AT

No se encontró relación entre el PV y las variables sociodemográficas. Únicamente la ocupación mostró una asociación estadísticamente significativa con la AT, tanto antes como después de las IE ( $p = 0.028$  frente a  $p < 0.001$ ) (cuadro II y cuadro III).

## Patrón de vida (PV)

Al inicio del estudio, el 100% de los pacientes presentaban un PV clasificado como “en riesgo”, con una puntuación media de 45.4 (DE = 8.8) (cuadro IV).

Después de las IE, el 43.6% ( $n = 17$ ) de los pacientes mejoró a un PV “protector”, mientras que el 56.4% ( $n = 22$ ) permaneció “en riesgo”. La puntuación media post-intervención fue de 66.8 (DE = 17.4) con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) (cuadro IV).

## Adherencia terapéutica (AT)

Previamente a las IE, el 89.7% ( $n = 35$ ) de los pacientes estaban “parcialmente adheridos”, con una puntuación media de 22.51 (DE = 4.36). Posterior a las intervenciones, se observó un cambio notable: el 38.5% ( $n = 15$ ) alcanzó

**Cuadro IV** Comparación de medias: PV y AT antes y después de la IE

| Variables |                  | Media (DE)   | $p^*$    |
|-----------|------------------|--------------|----------|
| PV        | Antes de la IE   | 45.4 (8.8)   | < 0.001† |
|           | Después de la IE | 66.8 (17.4)  |          |
| AT        | Antes de la IE   | 22.51 (4.36) | < 0.001† |
|           | Después de la IE | 30.07 (8.84) |          |

DE: desviación estándar; PV: patrón de vida; AT: adherencia terapéutica; IE: intervención educativa

\*Se usó *t* de Student

†Diferencias estadísticamente significativas

“adherencia total”, el 56.4% ( $n = 22$ ) mantuvo “adherencia parcial” y solo el 5.1% ( $n = 2$ ) permaneció “no adherente”. La puntuación media post-intervención fue de 30.07 (DE = 8.84), con una diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) (cuadro IV).

## Discusión

Los resultados de este estudio demuestran que las IE individualizadas en pacientes con ERC en HD generaron mejoras significativas tanto en el PV como en la AT. Estos hallazgos respaldan la relevancia de implementar estrategias educativas estructuradas en el manejo de pacientes con ERC.

La edad promedio de los pacientes (52.87 años) fue

**Cuadro III** Características de la población y su relación con el grado de AT, antes y después de la IE

| Variable     |                   | Grado de AT           |                            |                         |       |                       |                            |                          |         |
|--------------|-------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------------|-------|-----------------------|----------------------------|--------------------------|---------|
|              |                   | Previo a IE           |                            |                         |       | Posterior a IE        |                            |                          |         |
|              |                   | Sin AT<br>$n = 4$ (%) | AT parcial<br>$n = 35$ (%) | AT total<br>$n = 0$ (%) | $p^*$ | Sin AT<br>$n = 2$ (%) | AT parcial<br>$n = 22$ (%) | AT total<br>$n = 15$ (%) | $p^*$   |
| Sexo         | Hombre            | 3 (75)                | 18 (51.4)                  | 0 (0)                   | 0.364 | 2 (100)               | 10 (45.4)                  | 9 (60)                   | 0.277   |
|              | Mujer             | 1 (25)                | 17 (48.6)                  | 0 (0)                   |       | 0 (0)                 | 12 (54.4)                  | 6 (40)                   |         |
| Estado civil | Soltero           | 1 (25)                | 5 (14.2)                   | 0 (0)                   | 0.808 | 1 (50)                | 3 (13.6)                   | 2 (13.3)                 | 0.484   |
|              | Casado            | 3 (75)                | 20 (57.1)                  | 0 (0)                   |       | 1 (50)                | 14 (63.6)                  | 8 (53.3)                 |         |
|              | Otros             | 0                     | 10 (28.5)                  | 0 (0)                   |       | 0 (0)                 | 5 (22.7)                   | 5 (33.3)                 |         |
| Ocupación    | Labores del hogar | 1 (25)                | 12 (34.2)                  | 0 (0)                   | 0.028 | 0 (0)                 | 9 (40.9)                   | 4 (26.6)                 | < 0.001 |
|              | Empleado          | 2 (50)                | 10 (28.5)                  | 0 (0)                   |       | 1 (50)                | 9 (40.9)                   | 2 (13.3)                 |         |
|              | Otros             | 1 (25)                | 13 (37.1)                  | 0 (0)                   |       | 1 (50)                | 4 (18.1)                   | 9 (60)                   |         |
| Escolaridad  | Primaria          | 0 (0)                 | 10 (28.5)                  | 0 (0)                   | 0.514 | 0 (0)                 | 7 (31.8)                   | 3 (20)                   | 0.286   |
|              | Secundaria        | 2 (50)                | 13 (37.1)                  | 0 (0)                   |       | 1 (50)                | 8 (36.3)                   | 6 (40)                   |         |
|              | Preparatoria      | 2 (50)                | 7 (20)                     | 0 (0)                   |       | 1 (50)                | 6 (27.2)                   | 2 (13.3)                 |         |
|              | Otros             | 0 (0)                 | 5 (14.2)                   | 0 (0)                   |       | 0 (0)                 | 1 (4.5)                    | 4 (26.6)                 |         |
| NSE          | Medio             | 1 (25)                | 12 (34.2)                  | 0 (0)                   | 0.596 | 0 (0)                 | 8 (36.3)                   | 5 (33.3)                 | 0.598   |
|              | Medio bajo        | 3 (75)                | 18 (51.4)                  | 0 (0)                   |       | 2 (100)               | 12 (54.4)                  | 7 (46.6)                 |         |
|              | Bajo              | 0 (0)                 | 5 (14.2)                   | 0 (0)                   |       | 0 (0)                 | 2 (9)                      | 3 (20)                   |         |

AT: adherencia terapéutica; IE: intervenciones educativas; NSE: nivel socioeconómico

\*Se empleó chi cuadrada

menor que lo reportado por Visiedo *et al.* (71 años), donde la población de intervención en HD era significativamente mayor.<sup>17</sup>

Esta diferencia de edades podría explicarse por la plasticidad cerebral, ya que las IE pueden llegar a estimular esta plasticidad, a partir de la mejora de la capacidad de aprendizaje y de la incorporación de cambios conductuales en los pacientes con ERC.<sup>18</sup>

El predominio de pacientes con educación básica (64.1%) coincide con lo descrito en la literatura como un factor de riesgo para menor adherencia y peores resultados clínicos. Estudios como los de Morton *et al.* y Alikari *et al.* han demostrado que un menor nivel educativo se asocia con mayor mortalidad y eventos cardiovasculares en ERC, lo que refuerza la necesidad de adaptar las IE a poblaciones con limitaciones de aprendizaje y que logren comprender la información en salud.<sup>19,20</sup>

En este estudio, aunque no se encontró una asociación directa entre escolaridad y PV, la mejoría en AT sugiere que las IE lograron superar parcialmente esta barrera mediante estrategias pedagógicas adaptadas de manera individualizada.

La asociación entre ocupación y AT fue un hallazgo relevante, ya que los pacientes con empleo mostraron mayor adherencia post-intervención. Esto concuerda con lo reportado por García-Llana *et al.*, quienes identificaron que el empleo actúa como un factor protector en la calidad de vida y el seguimiento terapéutico.<sup>21</sup> Una posible explicación es que los pacientes con empleo formal tienen mayor estructura en su rutina, lo cual facilita la incorporación de recomendaciones médicas.<sup>22</sup> Esta característica puede estar vinculada a un mejor acceso a recursos económicos y mayores redes de apoyo, aspectos que no fueron evaluados en este estudio, pero que deberían considerarse en futuras investigaciones.

El tiempo en HD (mediana de 31.78 meses) fue menor que en estudios como los de Le *et al.* y Ghimire *et al.*, en los que se observó que una mayor duración en terapia sustitutiva se asociaba con menor AT, mayor absentismo y peor cumplimiento dietético.<sup>23,24</sup> Esto sugiere que las IE podrían ser más efectivas si se implementan en etapas tempranas de la HD, antes de que se instauren patrones de no adherencia difíciles de revertir. Sin embargo, en este estudio, incluso pacientes con varios años en HD mostraron mejoría, lo que indica que las IE bien estructuradas pueden tener impacto independientemente del tiempo de tratamiento.

El hecho de que el 100% de los pacientes iniciaran con un PV “en riesgo” refleja la alta vulnerabilidad de esta población. Tras las IE, el 43.6% mejoró a un PV “protector” que

aunque fue positivo, dista del 100% alcanzado en el estudio de Vázquez *et al.* Esta discrepancia podría deberse a la metodología de las IE, ya que mientras Vázquez *et al.* utilizaron un enfoque grupal con refuerzo continuo, este estudio se basó en sesiones individualizadas durante las sesiones de HD, lo que pudo limitar la retención de la información.<sup>9</sup>

La dimensión de “responsabilidad en salud” mostró mejoría significativa, especialmente en la ingesta de líquidos, un aspecto crítico en pacientes en HD. Esto es alentador, ya que la sobrecarga de volumen es una de las principales causas de complicaciones en esta población.<sup>25</sup> Sin embargo, ítems como la actividad física no mostraron cambios relevantes, lo que sugiere que futuras intervenciones deberían incorporar estrategias más específicas para promover el ejercicio en pacientes dializados.

Los resultados en AT fueron consistentes con revisiones sistemáticas recientes. Yangöz *et al.* y Kim *et al.* concluyeron que las IE son efectivas para mejorar la adherencia, aunque sin diferencias significativas entre distintos tipos de intervención. En este estudio, el aumento en la proporción de pacientes con “adherencia total” (38.5%) y la reducción de “no adherentes” (5.1%) respaldan la utilidad de las IE, aunque queda claro que un porcentaje importante (56.4%) permaneció en “adherencia parcial”.<sup>12,26</sup>

Este hallazgo plantea la necesidad de explorar barreras adicionales no abordadas en las IE, como factores psicológicos (ansiedad, depresión o falta de motivación) que han sido asociados con menor AT en estudios como el de Ghimire *et al.*, factores económicos (costo de medicamentos, alimentos especiales, transporte a las sesiones de HD) que no fueron evaluados en este estudio, pero que podrían influir en el cumplimiento, o aspectos sociales (impacto de la red de apoyo de familiares o cuidadores, que según Hidrobo *et al.* son un predictor clave de autocuidado en ERC.<sup>24,27</sup>

Este estudio presentó las siguientes limitaciones: en primer lugar, el diseño cuasiexperimental y la ausencia de aleatorización pueden introducir sesgo de selección, lo cual puede limitar la validez interna. Asimismo, no se evaluaron desenlaces duros, con lo cual se impidió establecer un impacto directo sobre la evolución clínica de los pacientes. Otra limitación relevante es la posible influencia de factores de confusión no controlados, como la capacidad funcional de autocuidado y el grado de dependencia de un cuidador, factores que podrían haber modulado la respuesta a las IE. Finalmente, la naturaleza de este estudio restringe la generalización de los hallazgos; por ello, se recomienda la realización de ensayos clínicos controlados y estudios multicéntricos que permitan confirmar la efectividad y reproducibilidad de estas intervenciones en contextos diversos.

## Conclusiones

Este estudio confirma que las IE son una estrategia efectiva para mejorar el PV y la AT en pacientes con ERC en HD, particularmente en dimensiones clave como la ingesta de líquidos y el cuidado del acceso vascular. Sin embargo, los resultados también destacan la necesidad de intervenciones integrales que aborden no solo aspectos educativos, sino también psicológicos, sociales y económicos. La implementación rutinaria de IE adaptadas a las características individuales de los pacientes podría contribuir significativamente a optimizar su calidad de vida y a mejores pronósticos a largo plazo.

## Agradecimientos

A la memoria de Andrés Jhojairo Solís-González. El equipo de autores dedica este trabajo a la memoria de nuestro querido colega y coautor, cuyo valioso compromiso, conocimiento y entrega fueron fundamentales para la concepción y desarrollo de esta investigación.

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

## Referencias

1. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4):S117-314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
2. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease. *StatPearls.* 2024;257-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>
3. Deng L, Guo S, Liu Y, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease and its underlying etiologies from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health.* 2025;25(1):636. doi: 10.1186/s12889-025-21851-z
4. Berrocal-Tomé FJ. Historia y desarrollo de las técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR): el papel realizado por la enfermería. *Temperamentvm.* 2023;19. doi: 10.58807/tmptvm20235784
5. Organización Panamericana de la Salud. La carga de enfermedades renales de la Región de las Américas, 2000-2019. Portal de Datos ENLACE. Organización Panamericana de la Salud; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-renales>
6. Obrador Vera GT. Registro nacional de pacientes renales: una necesidad impostergable. In: Tamayo y Orozco JA, Lástiri Quirós HS, eds. *La enfermedad renal crónica en México.* México: Academia Nacional de Medicina de México; 2016. pp. 73-8. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas\\_publicaciones/ENF-RENAL.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf)
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Atiende IMSS a cerca de 80 mil personas con terapia de reemplazo renal a nivel nacional. México: IMSS; 2024. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202403/125>
8. Tesfaye WH, McKercher C, Peterson GM, et al. Medication Adherence, Burden and Health-Related Quality of Life in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(1):371. doi: 10.3390/ijerph17010371
9. Vázquez Espinoza JA, Velasco Rodríguez R, Alcaraz Moreno N, et al. Apoyo educativo y patrón de vida en el paciente con tratamiento de hemodiálisis. *Enferm Nefrol.* 2017;20(1):28-36. doi: 10.4321/S2254-28842017000100004
10. Religioni U, Barrios-Rodríguez R, Requena P, et al. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life. *Medicina.* 2025;61(1):153. doi: 10.3390/medicina61010153
11. Huaman-Carhuas L, Gutiérrez-Crespo HF. Impacto de la intervención de enfermería en el autocuidado de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Enferm Nefrol.* 2021;24(1):68-76. doi: 10.37551/S2254-28842021007
12. Yangöz ŞT, Özer Z, Boz İ. Comparison of the effect of educational and self-management interventions on adherence to treatment in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Pract.* 2021;75(5). doi: 10.1111/ijcp.13842
13. Rodríguez-Chamorro MA, García Jiménez E, Rodríguez Pérez A, et al. Revisión de test validados para la valoración de la adherencia al tratamiento farmacológico utilizados en la práctica clínica habitual. *Pharm Care Esp.* 2020;22(3):148-72. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/572>
14. Vilca Palacin E. Nivel de adherencia terapéutica en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica del hospital Daniel Alcides Carrión – Pasco – 2021. Lima, Perú: Universidad Privada Norbert Wiener; 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/5264>
15. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión; 2014. Disponible en: [https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
16. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos. 2024. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
17. Visiedo L, López F, Rivas-Ruiz F, et al. Efecto de un programa de intervención nutricional personalizado en el estado nutricional, calidad de vida y mortalidad en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp.* 2023;40(6):1229-35. doi: 10.20960/nh.04756
18. Doddoli C. La plasticidad cerebral nos permite cambiar y aprender a lo largo de la vida. México: Ciencia UNAM; 2022. Disponible en: <https://ciencia.unam.mx/leer/1278/la-plasticidad-cerebral-nos-permite-cambiar-y-aprender-a-lo-largo-de-la-vida>

19. Morton RL, Schlackow I, Staplin N, et al. Impact of Educational Attainment on Health Outcomes in Moderate to Severe CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(1):39. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.021
20. Alikari V, Matziou V, Tsironi M, et al. Patient Knowledge, Adherence to the Therapeutic Regimen, and Quality of Life in Hemodialysis: Knowledge, Adherence, and Quality of Life in Hemodialysis. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1337:259-72. doi: 10.1007/978-3-030-78771-4\_29
21. García-Llana H, Remor E, Selgas R. Adherence to treatment, emotional state and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Psicothema.* 2013;25(1): 79-86. doi: 10.7334/psicothema2012.96
22. Imanishi Y, Fukuma S, Karaboyas A, et al. Associations of employment status and educational levels with mortality and hospitalization in the dialysis outcomes and practice patterns study in Japan. *PLoS One.* 2017;12(3):e0170731. doi: 10.1371/journal.pone.0170731
23. Le LTH, Tran TT, Duong TV, et al. Digital Healthy Diet Literacy and Fear of COVID-19 as Associated with Treatment Adherence and Its Subscales among Hemodialysis Patients: A Multi-Hospital Study. *Nutrients.* 2023;15(10):2292. doi: 10.3390/nu15102292
24. Ghimire S, Castelino RL, Lioufas NM, et al. Nonadherence to Medication Therapy in Haemodialysis Patients: A Systematic Review. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144119. doi: 10.1371/journal.pone.0144119
25. Loutradis C, Sarafidis PA, Ferro CJ, et al. Volume overload in hemodialysis: diagnosis, cardiovascular consequences, and management. *NDT.* 2020;36(12):2193. doi: 10.1093/ndt/gfaa182
26. Kim H, Jeong IS, Cho MK. Effect of Treatment Adherence Improvement Program in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11657. doi: 10.3390/ijerph191811657
27. Hidrobo Guzmán JF, Jaramillo Jácome K, Morejón Jácome G, et al. Conductas de autocuidado en pacientes hemodializados en Ibarra, Ecuador. *Enferm Cuid.* 2024;7. doi: 10.51326/ec.7.9303972

Catalina Peralta-Cortázar<sup>1a</sup>, Zulem Santiago-Loya<sup>2b</sup>, Talia Minerva Rivera-Villanueva<sup>3c</sup>, Daniel Omar Pérez-Godínez<sup>3d</sup>, Oscar Abraham José Padilla-Solís<sup>3e</sup>, Agustín Ramiro Urzúa-González<sup>3f</sup>, Alma Patricia González<sup>2g</sup>, Carlos Paque-Bautista<sup>2h</sup>, José Luis Felipe Luna-Anguiano<sup>4i</sup>, Gloria Patricia Sosa-Bustamante<sup>2j</sup>

### Resumen

**Introducción:** la estimación de la edad ósea (EO) con métodos automatizados puede eliminar la variación interindividual.

**Objetivo:** evaluar la EO mediante la creación de un algoritmo de inteligencia artificial (IA) en población pediátrica de la región del Bajío, México.

**Material y métodos:** estudio observacional, transversal, retrospectivo, analítico. Se incluyeron radiografías de la mano izquierda de menores de 18 años, obtenidas de la base de datos del Servicio de Radiología para crear el algoritmo de IA para estimar la EO. Se comparó el resultado de EO por IA con el obtenido por 2 observadores expertos con el método de Greulich y Pyle.

**Resultados:** se analizaron 271 radiografías para evaluar la EO y esta fue similar entre los observadores 1, 2 e IA, al considerar todas las imágenes ( $p = 0.68$ ). El tiempo de duración de la estimación de la EO fue mayor con la IA ( $p < 0.001$ ). La medición con IA no mostró diferencias entre edad cronológica (EC) y EO, al considerar tanto la totalidad de imágenes ( $p = 0.12$ ), como cuando se distribuyeron por grupos etarios  $< 6$  años,  $6 a < 10$  años y  $\geq 10$  años ( $p = 0.60$ ,  $p = 0.06$ ,  $p = 0.67$ , respectivamente). Los coeficientes de correlación de concordancia (CCC) de EO más altos se registraron cuando se evaluaron todas las imágenes (observador 1 y 2, observador 1 e IA, y observador 2 e IA [ $p < 0.001$ , en los 3 escenarios]).

**Conclusiones:** el algoritmo de IA permite la estimación objetiva de la EO de niños y adolescentes como primer entrenamiento; su perfeccionamiento optimizará su uso y utilidad en la práctica clínica.

### Abstract

**Background:** Bone age (BA) estimation with automated methods can eliminate interindividual variation.

**Objective:** To evaluate BA by creating an artificial intelligence (AI) algorithm in a pediatric population from the Bajío region of Mexico.

**Material and methods:** Observational, cross-sectional, retrospective, analytical study. Left-hand radiographs of children under 18 years of age, obtained from the Radiology Department database were included to create the AI algorithm for estimating BA. The BA result obtained by AI was compared with that obtained by 2 expert observers using the Greulich and Pyle method.

**Results:** 271 radiographs were analyzed to assess BA and this was similar between observers 1, 2, and AI when considering all images ( $p = 0.68$ ). The time taken to estimate BA was longer with AI ( $p < 0.001$ ). AI measurement showed no differences between chronological age (CA) and BA when considering both the total number of images ( $p = 0.12$ ) and when they were distributed by age group:  $< 6$  years,  $6$  to  $< 10$  years, and  $\geq 10$  years ( $p = 0.60$ ,  $p = 0.06$ ,  $p = 0.67$ , respectively). The highest EO concordance correlation coefficients (CCCs) were recorded when all images were evaluated (observer 1 and 2, observer 1 and AI, and observer 2 and AI [ $p < 0.001$ , in all 3 scenarios]).

**Conclusions:** The AI algorithm allows for objective estimation of BA in children and adolescents as a first training approach; its refinement will optimize its use and utility in clinical practice.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, División de Pediatría. León, Guanajuato, México

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

<sup>3</sup>Grupo Multidisciplinario de Investigación en Inteligencia Artificial en Salud. León, Guanajuato, México

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

ORCID: [0000-0002-8905-9863](https://orcid.org/0000-0002-8905-9863)<sup>a</sup>, [0009-0009-0811-556X](https://orcid.org/0009-0009-0811-556X)<sup>b</sup>, [0000-0003-0186-9720](https://orcid.org/0000-0003-0186-9720)<sup>c</sup>, [0009-0006-0237-3347](https://orcid.org/0009-0006-0237-3347)<sup>d</sup>, [0009-0000-0043-5512](https://orcid.org/0009-0000-0043-5512)<sup>e</sup>, [0000-0002-9403-0686](https://orcid.org/0000-0002-9403-0686)<sup>f</sup>, [0000-0002-3401-7519](https://orcid.org/0000-0002-3401-7519)<sup>g</sup>, [0000-0002-2658-0491](https://orcid.org/0000-0002-2658-0491)<sup>h</sup>, [0000-0003-3739-8334](https://orcid.org/0000-0003-3739-8334)<sup>i</sup>, [0000-0002-8460-4965](https://orcid.org/0000-0002-8460-4965)<sup>j</sup>

### Palabras clave

Inteligencia Artificial  
Determinación de la Edad por el Esqueleto  
Radiografía  
Niño  
Adolescentes



### Keywords

Artificial Intelligence  
Age Determination by Skeleton  
Radiography  
Child  
Adolescents

**Fecha de recibido:** 19/07/2025

**Fecha de aceptado:** 08/09/2025

### Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante  
 [patriciasosab@hotmail.com](mailto:patriciasosab@hotmail.com)  
 477 717 4800, extensión 31804

**Cómo citar este artículo:** Peralta-Cortázar C, Santiago-Loya Z, Rivera-Villanueva TM, *et al.* Algoritmo de inteligencia artificial para la estimación de la edad ósea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6753. doi: 10.5281/zenodo.18715240

## Introducción

La evaluación de la edad ósea (EO) es una herramienta importante en el diagnóstico de enfermedades endocrinas y metabólicas relacionadas con el crecimiento y desarrollo. La EO es un indicador de madurez biológica independiente de la talla.<sup>1</sup>

Existen métodos tradicionales para evaluar la EO y el más utilizado es Greulich-Pyle, el cual se basa en un atlas de 57 radiografías de referencia (31 para hombres, 26 para mujeres).<sup>2,3</sup> Otro es el método de Tanner-Whitehouse, el cual se basa en un sistema de puntuación que evalúa 20 huesos, tanto radio, cúbito, huesos cortos, como, los huesos del carpo. Con este método se calcula la puntuación final y se transforma en EO. El método de Tanner-Whitehouse fue estandarizado por medio de una muestra de niños británicos y se han actualizado 3 versiones, la última es del 2001 y fue nombrada TW3.<sup>4</sup>

El método de Bayley y Pinneau se basa en el porcentaje de talla adulta alcanzada a una edad cronológica determinada. Si el pronóstico de talla adulta se encuentra entre  $\pm 5$  cm de la talla diana, orienta a que existe concordancia de la talla del niño con la de sus padres, lo que indica que lo más probable es que no exista alguna patología del crecimiento. Este método utiliza la lectura del atlas de EO por Greulich-Pyle.<sup>5</sup>

Hay métodos automatizados que destacan para la estimación de la EO, como el *Computer Aided Skeletal Age Scores* y *BoneXpert* (Visian, Dinamarca), cuya ventaja principal es la eliminación de la variación interindividual, la cual oscila entre 0.45 a 0.82 años.<sup>6</sup> Estos métodos automáticos realizan la evaluación cuantitativa de los cambios morfológicos de varios huesos, lo cual resulta útil, pues el ojo humano no es óptimo para graduar dichos cambios, aunque sí puede detectar alteraciones cualitativas.<sup>7</sup>

La determinación de la EO convencional está asociada a la variabilidad dependiente de la interpretación humana, por lo que ha surgido el auge de nuevos métodos de determinación automática.<sup>8</sup>

Dadas las desventajas y dificultades que presenta la estimación de la EO por el humano, se requiere de métodos objetivos y eficientes en la rutina diaria y es así que la inteligencia artificial (IA) tiene potencial para reducir las variaciones intra- e interobservador, por lo que está obteniendo popularidad en el campo médico, especialmente en radiología.<sup>9,10</sup>

En años recientes, con el rápido desarrollo de algoritmos de aprendizaje profundo y la mejora del *hardware* informá-

tico, el *software* de diagnóstico asistido por IA ha comenzado a aplicarse en los hospitales, entre ellos, el *software* asistido por IA para la EO, ya que ha logrado buen rendimiento debido a que sus resultados han mostrado tanta precisión como la de los expertos.<sup>11,12</sup>

La necesidad de precisión y exactitud en la estimación de la EO en la edad pediátrica, así como la alta demanda de valoraciones por especialistas (que conlleva a retraso en la atención) justifica la necesidad de la creación de un algoritmo de IA en población mexicana; por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue estimar la EO mediante la creación e implementación de un algoritmo de IA en población pediátrica de la región del Bajío, México.

## Material y métodos

Estudio observacional, transversal, retrospectivo, analítico, realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Pediatría No. 48, del Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicada en León, Guanajuato, México. Se incluyeron radiografías de mano izquierda realizadas por alguna indicación médica, de pacientes con edad cronológica entre 2 y 17 años 11 meses, almacenadas en la base de datos del Sistema Infosalud Versión 0.18.17.0. Se excluyeron radiografías de pacientes en tratamiento por deficiencia de hormona de crecimiento, pubertad precoz, enfermedades del metabolismo del calcio, con insuficiencia renal, enfermedad reumatológica o que se encontraran con tratamiento esteroideo. Se consideraron como criterio de eliminación las radiografías de carpo ilegibles, incompletas o con artefactos.

La presente investigación se consideró sin riesgo de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. No se requirió de consentimiento informado, dada la naturaleza retrospectiva del estudio, por lo que fue autorizada la carta de excepción de consentimiento informado con el debido manejo de privacidad de los datos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación y el Comité Local de Investigación con el número de registro institucional R-2024-1002-001.

Se llevó a cabo la obtención de las imágenes radiológicas, con las que se creó y entrenó el algoritmo de IA. Para la implementación de los algoritmos se utilizaron programas de código abierto, específicamente, Supervisely para el etiquetado de las imágenes, MicroDicom para la transformación de las imágenes, Python como lenguaje de programación y las librerías de Tensorflow para su implementación. La información personal de los pacientes fue anonimizada antes del análisis. Se utilizaron las radiografías de la mano

izquierda para el desarrollo del modelo de IA, distribuidas de la siguiente manera: 80% para entrenamiento y 20% para validación. Las imágenes que por defecto se almacenaron en formato DICOM fueron convertidas en formato JPEG y anonimizadas utilizando el programa MicroDicom para su manipulación. Las máscaras se realizaron utilizando el programa en línea de etiquetado Supervisely. Las imágenes se normalizaron para tener una escala de grises uniforme y se redimensionaron a 256 x 256 píxeles. Se aplicaron técnicas de rotación, *zoom* y *windowing* para aumentar la variabilidad del conjunto de datos y mejorar la generalización del modelo. Se utilizó ResNet-50, una red neuronal convolucional de 50 capas (48 capas convolucionales, una capa MaxPool y una capa AvgPool). Se usó Adam como optimizador debido a su eficiencia en convergencia y Mean Squared Error como función de pérdida. Se entrenó el modelo durante 50 épocas, ya que con base en experimentos previos se consideró como cantidad suficiente para alcanzar la convergencia en tareas similares. Se distribuyó el conjunto de datos en 80% para entrenamiento y 20% para validación; se utilizó la validación cruzada para monitorizar el *overfitting*. Se empleó el error cuadrático medio como métrica principal, dado que es un estándar en tareas de regresión. Una vez obtenido un resultado aceptable mayor, la IA estimó la EO de cada imagen en específico y se comparó su resultado con el obtenido por el método de Greulich y Pyle con 2 especialistas expertos independientes que desconocían la edad cronológica del paciente.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó por el coeficiente de correlación, de acuerdo con lo reportado por Artioli *et al.*,<sup>11</sup> en el que se reportó una desviación de la variable de interés, edad de  $1.1 \pm 0.11$  años, amplitud del intervalo 0.22, amplitud estandarizada del intervalo obtenida con la fórmula:  $\text{amplitud total/DE}$ , que correspondió a  $0.22/1.1 = 0.2$ , con un nivel de confianza de 95%. Se requirió un total de 271 radiografías para este estudio.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables numéricas, así como el reporte de frecuencias y porcentajes de variables nominales. Se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y las variables mostraron libre distribución. Las variables numéricas se analizaron con prueba de rangos de Wilcoxon entre grupos pareados, así como prueba de Kruskal-Wallis entre 3 grupos independientes, con corrección de Bonferroni. Se evaluó la concordancia de la medición de la EO con el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) y con el gráfico de Bland-Altman. Se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 29.0.2.0 (20)<sup>®</sup>.

## Resultados

Se analizaron 271 radiografías de pacientes pediátricos con proyección anteroposterior del carpo. Se desarrolló y validó el modelo de aprendizaje profundo para predecir la EO de pacientes pediátricos mediante el análisis de radiografías de las manos. La metodología adoptada se dividió por etapas clave que incluyeron la recolección de datos, el preprocesamiento de imágenes, la generación de máscaras con un modelo basado en regiones de interés (RoIs), la aplicación de transformaciones para aumentar el conjunto de datos y la implementación del modelo VGG16 para la predicción de la edad.

Del total de imágenes analizadas, 60.89% ( $n = 165$ ) pertenecieron a mujeres y 39.11% ( $n = 106$ ) a hombres. La distribución por grupo de edad y sexo se muestra en el cuadro I.

Durante la determinación de la EO, se encontró diferencia significativa entre el tiempo empleado para la identificación de la EO del observador 1, observador 2 e IA (cuadro II).

Al comparar la edad cronológica (EC) con la EO en todos los sujetos de estudio, solo la IA mostró resultados similares entre ambas mediciones; sin embargo, en el grupo etario  $< 6$  años y en el de  $6 \text{ a } < 10$  años, la EC y EO fueron diferentes entre los 3 observadores; solo en el grupo  $\geq 10$  años, la EC y la EO mostraron resultados similares entre los 3 observadores (cuadro III).

El tiempo de estimación de la EO entre el observador 1, observador 2 e IA fue diferente en todos los casos, así como por grupo etario (cuadro IV).

La concordancia entre los observadores 1, 2 y la IA se muestra en el cuadro V en la totalidad de imágenes y por grupos etarios. También se muestra la relación entre las variables pareadas de EO entre los observadores y la IA en la totalidad de la muestra (figura 1).

## Discusión

En el presente estudio, se evaluó la EO mediante un

**Cuadro I** Distribución de las imágenes por edad y sexo

| Variables                   | Todos<br>$n = 271$ | Hombres<br>$n = 106$ | Mujeres<br>$n = 165$ |
|-----------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
|                             | $n$ (%)            | $n$ (%)              | $n$ (%)              |
| EC $< 6$ años               | 48 (17.71)         | 21 (19.81)           | 27 (16.36)           |
| EC $6 \text{ a } < 10$ años | 79 (29.15)         | 18 (16.98)           | 61 (36.97)           |
| EC $\geq 10$ años           | 144 (53.14)        | 67 (63.21)           | 77 (46.67)           |

EC: edad cronológica

Prueba de chi cuadrada = 12.60,  $p = 0.001$

**Cuadro II** Comparación del tiempo para la estimación de la EO entre observador 1, observador 2 e IA

| Variable          | Observador 1<br><i>n</i> = 271 | Observador 2<br><i>n</i> = 271 | IA<br><i>n</i> = 271 | <i>p</i> |
|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------|----------|
|                   | Mediana (RIC)                  | Mediana (RIC)                  | Mediana (RIC)        |          |
| Edad ósea (años)* | 11.5 (7-13.5)                  | 12 (6.8-13.5)                  | 10.2 (7.4-13.4)      | 0.68     |
| Tiempo (s)†       | 10.5 (6.5-14.7)                | 7 (5-9)                        | 20.6 (19.6-22.1)     | < 0.001  |

Para las medianas y los rangos intercuartílicos (RIC) se empleó prueba de Kruskal-Wallis

IA: inteligencia artificial

\*Prueba Bonferroni, observador 1 frente a IA, *p* = 1.00; observador 2 frente a IA, *p* = 1.00; observador 1 frente a Observador 2, *p* = 1.00

†Prueba Bonferroni, observador 1 frente a IA, *p* < 0.001; observador 2 frente a IA, *p* < 0.001; observador 1 frente a observador 2, *p* < 0.001

**Cuadro III** Comparación de EC y EO en los diferentes grupos etarios en el observador 1, observador 2 e IA

| Variable | Todos<br><i>n</i> = 271 |                    |          | Grupo<br>< 6 años<br><i>n</i> = 48 |                  |          | Grupo<br>6 a < 10 años<br><i>n</i> = 79 |                  |          | Grupo<br>≥ 10 años<br><i>n</i> = 144 |                     |          |
|----------|-------------------------|--------------------|----------|------------------------------------|------------------|----------|---|------------------|----------|--------------------------------------|---------------------|----------|
|          | EC                      | EO                 | <i>p</i> | EC                                 | EO               | <i>p</i> | EC                                      | EO               | <i>p</i> | EC                                   | EO                  | <i>p</i> |
|          | M (RIC)                 | M (RIC)            |          | M (RIC)                            | M (RIC)          |          | M (RIC)                                 | M (RIC)          |          | M (RIC)                              | M (RIC)             |          |
| O1       | 10.3<br>(7-13.1)        | 11.5<br>(7-13.5)   | 0.01     | 3.3<br>(2.4-5)                     | 2.5<br>(1.5-3.7) | 0.0004   | 9.4<br>(7.9-12.9)                       | 9<br>(7-11.3)    | < 0.0001 | 12.5<br>(11-14.7)                    | 13.1<br>(12-14.3)   | 0.15     |
| O2       | 10.3<br>(7-13.1)        | 12<br>(6.8-13.5)   | 0.01     | 3.3<br>(2.4-5)                     | 2.5<br>(1.5-3.8) | 0.0008   | 9.4<br>(7.9-12.9)                       | 10<br>(6.8-11)   | < 0.0001 | 12.5<br>(11-14.7)                    | 13<br>(12-14)       | 0.25     |
| IA       | 10.3<br>(7-13.1)        | 10.2<br>(7.4-13.4) | 0.12     | 3.3<br>(2.4-5)                     | 3.5<br>(1.8-4.9) | 0.60     | 9.4<br>(7.9-12.9)                       | 8.1<br>(7.4-9.8) | 0.06     | 12.5<br>(11-14.7)                    | 13.2<br>(11.3-15.0) | 0.67     |

Para la mediana y los rangos intercuartílicos se empleó prueba de rangos de Wilcoxon

O1: observador 1; O2: observador 2; EC: edad cronológica; EO: edad ósea; IA: inteligencia artificial; M: mediana; RIC: rangos intercuartílicos

**Cuadro IV** Tiempo de estimación de la EO del observador 1, observador 2 e IA

| Variables              | Todos<br><i>n</i> = 271              |                |                  |          |
|------------------------|--------------------------------------|----------------|------------------|----------|
|                        | Mediana (RIC)                        | Mediana (RIC)  | Mediana (RIC)    | <i>p</i> |
|                        | Observador 1                         | Observador 2   | IA               |          |
| Tiempo de medición EO* | 10.5 (6.5-14.7)                      | 7 (5-9)        | 20.6 (19.6-22.1) | < 0.001  |
|                        | Grupo < 6 años<br><i>n</i> = 48      |                |                  |          |
|                        | Observador 1                         | Observador 2   | IA               | <i>p</i> |
| Tiempo de medición EO† | 13.3 (8.6-16.5)                      | 8.6 (6.5-11.4) | 19.9 (18.8-21.3) | < 0.001  |
|                        | Grupo 6 a < 10 años<br><i>n</i> = 79 |                |                  |          |
|                        | Observador 1                         | Observador 2   | IA               | <i>p</i> |
| Tiempo de medición EO‡ | 9.3 (5.7-11.3)                       | 6.7 (4.8-9.1)  | 19.7 (19.2-21.1) | < 0.001  |
|                        | Grupo ≥ 10 años<br><i>n</i> = 144    |                |                  |          |
|                        | Observador 1                         | Observador 2   | IA               | <i>p</i> |
| Tiempo de medición EO§ | 7.4 (4.3-12.1)                       | 5.4 (4.2-7.6)  | 20.6 (19.6-22.1) | < 0.001  |

Para la mediana y los rangos intercuartílicos (RIC) se usó la prueba de Kruskal-Wallis

EO: edad ósea; IA: inteligencia artificial; RIC: rangos intercuartílicos

\*Prueba Bonferroni, observador 1 frente a IA, *p* < 0.001; observador 2 frente a IA, *p* < 0.001; observador 1 frente a observador 2, *p* < 0.001

†Prueba Bonferroni, observador 1 frente a IA, *p* < 0.001; observador 2 frente a IA, *p* < 0.001; observador 1 frente a observador 2, *p* = 0.24

‡Prueba Bonferroni, observador 1 frente a IA, *p* < 0.001; observador 2 frente a IA, *p* < 0.001; observador 1 frente a observador 2, *p* = 1.00

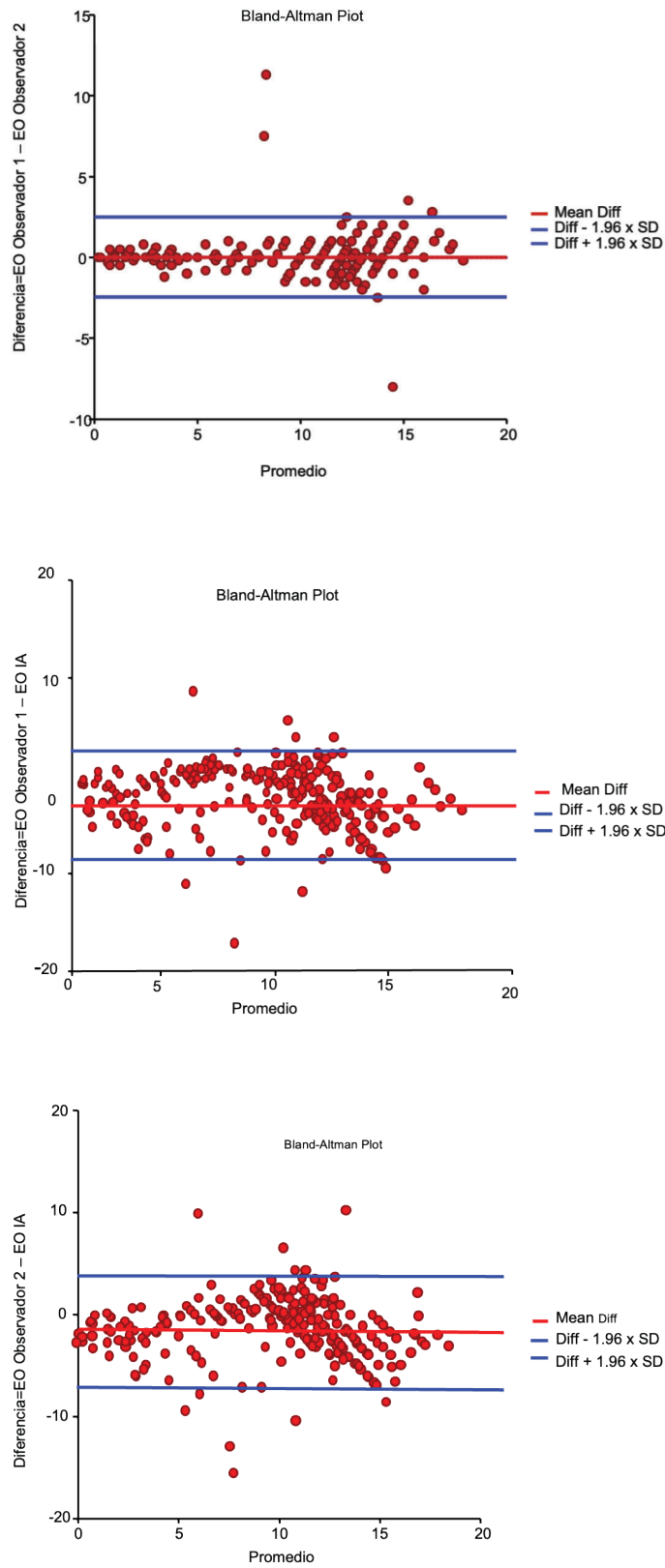
§Prueba Bonferroni, observador 1 frente a IA, *p* < 0.001; observador 2 frente a IA, *p* < 0.001; observador 1 frente a observador 2, *p* < 0.001

**Cuadro V** Concordancia de la estimación de la EO entre los observadores 1, 2 y la IA

| Todos, n = 271        |                          |                |                 |         |                 |         |
|-----------------------|--------------------------|----------------|-----------------|---------|-----------------|---------|
| Observador 1          | Observador 2             |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.96 (0.94-0.96)         | 0.92           | 0.43            | 0.02    | 0.95            | < 0.001 |
| Observador 1          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.84 (0.80-0.87)         | 0.70           | 1.38            | < 0.001 | 0.87            | < 0.001 |
| Observador 2          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.82 (0.78-0.85)         | 0.67           | 1.54            | < 0.001 | 0.85            | < 0.001 |
| < 6 años, n = 48      |                          |                |                 |         |                 |         |
| Observador 1          | Observador 2             |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.98 (0.97-0.99)         | 0.97           | 0.11            | 0.19    | 0.94            | < 0.001 |
| Observador 1          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.50 (0.27-0.67)         | 0.28           | 1.00            | 0.06    | 0.50            | < 0.001 |
| Observador 2          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.49 (0.26-0.67)         | 0.27           | 1.00            | < 0.07  | 0.52            | < 0.001 |
| 6 a < 10 años, n = 79 |                          |                |                 |         |                 |         |
| Observador 1          | Observador 2             |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B (0) | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.87 (0.80-0.91)         | 0.76           | 1.81            | < 0.001 | 0.79            | < 0.001 |
| Observador 1          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B(0)  | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.55 (0.38-0.68)         | 0.33           | 3.23            | 0.001   | 0.67            | < 0.001 |
| Observador 2          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B (0) | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.44 (0.26-0.59)         | 0.22           | 3.79            | 0.001   | 0.62            | < 0.001 |
| ≥ 10 años, n = 144    |                          |                |                 |         |                 |         |
| Observador 1          | Observador 2             |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B (0) | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.77 (0.70-0.83)         | 0.60           | 3.00            | < 0.001 | 0.77            | < 0.001 |
| Observador 1          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B (0) | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.38 (0.24-0.51)         | 0.15           | 9.07            | < 0.001 | 0.31            | < 0.001 |
| Observador 2          | IA                       |                |                 |         |                 |         |
|                       | Coeficiente de regresión |                |                 |         |                 |         |
|                       | CCC (IC 95%)             | R <sup>2</sup> | Intecepto B (0) | p       | Pendiente B (1) | p       |
|                       | 0.37 (0.23-0.50)         | 0.14           | 9.06            | 0.001   | 0.31            | < 0.001 |

CCC: coeficiente de correlación de concordancia; IC: intervalo de confianza; EO: edad ósea; IA: inteligencia artificial

Figura 1 Representación de la relación de la EO pareada entre los observadores



Gráficos de Bland-Altman  
EO: edad ósea; IA: inteligencia artificial

algoritmo de IA creado para el área médica que atiende pacientes pediátricos. Es importante destacar que el algoritmo de IA desarrollado para determinar la EO aún se encuentra en etapa de perfeccionamiento. Se demostró que la evaluación de la EO por el algoritmo de IA fue similar al de los 2 observadores expertos. Además, los CCC más altos en la evaluación de la EO se identificaron entre los observadores 1 y 2, y entre los observadores 1 y 2 con la IA cuando se analizaron en conjunto todas las radiografías, sin categorizar por grupos etarios.

Si bien es adecuado comentar que el uso de la IA en áreas diferentes a la medicina lleva ya varias décadas desde su aplicación formal, en las ciencias médicas aún es un área en desarrollo e investigación.<sup>13,14</sup> Hassan *et al.*<sup>15</sup> han descrito que el desarrollo de IA para su uso en la práctica clínica es todo un reto; aunque los algoritmos tengan un buen rendimiento predictivo, esto no garantiza que incidan en la mejora de la toma de decisiones clínicas.

Existen pocas aunque crecientes investigaciones en cuanto al desempeño de algoritmos de IA para la estimación de la EO, incluso en población mexicana, como lo reportan Chávez-Vázquez *et al.*,<sup>16</sup> que compararon la estimación de la EO por observadores expertos con la de un algoritmo de IA comercial (BoneXpert®) y encontraron que existe una alta variabilidad interobservador al realizar la evaluación manual por el experto, comparada con el algoritmo de IA; esto a diferencia de la presente investigación en la que se encontró una alta concordancia entre los observadores expertos 1 y 2, y entre los observadores 1 y 2 con la IA cuando se incluyeron las imágenes de todas las edades; sin embargo, la concordancia disminuyó al clasificar por grupos etarios a las imágenes evaluadas, al explorar esta primera fase del algoritmo creado.

En un estudio realizado en China, Yang *et al.*<sup>17</sup> desarrollaron un algoritmo de estimación de EO en tiempo real y obtuvieron una estimación con exactitud de 0.39 años en hombres y 0.32 años en mujeres; en este estudio además los algoritmos fueron capaces de determinar la EO en un promedio de 26 milisegundos, lo cual difiere de los resultados del presente estudio, ya que el algoritmo de IA tomó de forma general una mediana de tiempo de 20.6 segundos para la evaluación y al analizarlo por grupo de edad una mediana de 19.9 segundos para los < 6 años, 19.7 segundos para las edades entre 6 a < 10 años y 20.6 segundos para las imágenes óseas de ≥ 10 años. Esto podría explicarse por la capacidad del equipo cómputo en el que se realizó el algoritmo y al mejorar su capacidad se podría reducir el tiempo de respuesta del modelo.

Otro uso que se ha dado a los algoritmos de IA de estimación de EO es en la predicción de la talla adulta mediante IA;

Huang *et al.*<sup>18</sup> utilizaron algoritmos de IA para estimar la EO de adolescentes mujeres en etapa puberal y la predicción de talla adulta, y los autores observaron hallazgos similares a los de la presente investigación, ya que las diferencias en las EO medidas aumentaron con el aumento de la EO.

Un tema central que hay que considerar, es la variabilidad interobservador en la predicción de la EO; en el estudio realizado en China por Nguyen *et al.*,<sup>12</sup> los autores demostraron que el algoritmo de IA creado tuvo rendimiento significativamente más alto que el mostrado por radiólogos en términos de error estimado medio en la predicción de la EO y en términos de correlación y sesgo.

El uso de IA para evaluar la EO se ha aplicado de manera global en todo tipo de poblaciones, como se demostró en el estudio realizado por Alshamrani *et al.*,<sup>19</sup> en cuyos resultados indicaron que la evaluación de la EO manual y con el programa BoneXpert®, en su versión derivada de métodos Greulich & Pyle y Tanner & Whitehouse, se pueden aplicar a población de mujeres y solo la BoneXpert® derivada de Tanner & Whitehouse se puede aplicar sin precaución en hombres de Arabia Saudita, por lo que concluyen que el número relativamente pequeño de radiografías incluidas en cada grupo de edad para el análisis de BoneXpert en comparación con la calificación manual pudo haber contribuido a las diferencias entre BoneXpert y la calificación EO derivada manualmente, situación similar a la identificada en la presente investigación al establecer las categorías por grupos etarios y que se podría considerar como área de oportunidad para futuras investigaciones.

Por ende, con el incremento del uso de IA para estimación de EO cada vez hay más evidencia de que tiene una mayor capacidad predictiva y un menor riesgo de sesgo.<sup>20</sup>

Entre las fortalezas de la presente investigación destaca que constituye uno de los primeros esfuerzos para el desarrollo de un modelo de IA para la estimación de EO en población pediátrica mexicana de la región del Bajío, con la proyección de que una vez consolidado pueda ponerse a disposición de manera gratuita en el IMSS. Cabe señalar que el algoritmo presentado es aún un prototipo inicial que requiere ser perfeccionado y entrenado con un mayor número de imágenes para optimizar su desempeño. Este estudio preliminar representa, por tanto, un punto de partida valioso para futuras investigaciones orientadas a incrementar la precisión y la capacidad del *software* en la determinación de EO en pacientes pediátricos.

Si bien los resultados preliminares son prometedores, entre las limitantes del estudio se encuentra que la precisión y la robustez del modelo aún pueden mejorar con la incorporación de un mayor volumen de datos para entrenar ade-

cuadramente al algoritmo de IA y este proceso de ampliación del conjunto de datos permita que el modelo aprenda una variedad más amplia de casos y, así, mejorar su capacidad para generar resultados más precisos, con rendimiento óptimo del algoritmo de IA para la estimación de EO.

## Conclusiones

El algoritmo de IA desarrollado constituye un prototipo inicial que permite estimar de manera objetiva la EO en niños y adolescentes. Aunque corresponde a un primer entrenamiento del modelo, sus resultados sugieren el potencial de esta herramienta como apoyo en la práctica clínica. La continuidad en su perfeccionamiento y entrenamiento con bases de datos más amplias permitirá optimizar su precisión y, eventualmente, alcanzar de forma independiente un nivel de desempeño comparable o incluso superior al obtenido mediante la evaluación experta con el método de Greulich-Pyle.

Se espera que el *software* inicial, desarrollado como prototipo en esta etapa del proyecto, pueda ser de utilidad en el IMSS y que su uso no implique costo alguno para la institución. Al haber sido diseñado a partir de pacientes mexicanos de la región del Bajío, se proyecta que este sistema pueda implementarse con plena accesibilidad en las clínicas del IMSS, lo cual facilitaría la estimación de la EO mediante IA. No obstante, es fundamental reconocer las limitaciones actuales del modelo y la necesidad de perfeccionarlo para incrementar su aplicabilidad clínica. Asimismo, es importante subrayar que este algoritmo no sustituye la valoración médica, sino que debe considerarse como una herramienta complementaria en el proceso de determinación de la EO.

---

**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. Jani G, Patel B. Charting the growth through intelligence: A SWOC analysis on AI-assisted radiologic bone age estimation. *Int J Legal Med.* 2025;139(2):679-94. doi: 10.1007/s00414-024-03356-3
2. Pose Lepe G, Villacres F, Silva Fuente-Alba C, et al. Correlación en la determinación de la edad ósea radiológica mediante el método de Greulich y Pyle versus la evaluación automatizada utilizando el software BoneXpert. *Rev. Chil. Pediatr.* 2018;89(5):606-11. doi: 10.4067/S0370-41062018005000705
3. Núñez-Enríquez JC, Arias-Gómez J, Nishimura-Meguro E. Proceso diagnóstico en talla baja. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(6):623-30.
4. Kowo-Nyakoko F, Gregson CL, Madanhire T, et al. Evaluation of two methods of bone age assessment in peripubertal children in Zimbabwe. *Bone.* 2023;170:116725. doi: 10.1016/j.bone.2023.116725
5. Akin Kağızmanlı G, Deveci Sevim R, Besci Ö, et al. Which method is more effective in predicting adult height in pubertal girls treated with gonadotropin-releasing hormone agonist? *Hormones (Athens).* 2023;22(3):501-6. doi: 10.1007/s42000-023-00466-2
6. Haghnegahdar A, Pakshir HR, Zandieh M, et al. Computer Assisted Bone Age Estimation Using Dimensions of Metacarpal Bones and Metacarpophalangeal Joints Based on Neural Network. *J Dent (Shiraz).* 2024;25(1):51-8. doi: 10.30476/dentjods.2023.95629.1882
7. Lee BD, Lee MS. Automated Bone Age Assessment Using Artificial Intelligence: The Future of Bone Age Assessment. *Korean J Radiol.* 2021;22(5):792-800. doi: 10.3348/kjr.2020.0941
8. Larson DB, Chen MC, Lungren MP, et al. Performance of a Deep-Learning Neural Network Model in Assessing Skeletal Maturity on Pediatric Hand Radiographs. *Radiology.* 2018;287(1):313-22. doi: 10.1148/radiol.2017170236
9. Jiménez Alés R. Artificial Intelligence. Challenges and concerns. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2023;25:205-10.
10. Zhao K, Ma S, Sun Z, et al. Effect of AI-assisted software on inter- and intra-observer variability for the X-ray bone age assessment of preschool children. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):644. doi: 10.1186/s12887-022-03727-y
11. Artioli TO, Alvares MA, Carvalho Macedo VS, et al. Bone age determination in eutrophic, overweight and obese Brazilian children and adolescents: a comparison between computerized BoneXpert and Greulich-Pyle methods. *Pediatr Radiol.* 2019;49(9):1185-91. doi: 10.1007/s00247-019-04435-z
12. Nguyen T, Hermann AL, Ventre J, et al. High performance for bone age estimation with an artificial intelligence solution. *Diagn Interv Imaging.* 2023;104(7-8):330-6. doi: 10.1016/j.diii.2023.04.003
13. Garrido-Pino CA, López-Montero LM, López-Lozano L, et al. Edema macular en fotografías de fondo de ojo mediante un algoritmo computacional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(2):1-7. doi: 10.5281/zenodo.10711610
14. Rodríguez-Esquivel M, Mendoza-Rodríguez MG, Hernández-Quijano T, et al. La innovación sensorial para detección no invasiva del cáncer de mama. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(Supl 1):S104-15. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000121
15. Hassan N, Slight R, Morgan G, et al. Road map for clinicians to develop and evaluate AI predictive models to inform clinical decision-making. *BMJ Health Care Inform.* 2023;30(1):e100784. doi: 10.1136/bmjhci-2023-100784
16. Chávez-Vázquez AG, Klünder-Klünder M, Garibay-Nieto NG et al. Evaluation of height prediction models: from traditional methods to artificial intelligence. *Pediatr Res.* 2024;95:308-15. doi: 10.1038/s41390-023-02821-w
17. Yang C, Dai W, Qin B, et al. A real-time automated bone age assessment system based on the RUS-CHN method. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1073219. doi: 10.3389/fendo.2023.1073219

18. Huang S, Su Z, Liu S, et al. Combined assisted bone age assessment and adult height prediction methods in Chinese girls with early puberty: analysis of three artificial intelligence systems. *Pediatr Radiol.* 2023;53(6):1108-16. doi: 10.1007/s00247-022-05569-3
19. Alshamrani K, Hewitt A, Offiah AC. Applicability of two bone age assessment methods to children from Saudi Arabia. *Clin Radiol.* 2020;75(2):156.e1-9. doi: 10.1016/j.crad.2019.08.029
20. Lea WW, Hong SJ, Nam HK, et al. External validation of deep learning-based bone-age software: a preliminary study with real world data. *Sci Rep.* 2022;12(1):1232. doi: 10.1038/s41598-022-05282-z

Livier Ortiz-Coronado<sup>1a</sup>, José Eduardo Huerta-López<sup>2b</sup>, Martha Alicia Hernández-González<sup>3c</sup>, Rebeca Monroy-Torres<sup>1d</sup>, José María De La Roca-Chiapas<sup>2e</sup>, Benigno Linares-Segovia<sup>1f</sup>, Juan Germán Celis-Quintal<sup>4g</sup>

### Resumen

**Introducción:** el cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente. Como consecuencia del tratamiento oncológico, se pueden presentar diferentes efectos adversos, como los emocionales. Las opciones de tratamiento para síntomas como ansiedad, depresión o estrés son limitadas.

**Objetivo:** analizar la efectividad de talleres psicoeducativos en pacientes con CM sobre los síntomas de ansiedad y depresión.

**Material y métodos:** ensayo clínico aleatorizado por bloques en 42 pacientes con CM en estadios II y III, distribuidas en 2 grupos de 21 casos (intervención) y 21 controles. Se llevaron a cabo 9 talleres psicoeducativos semanalmente. Se hizo una medición inicial y una final con la Escala hospitalaria para ansiedad y depresión (HADS).

**Resultados:** para el grupo de intervención, la mediana del puntaje de ansiedad al inicio del estudio fue de 9.09 a 5.85 final ( $p = 0.0005$ ). En el grupo control, la mediana para ansiedad fue de 8.7 a 6.7 final ( $p = 0.0494$ ). Respecto a los síntomas de depresión al inicio, la mediana en el grupo de intervención fue de 5 a 3.2 final ( $p = 0.0216$ ). En el grupo control, la mediana fue de 4.7 al inicio a 4.6 al final ( $p = 0.6359$ ).

**Conclusión:** los talleres psicoeducativos demostraron un efecto en la disminución en los puntajes de ansiedad y depresión. La educación y consejería oportunas en pacientes con reciente diagnóstico de CM deben ser consideradas como parte del tratamiento para prevenir o disminuir dichos síntomas.

### Abstract

**Background:** Breast cancer (BC) is the most frequent neoplasm. As a consequence of the oncologic treatment, there are diverse adverse effects, as the emotional ones. Treatment options for emotional symptoms like anxiety, depression or stress are limited.

**Objective:** To analyze the effectiveness of psychoeducational workshops among women with BC over the anxiety and depression symptoms.

**Material and methods:** A randomized clinical trial by blocks with 42 BC patients in stages II and III of the disease, distributed into 2 groups of 21 cases (intervention) and 21 controls. There were 9 psychoeducational workshops performed weekly. It was carried out an initial and final measurement according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

**Results:** For the intervention group, the median score for anxiety was 9.09 at the beginning of the study and 5.85 at the end ( $p = 0.0005$ ). In the control group, the median for anxiety was 8.7 and 6.7 at the end ( $p = 0.0494$ ). According to the depression symptoms, the median for the intervention group was 5 at the beginning and 3.2 at the end ( $p = 0.0216$ ). For the control group, the median was 4.7 at the beginning and 4.6 at the end ( $p = 0.6359$ ).

**Conclusion:** The psychoeducational workshops demonstrated effectiveness to decrease the symptom burden for anxiety and depression. Early education and counselling for recently diagnosed BC patients should be considered part of the treatment to prevent and decrease these symptoms.

<sup>1</sup>Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

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

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

ORCID: 0000-0003-1093-9305<sup>a</sup>, 0000-0002-6920-4672<sup>b</sup>, 0000-0002-6903-2233<sup>c</sup>, 0000-0002-6555-0682<sup>d</sup>, 0000-0002-2563-403X<sup>e</sup>, 0000-0003-3841-771X<sup>f</sup>, 0000-0003-4513-7396<sup>g</sup>

#### Palabras clave

Neoplasias de la Mama  
Ansiedad  
Depresión  
Disciplinas y Actividades Conductuales  
Psicometría

#### Keywords

Breast Neoplasms  
Anxiety  
Depression  
Behavioral Disciplines and Activities  
Psychometrics

Fecha de recibido: 26/06/2025

Fecha de aceptado: 04/10/2025

#### Comunicación con:

Elvira Livier Ortiz Coronado  
✉ dralivierortiz@gmail.com  
☎ 477 223 7994

**Cómo citar este artículo:** Ortiz-Coronado L, Huerta-López JE, Hernández-González MA, *et al.* Psicoeducación en mujeres con cáncer de mama y síntomas emocionales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6694. doi: 10.5281/zenodo.18715270

## Introducción

El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente a nivel mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el 2030<sup>1</sup> un 30% de las muertes estarán asociadas al cáncer.<sup>2</sup> En el caso de México, de acuerdo con las Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR), durante 2023 hubo 89,633 fallecimientos debido a tumores malignos en personas de 20 años o más.<sup>3</sup> De estos, 8034 fueron atribuidos al CM con una mortalidad de 7992 (99.5%) en mujeres de 20 años o más. Para el 2023 por cada 100,000 mujeres de 20 años o más, la tasa de mortalidad por CM fue de 17.9 casos.<sup>4</sup> La edad promedio de presentación de los casos de CM para México es de 54.9 años, una incidencia en el grupo de 50 a 59 años de 45%, que lo hace el mayor de todos los casos.<sup>1</sup>

La evidencia en México muestra el impacto emocional que conlleva el saberse con algún diagnóstico de cáncer, sobre todo el de mama.<sup>5</sup> Los principales efectos adversos relacionados al tratamiento oncológico son los psicosociales, con síntomas de ansiedad en un 12 a 47%, seguidos por depresión<sup>6</sup> y ansiedad en 11 al 16%, respectivamente, así como estrés en un 20 a 47%.<sup>7</sup> El Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos categoriza dentro de sus Criterios comunes para eventos adversos los desórdenes psiquiátricos, específicamente la ansiedad y la depresión, en grado 1 (síntomas leves que no requieren intervención) hasta el grado 4 o 5, que se interpretan como síntomas que amenazan la vida.<sup>8</sup>

Estudios previos sobre las necesidades emocionales de las pacientes con CM indican que al menos un 45% de las pacientes solicitaron ayuda psicológica, así como conocer sobre su padecimiento durante el tratamiento del cáncer,<sup>9</sup> recibir atención a sus necesidades físicas (como el dolor postquirúrgico o el linfedema),<sup>10</sup> en general, todo aquello que les permitiera comprender y aceptar el impacto que tiene la enfermedad en su vida cotidiana. Respecto al impacto psicológico y emocional que conlleva el diagnóstico de cáncer, este puede deberse a la forma como el médico comunica el diagnóstico, así como a la historia psicológica y la personalidad de la paciente.<sup>11</sup>

Las opciones de tratamiento para este tipo de síntomas se limitan a la disponibilidad de los servicios de psicooncología interinstitucionales, pero muchas veces no se logra la detección oportuna de los estados de ansiedad o depresión y, por ende, su tratamiento oportuno al momento del diagnóstico oncológico o durante la evolución de la enfermedad.<sup>12</sup>

La implementación de talleres psicoeducativos en pacientes con CM que presentan síntomas de ansiedad o depresión es una medida factible de cuidado temprano

y oportuno, con el objetivo de enfatizar dicha consejería desde el diagnóstico de la enfermedad y durante los tratamientos para la misma. Brindar conocimientos sobre la enfermedad y su manejo médico se vuelve una estrategia efectiva y eficaz de intervención para el afrontamiento del CM en las mujeres que lo padecen, además de que implica pocos recursos humanos y financieros, y repercute en el bienestar y la sobrevivencia de las pacientes al fomentar la adherencia a los tratamientos oncológicos.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar el impacto de los talleres psicoeducativos en la disminución de los síntomas de ansiedad o depresión en un grupo de pacientes con CM de un hospital de tercer nivel de León, Guanajuato, México.

## Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico en el cual las participantes aceptaron participar con previo consentimiento informado. El muestreo fue por disponibilidad y aleatorio. Se incluyeron 42 participantes de reciente diagnóstico de CM en estadios II y III que fueron atendidas en la clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) T1 y residentes de la ciudad de León, Guanajuato. Las participantes fueron aleatorizadas en 2 grupos de 21 mujeres cada uno. La aleatorización se realizó por bloques debido al tamaño de la muestra y buscando la igualdad entre ambos grupos; se generó mediante asignación de expedientes. De esta manera, se integró el grupo de intervención (grupo A), que recibió los talleres psicoeducativos, y el grupo control (grupo B), que recibió el tratamiento estándar de consejería y apoyo de acuerdo con el algoritmo de atención del IMSS para pacientes con CM que cuentan con asesoría psicológica y psiquiátrica.

Se brindaron 9 talleres psicoeducativos, con una periodicidad semanal. Para medir los síntomas de ansiedad y depresión se aplicó al inicio y al final de la intervención la Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS por sus siglas en inglés), validada a nivel hospitalario.

La HADS consta de 14 reactivos autoaplicables, 7 de ellos evalúan ansiedad (reactivos impares) y 7 depresión (reactivos pares). El puntaje, de acuerdo con la escala de Likert, va del 0 al 3, por lo que da un puntaje total de 21 puntos para cada subescala y un total de 42 puntos para todo el instrumento. Dichas mediciones al inicio y al final del estudio tuvieron el objetivo de medir el efecto de los talleres en la disminución de los síntomas de ansiedad o depresión.

Para ambos grupos, se midieron variables sociodemográficas (ocupación, escolaridad, estado civil, hijos, etcétera), así como antecedentes del diagnóstico de la enfermedad.

Las evaluaciones fueron realizadas en un horario matutino. Los talleres se brindaron con una duración aproximada de 50 minutos cada uno en las instalaciones del Hospital de Especialidades T1 del Centro Médico del Bajío, Instituto Mexicano de Seguro Social, de la ciudad de León, Guanajuato. Los 9 talleres abordaron tópicos que fueron impartidos por los expertos en el tema correspondiente: Licenciada en Nutrición (Nutrición en cáncer de mama), Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y Salud (Cuidados físicos generales durante el tratamiento de cáncer de mama), Cirujano oncólogo (Reconstrucción mamaria), Médico tesista (Introducción al estudio y generalidades en cáncer de mama, quimioterapia, ansiedad/depresión y fases del duelo ante la enfermedad), Uroginecóloga (Sexualidad en cáncer de mama), Médico tesista y Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y Salud (Manejo del estrés frente al cáncer de mama/ Técnicas de relajación), Radiooncóloga (Radioterapia en cáncer de mama).

Se evaluó la adherencia a los talleres con el porcentaje de asistencia de las participantes, a fin de poder conocer cuáles eran los temas de mayor interés.

El estudio tuvo la aprobación por el Comité de Ética e Investigación del IMSS (R-2017-1001-1), y por el Comité Institucional de Bioética en Investigación de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG-P-27-2017).

El análisis estadístico se realizó con los puntajes en números enteros arrojados de las evaluaciones de la HADS. Para el análisis inferencial de los grupos de ansiedad y depresión en sus valoraciones iniciales, se empleó la prueba de rangos de Wilcoxon al ser una muestra con una distribución anormal.

## Resultados

La media de edad fue de  $47 \pm 8.9$  años en el grupo de intervención y  $53 \pm 9.1$  en el grupo control. En el grupo control predominó la escolaridad primaria (42%) y secundaria en el grupo de intervención (47%). El 90% de las participantes practicaban la religión católica, esto para ambos grupos. Más del 80% de las participantes tenían hijos. Respecto a la ocupación, en el grupo de intervención la mitad de las participantes trabajaron fuera del hogar frente al 62% en el grupo control, que se dedicaban al hogar.

El tiempo para iniciar el tratamiento a partir del diagnóstico fue de 12 meses como máximo y de un mes como mínimo. Al momento del ingreso al estudio, las participantes se encontraron en su mayoría en fase de cirugía previa al tratamiento sistémico de quimioterapia (adyuvancia) en un 90% para ambos grupos.

Respecto a los síntomas de ansiedad y depresión al inicio del estudio para el grupo de intervención, el 43% presentaron síntomas de ansiedad moderada, y para el grupo control fue desde la ausencia de síntomas de ansiedad hasta la presencia de síntomas moderados, pero en ambos casos en un 28%. La medición al final de los talleres psicoeducativos demostró la ausencia de síntomas de ansiedad en ambos grupos, lo cual predominó en un 47%.

De acuerdo con los síntomas de depresión, al inicio de la intervención predominó la ausencia de síntomas en un 47% para ambos grupos, con una disminución de los síntomas depresivos (ausencia del 76% en el grupo de intervención y 62% en el grupo control), como se muestra en el cuadro I.

### Grupo de intervención

La mediana de ansiedad al inicio fue de 9 puntos, lo cual significó una ansiedad moderada y al final un decremento a 5.85 puntos ( $p = 0.0005$ ), sin ansiedad. Para el rubro de depresión ( $p = 0.0216$ ), la disminución fue de 2 puntos al final de las evaluaciones.

### Grupo control

Se presentó una disminución de 2 puntos en la mediana de puntajes para ansiedad y no hubo una disminución en depresión; la diferencia significativa para ansiedad fue de  $p = 0.0494$  y para depresión de  $p = 0.6359$ .

Se hizo la comparación intergrupo de los puntajes de ansiedad y depresión; la diferencia significativa se calculó con base en los puntajes finales de cada grupo, la cual se realizó con el estadígrafo no paramétrico  $U$  de Mann-Whitney intergrupual y los valores correspondientes arrojaron una diferencia entre ansiedad de  $p = 0.63$  y para depresión de  $p = 0.23$ . No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención y el grupo control.

Al finalizar el estudio se calculó el poder de la prueba para ambos grupos y se obtuvo que la sintomatología de ansiedad y depresión disminuyó en un 89%.

Se calculó el número necesario a tratar y se obtuvo que para ansiedad (razón de riesgo [RR] = 0.67, intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 0.34-1.29) y depresión (RR = 0.76, IC 95% 0.52-1.13) fue de 6 participantes para cada síntoma.

Los temas con mayor asistencia fueron respectivamente radioterapia y fases del duelo ante la enfermedad con un 100% (21 asistentes), y generalidades sobre cáncer de mama y nutrición con un 81%.

**Cuadro I** Comparación de los niveles de intensidad de los síntomas de ansiedad y depresión (HADS) al inicio y al final para el grupo control y de intervención

|   | Grupo intervención |               | <i>p</i> | Grupo control |               | <i>p</i>  |
|---|--------------------|---------------|----------|---------------|---------------|-----------|
|   | Inicial            | Final         |          | Inicial       | Final         |           |
|   | <i>n</i> = 21      | <i>n</i> = 21 |          | <i>n</i> = 21 | <i>n</i> = 21 |           |
|   | <i>n</i> (%)       | <i>n</i> (%)  |          | <i>n</i> (%)  | <i>n</i> (%)  |           |
| Intensidad de los síntomas de ansiedad  |                    |               | 0.0005   |               |               | 0.0494    |
| Ausencia de síntomas                    | 2 (10)             | 10 (47)       |          | 6 (28)        | 10 (47)       |           |
| Síntomas leves                          | 6 (28)             | 9 (43)        |          | 4 (19)        | 3 (14)        |           |
| Síntomas moderados                      | 9 (43)             | 0             |          | 5 (24)        | 4 (19)        |           |
| Síntomas severos                        | 4 (19)             | 2 (10)        |          | 6 (28)        | 4 (19)        |           |
|   |                    |               |          |               |               | IC 95%    |
|   |                    |               |          |               |               | 0.34-1.29 |
|   |                    |               |          |               |               | <i>p</i>  |
| Intensidad de los síntomas de depresión |                    |               | 0.0216   |               |               | 0.6359    |
| Ausencia de síntomas                    | 10 (47)            | 16 (76)       |          | 14 (67)       | 13 (62)       |           |
| Síntomas leves                          | 9 (43)             | 2 (14)        |          | 3 (14)        | 4 (19)        |           |
| Síntomas moderados                      | 0 (0)              | 2 (10)        |          | 4 (19)        | 3 (14)        |           |
| Síntomas severos                        | 2 (10)             | 0             |          | 0 (0)         | 1 (5)         |           |
|   |                    |               |          |               |               | IC 95%    |
|   |                    |               |          |               |               | 0.52-1.13 |

## Discusión

La intervención con 9 talleres psicoeducativos no demostró una diferencia significativa intergrupo ( $p = 0.63$  para ansiedad y  $p = 0.23$  para depresión), pero sí se demostró al final de la intervención una disminución de los síntomas de ansiedad y depresión.

Se han evaluado diferentes estrategias de atención a los síntomas emocionales de los pacientes oncológicos y se encontró que brindar información en modelo educativo era la medida más adecuada y solicitada por las pacientes con cáncer de mama,<sup>11,12,13</sup> sin buscar una modificación en su comportamiento y con el solo objetivo de brindar una herramienta, en este caso la información, y evaluar si esta disminuía los síntomas de ansiedad y depresión durante la enfermedad;<sup>14</sup> igualmente, se han evaluado poblaciones “sanas” en las cuales se ha demostrado la eficacia de los modelos psicoeducativos con el objetivo de difundir la auto-exploración y la detección oportuna del cáncer de mama.<sup>15</sup>

De acuerdo con el estudio llevado a cabo por Martínez Arriaga,<sup>16</sup> las necesidades emocionales se pueden detectar desde el momento del diagnóstico y prevalece la sintomatología ansiosa debido a la incertidumbre ante la enfermedad. En el metaanálisis sobre psicoeducación, llevado a cabo por Setyowibowo,<sup>17</sup> se concluyó que la psicoeducación es una intervención prometedora para las pacientes con cáncer de

mama,<sup>18</sup> por lo que los resultados de nuestro estudio en el grupo control mostraron una diferencia significativa en la reducción de la ansiedad ( $p = 0.494$ ), reducción que puede explicarse por las herramientas de afrontamiento con que las pacientes sobrellevaron su enfermedad y las infografías que obtuvieron con información sobre su padecimiento. Los resultados también nos llevan a sopesar dicha intervención como maniobra para reducir esta sintomatología aunada a la terapia cognitivo-conductual<sup>19</sup> o incluso a la terapia tipo *mindfulness*.<sup>20,21</sup>

Una limitante fue el tamaño de muestra, que se calculó solo con la literatura que arrojaba puntajes en la disminución de la sintomatología y no con las múltiples variables del estudio, además de que dicha limitante afecta la generalización de resultados. También el planteamiento en el diseño se vería más fortalecido con un diseño longitudinal y un control de variables sociodemográficas con mediciones en el mismo grupo para así poder demostrar la hipótesis de que en el ámbito intragrupo sí existen diferencias entre el antes y el después de los talleres psicoeducativos para disminuir ansiedad y depresión en las mujeres con CM.

Finalmente, se concluye que las mujeres con CM muestran afectación global no solo en la sintomatología física sino también en la emocional, lo que según el estudio llevado a cabo por Kumar<sup>22</sup> les condiciona un pobre bienestar psicoemocional.<sup>23</sup> Por lo tanto, el enfoque de tratamiento

hacia estas pacientes debería ser multidisciplinario con el objetivo de abarcar todas estas vertientes.<sup>24</sup>

## Conclusión

Los talleres psicoeducativos demostraron un efecto en la disminución en los síntomas de ansiedad y depresión; dichos talleres podrían ser una intervención prometedor y una estrategia complementaria al manejo estándar de educación y consejería implementadas de forma oportuna en pacientes con reciente diagnóstico de CM. Se recomienda realizar estudios multicéntricos con mayor tamaño de muestra y diseño longitudinal para validar hallazgos.

## Agradecimientos

Al Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío (del IMSS), en León, Guanajuato,

México, por las facilidades otorgadas para la realización de este estudio, así como a las pacientes que colaboraron en el mismo.

Este proyecto contó con el apoyo de CONACYT por la beca otorgada con el número 689331 para el posgrado de la Maestría en Investigación Clínica de la Universidad de Guanajuato.

También contó con el financiamiento otorgado por el IMSS durante el “Concurso de Apoyo Financiero para el Desarrollo de protocolos de Investigación en Salud del IMSS” con el número FIS/IMSS/PROT/G17-2-1747.

---

**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. Morales PK, Álvarez SL. Epidemiología del cáncer de mama. *Cáncer de mama. Actualidades y controversias*. México; Alfil; 2024.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024.
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Información básica sobre el cáncer de mama. CDC; 10 de junio de 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/breast-cancer/es/statistics/index.html>
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR). México: INEGI; 2023. Disponible en [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP\\_LuchaCMama24.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_LuchaCMama24.pdf)
5. De la Roca Chiapas JM, González Ramírez LP, Huerta López JE. *Psicología de la salud en Latinoamérica*. México: Manual Moderno; 2024.
6. Rezagholi P, Abdi K, Barzanji A, et al. Prevalence of depression in Iranian women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Przegl Epidemiol*. 2022;76(1):29-36. doi: 10.32394/pe.76.04
7. Dinapoli L, Colloca G, Di Capua B, et al. Psychological Aspects to Consider in Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2021;23(3):38. doi: 10.1007/s11912-021-01049-3
8. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0: Quick Reference Guide. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2017. Disponible en: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae\\_v5\\_quick\\_reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf)
9. Domínguez-Morán A, Pavón-León P. La importancia del bienestar psicológico para la paciente con cáncer de mama. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*. 2023;2:7-16. doi: 10.25009/rmuv.2023.3.95
10. Grusdat NP, Stäuber A, Tolkmitt M, et al. Routine cancer treatments and their impact on physical function, symptoms of cancer-related fatigue, anxiety, and depression. *Support Care Cancer*. 2022;30(5):3733-44. doi: 10.1007/s00520-021-06787-5
11. Larios-Jiménez FE, González-Ramírez LP, Rivas-Medina SK, et al. Adaptación y evaluación de la eficacia de un programa psicoeducativo de navegación para disminuir síntomas de ansiedad y depresión en mujeres mexicanas con cáncer de mama. *Psicooncología*, 2023;20(1):121. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8905097>
12. Miranda Muñoz LC. Eficacia del enfoque cognitivo conductual en mujeres con cáncer de mama: Una revisión sistemática [Tesis]. 2023. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/113127>
13. Machado Barba MJ. Efectividad de la intervención psicológica en el manejo de la depresión en mujeres con cáncer de mama [Tesis]. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; 2023. Disponible en: <https://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/10888>
14. Moraga Sahuquillo G, Pérez AB, Beltrán AS. Estudio de la efectividad de la intervención psicológica en pacientes con cáncer de mama localizado. *Psicooncología*, 2020;17(1). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7403113>
15. Juárez-García DM, García-Rosas Y. Psychoeducational intervention for the promotion of breast cancer screening methods and a healthy lifestyle in university students. *International Journal of Health Promotion and Education*. 2025;63(1). 53-62. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14635240.2023.2207080>
16. Martínez Arriaga RJ, Hernández Delgado YJ, Bravo Andrade HR, et al. Necesidades psicosociales de mujeres con cáncer durante su diagnóstico: estudio para diseñar un programa psicoeducativo. *Revista de Investigación en Psicología*. 2024;27(1):127-37. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1609-74752024000100127](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-74752024000100127)

17. Setyowibowo H, Yudiana W, Hunfeld JAM, et al. Psychoeducation for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2022;62:36-51. doi: 10.1016/j.breast.2022.01.005
18. Mustikaningsih D, Prajoko YD, Anggorowati A, et al. Psychoeducational and psychological distress levels in women with breast Cancer: a systematic review. *The Malaysian Journal of Nursing (MJN)*. 2024;15(4):179-95. Disponible en: <https://ejournal.lucp.net/index.php/mjn/article/view/2978>
19. Azizi M, Heshmatnia F, Milani H, et al. The Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy on Depression and Anxiety Symptoms in Breast Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review of Interventional Studies. *Brain Behav*. 2024;14(10):e70098. doi: 10.1002/brb3.70098.
20. Juarez-Reyes M, Martinez E, Xiao L, et al. A Randomized Controlled Trial of a Culturally Adapted, Community-Based, Remotely Delivered Mindfulness Program for Latinx Patients With Breast Cancer is Acceptable and Feasible While Reducing Anxiety. *Glob Adv Integr Med Health*. 2024;13:27536130241274240. doi: 10.1177/27536130241274240
21. Ferrigno Guajardo A, Salazar-Alejo M, Mesa-Chavez F, et al. Effectiveness of an online mindfulness-based stress-reduction intervention to reduce anxiety in breast cancer survivors: a randomized-controlled trial. *Support Care Cancer*. 2025;33(7):623. doi: 10.1007/s00520-025-09681-6
22. Kumar R, Pasricha R, Gupta MK, et al. Psychosocial well-being and quality of life in women with breast cancer in foothills of North India. *J Cancer Res Ther*. 2023;19(5):1176-85. doi: 10.4103/jcrt.jcrt\_672\_21
23. El Kherchi O, Aquil A, El Khoudri N, et al. Anxiety and Depression Comorbidities in Moroccan Patients With Breast Cancer. *Front Psychiatry*. 2021;11:584907. doi: 10.3389/fpsy.2020.584907
24. Powers-James C, Christie AJ, Narayanan S, et al. Frequencies and predictors of health psychology referrals after integrative oncology consultation. *Support Care Cancer*. 2022;30(8):6963-72. doi: 10.1007/s00520-022-07105-3

---

▲*Continuación de adscripciones de los autores*

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

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

# Experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2- en Uruguay

Initial clinical experience with ribociclib in advanced HR+/HER2- breast cancer in Uruguay

Natalia Camejo-Martínez<sup>1a</sup>, Noelia Strazzarino-Peluffo<sup>1b</sup>, Dahiana Amarillo-Hernández<sup>1c</sup>, Cecilia Castillo-Leska<sup>1d</sup>, Gabriel Krygier-Waltier<sup>1e</sup>

## Resumen

**Introducción:** el ribociclib mejora la supervivencia libre de progresión y global (SVLP y SVG) en mujeres con cáncer de mama (CM) avanzado RH+/HER2-, pero la evidencia en la vida real es limitada en Uruguay.

**Objetivo:** describir las características clínicas, evolución y perfil de seguridad de mujeres con CM avanzado RH+/HER2- tratadas con ribociclib más hormonoterapia en Uruguay.

**Material y métodos:** estudio observacional y retrospectivo. Se analizaron variables demográficas, clínicas, tipo de hormonoterapia, duración del tratamiento y eventos adversos (EA).

**Resultados:** se incluyeron 54 pacientes de instituciones públicas y privadas, con una mediana de edad de 60 años. El 67% recayó tras tratamiento adyuvante. El sitio metastásico más común fue el óseo (72%). El ribociclib se administró en primera línea en 81% de los casos, y en combinación con inhibidores de aromatasa en 63%. La media de SVG fue de 41.6 meses y la de SVLP de 30 meses, sin alcanzarse la mediana en ninguno de los casos. La neutropenia fue el EA más frecuente (66%), seguida de toxicidad digestiva (náuseas 33%, diarrea 28%) y cutánea (16%). Se registró una muerte por tromboembolismo pulmonar y prolongación del QTc en el 5.6%. El 20% requirió reducción de dosis y una paciente suspendió el tratamiento por toxicidad cutánea.

**Conclusión:** el ribociclib fue bien tolerado, con un perfil de toxicidad acorde a la literatura. Este estudio aporta evidencia local relevante y respalda su uso en escenarios reales. Se requiere seguimiento más prolongado para evaluar SVG y SVLP con mayor precisión.

## Abstract

**Background:** Ribociclib improves progression-free and overall survival (PFS and OS) in women with advanced HR+/HER2- breast cancer (BC), but real-world evidence in Uruguay is limited.

**Objective:** To describe the clinical characteristics, outcomes, and safety profile of women with advanced HR+/HER2- breast cancer treated with ribociclib plus hormone therapy in Uruguay.

**Materials and methods:** Observational, retrospective study. Demographic and clinical variables, type of hormone therapy, treatment duration, and adverse events were analyzed.

**Results:** A total of 54 patients from public and private institutions were included, with a median age of 60 years. 67% relapsed after adjuvant treatment. Bone was the most common metastatic site (72%). Ribociclib was administered as first-line treatment in 81% of cases, and combined with aromatase inhibitors in 63%. The mean OS was 41.6 months and the mean PFS was 30 months; medians were not reached. Neutropenia was the most frequent adverse event (66%), followed by gastrointestinal toxicity (nausea 33%, diarrhea 28%) and skin toxicity (16%). One death due to pulmonary embolism was recorded, and QTc prolongation was documented in 5.6% of patients. Dose reduction was required in 20%, and one patient discontinued treatment due to skin toxicity.

**Conclusion:** Ribociclib was well tolerated, with a safety profile consistent with the literature. This study provides relevant local evidence and supports its use in real-world settings. Longer follow-up is needed to more accurately assess OS and PFS outcomes.

<sup>1</sup>Universidad de la República, Zona Centro-Sur, Facultad de Medicina, Servicio de Oncología Clínica. Montevideo, Uruguay

ORCID: 0000-0002-8684-0291<sup>a</sup>, 0000-0002-9997-7633<sup>b</sup>, 0000-0002-8615-8639<sup>c</sup>, 0000-0002-0417-0512<sup>d</sup>, 0000-0002-0518-1854<sup>e</sup>

### Palabras clave

Neoplasias de la mama  
Ribociclib  
Terapia de Reemplazo Hormonal  
Estudios Retrospectivos

### Keywords

Breast Neoplasms  
Ribociclib  
Therapy, Hormone Replacement  
Retrospective Studies

Fecha de recibido: 27/06/2025

Fecha de aceptado: 04/10/2025

### Comunicación con:

Natalia Camejo Martínez  
✉ ncam3@yahoo.com  
☎ 00 598 2487 2075

**Cómo citar este artículo:** Camejo-Martínez N, Strazzarino-Peluffo N, Amarillo-Hernández D, *et al.* Experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2- en Uruguay. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6704. doi: 10.5281/zenodo.18715279

## Introducción

Al igual que lo que se observa a nivel mundial, el cáncer de mama (CM) en Uruguay es el más frecuente en el sexo femenino y también la principal causa de muerte por cáncer.<sup>1</sup> Aunque los factores clínico-patológicos clásicos se asocian a un peor pronóstico, la identificación de marcadores biológicos ha permitido distinguir subtipos con diferente evolución.<sup>2</sup> El subtipo más frecuente de CM es el receptor hormonal positivo (RRHH+) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-), presente en el 72.7% de los casos en cualquier estadio y en el 58% de los casos de enfermedad avanzada.<sup>2</sup> El uso combinado de inhibidores CDK4/6 y hormonoterapia mejora la sobrevida libre de progresión (SVLP) y la sobrevida global (SVG) respecto al tratamiento hormonal exclusivo. Este enfoque está avalado por guías nacionales<sup>3</sup> e internacionales.<sup>4,5</sup>

El ribociclib es un inhibidor de CDK 4/6 con eficacia y seguridad demostradas en múltiples ensayos clínicos aleatorizados de fase III, conocidos como estudios MONALEESA: MONALEESA-2,<sup>6</sup> MONALEESA-7<sup>7</sup> y MONALEESA-3.<sup>8</sup> Aunque los ensayos clínicos aleatorizados son el estándar de oro, sus estrictos criterios y control limitan la validez externa, lo cual dificulta la extrapolación de sus resultados a la práctica clínica real.

En Uruguay, antes de su incorporación al Fondo Nacional de Recursos (FNR) a fines de 2022, el ribociclib no formaba parte de la canasta básica de medicamentos cubiertos por el sistema de salud. Por ese motivo, muchas pacientes con CM avanzado RH+/HER2- accedieron al tratamiento a través de recursos de amparo (una vía legal utilizada para exigir el acceso a medicamentos no cubiertos, similar al juicio de amparo en México), uso compasivo, compra directa o donaciones. Este trabajo se propone describir las características clínicas, la evolución y la seguridad del tratamiento en mujeres con CM avanzado RH+/HER2-, tratadas con ribociclib asociado a hormonoterapia entre enero de 2020 y septiembre de 2022 en Uruguay, a partir de lo cual se aporta evidencia sobre la evolución clínica y los eventos adversos del tratamiento en un contexto legal y asistencial particular.

## Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, basado en el análisis de historias clínicas de pacientes con CM avanzado RH+/HER2- que recibieron al menos un ciclo completo de ribociclib en combinación con hormonoterapia entre enero de 2020 y octubre de 2022. Se incluyeron pacientes de instituciones públicas y privadas de Uruguay que accedieron a la medicación a través de mecanismos no institucionales

(recurso de amparo, uso compasivo, compra directa o donación), en cualquier línea de tratamiento paliativo. Los criterios de inclusión fueron: edad  $\geq$  18 años, diagnóstico histológico confirmado de CM metastásico, RRHH positivo HER2 negativo y capacidad de brindar consentimiento informado. Todas las pacientes recibieron ribociclib en su formulación original de patente (Kisqali®, Novartis), sin utilización de productos similares o genéricos.

El esquema de tratamiento consistió en ribociclib a una dosis inicial de 600 mg diarios durante 21 días consecutivos, seguido por 7 días de descanso. La evaluación clínica incluyó controles hematológicos, bioquímicos y electrocardiográficos, según guías clínicas vigentes y criterio del equipo tratante. La evaluación por imágenes no se realizó con base en un protocolo preestablecido, sino que se indicó según la evolución clínica de cada caso; en general, las pacientes realizaron estudios radiológicos cada 3 a 5 meses, preferentemente mediante tomografía.

Se recolectaron datos demográficos y clínicos, entre los que se incluyeron edad, estatus menopáusico, procedencia (Montevideo frente a interior del país), estadio al diagnóstico, anatomía patológica, tipo de hormonoterapia combinada, línea de tratamiento, duración del tratamiento con ribociclib, eventos adversos y causa de suspensión si correspondía. También se registraron los valores del intervalo QT corregido (QTc) obtenidos mediante electrocardiogramas de seguimiento, y se documentó prolongación del QTc en algunas pacientes. Los eventos adversos fueron clasificados según los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE), versión 5.0. La progresión de la enfermedad se determinó a partir de la evolución clínica y de los estudios radiológicos consignados en la historia clínica, sin aplicación sistemática de criterios de respuesta específicos.

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS, versión 25. Se aplicó estadística descriptiva para caracterizar la población y evaluar la frecuencia de eventos adversos. La SVG y la SVLP fueron estimadas mediante el método de Kaplan-Meier. La SVG se definió como el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento para la enfermedad avanzada hasta la fecha de fallecimiento por cualquier causa o último control registrado. La SVLP se definió como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o el fallecimiento por cualquier causa.

## Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Clínicas N°91-23. Se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de

Helsinki y el Decreto 158/019, así como otras normativas nacionales vigentes sobre investigación en seres humanos.

## Resultados

Se incluyeron 54 mujeres con CM avanzado RH+/HER2-, tratadas con ribociclib más hormonoterapia. La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 60 años (rango 33-84). El 77.7% ( $n = 42$ ) presentaba carcinoma ductal infiltrante y el 61.1% ( $n = 33$ ) eran postmenopáusicas. La mayoría residía en Montevideo (72.2%,  $n = 39$ ) y se asistía en el sistema privado (55.5%  $n = 30$ ). El 33.3% ( $n = 18$ ) debutó con enfermedad diseminada, mientras que el resto recayó tras una etapa localizada. Las metástasis óseas fueron las más frecuentes (72.2%,  $n = 39$ ), seguidas de las de pulmón (31.4% ,  $n = 17$ ), de ganglios y de hígado (ambos 18.5%,  $n = 10$ ). Solo 2 pacientes (3.7%) presentaron metástasis encefálicas (cuadro I).

El ribociclib se administró en combinación con hormonoterapia en primera línea en el 81.4% ( $n = 44$ ). El 18.5% ( $n = 10$ ) lo recibió en líneas posteriores; de estas, 6 pacientes (60%) habían recibido quimioterapia paliativa y 4 (40%) hormonoterapia exclusiva.

El 62.9% ( $n = 34$ ) recibió ribociclib con inhibidor de aromatasas (letrozol o anastrozol); el resto lo combinó con fulvestrant. De este subgrupo, el 55% ( $n = 11$ ) lo recibió en primera línea. Ninguna paciente fue tratada con tamoxifeno; aquellas pre- o perimenopáusicas recibieron además goserelina.

Con una mediana de seguimiento de 20 meses, la SVG media fue de 41.6 meses (desviación estándar [DE] 1.88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 37.9-45.3), sin alcanzarse la mediana. La SVLP media fue de 30 meses

(DE 2.2; IC 95%: 25-34). En quienes recibieron ribociclib en primera línea, la SVG media fue de 31 meses (DE 2.6; IC 95%: 26.5-37), sin alcanzar la mediana. La SVLP media fue de 18 meses (DE 1.6), sin alcanzar la mediana.

En el subgrupo de pacientes tratadas con ribociclib en primera línea ( $n = 44$ ), se evaluó la evolución según el estado menopáusico. No se observaron diferencias significativas entre las pre/perimenopáusicas ( $n = 11$ ) y las postmenopáusicas ( $n = 33$ ) en términos de SVG ni de SVLP. En ambas categorías no se alcanzaron las medianas de SVG ni de SVLP. La SVG estimada fue de 31 meses en pre/perimenopáusicas frente a 30 meses en postmenopáusicas, y la SVLP de 18 frente a 17 meses, respectivamente, sin diferencias clínicamente relevantes.

En las tratadas en segunda o más líneas ( $n = 10$ ), la SVG media fue de 30 meses y la mediana de SVLP fue de 20 meses (DE 3.8; IC 95%: 12.6-27.7).

La toxicidad hematológica más frecuente fue la neutropenia (66.6%,  $n = 36$ ), sin casos febriles ni internaciones. El 12.9% ( $n = 7$ ) presentó neutropenia  $G \geq 3$  y el 5.6% ( $n = 3$ )  $G4$ , lo que motivó reducción de dosis. Se observó anemia en el 27.8% ( $n = 15$ ), mayoritariamente  $G1$ , sin necesidad de transfusión ni ajuste. La plaquetopenia fue poco común (7.4%,  $n = 4$ ). Entre las toxicidades digestivas, se destacaron náuseas (33.3%,  $n = 18$ ), diarrea (27.8%,  $n = 15$ ), constipación (9.2%,  $n = 5$ ) y mucositis (3.7%,  $n = 2$ ). Solo una paciente (1.8%) requirió reducción de dosis por diarrea. Se registraron alteraciones cardiovasculares en 6 pacientes (11.1%), incluyendo prolongación del QTc en 3 (5.6%), palpitaciones en 1 (1.9%) y un tromboembolismo pulmonar fatal (1.9%). La toxicidad dermatológica se observó en 9 pacientes (16.7%), con *rash*/prurito en 6 (11.1%) y una reducción de dosis por prurito severo (1.9%). Hubo un caso de dermatosis cenicienta (1.9%). Cuatro pacientes (7.4%) reportaron alopecia leve, sin casos  $G2$ .

La astenia se presentó en 12 pacientes (22.2%), todos  $G1-2$ . Un 20% ( $n = 11$ ) requirió reducción de dosis de ribociclib, y una paciente (1.9%) suspendió definitivamente el tratamiento por toxicidad (cuadro II).

**Cuadro I** Características demográficas y clínicas de las pacientes ( $n = 54$ )

| Característica      |                      | <i>n</i> (%) |
|---------------------|----------------------|--------------|
| Procedencia         | Montevideo           | 39 (72.2%)   |
|                     | Interior             | 14 (27.8%)   |
| Estatus menopáusico | Postmenopáusicas     | 33 (61.1%)   |
|                     | Premenopáusicas      | 17 (31.4%)   |
| Estadio             | Estadio I-III        | 36 (66.7%)   |
|                     | Estadio IV           | 18 (33.3%)   |
| Sitios metastásicos | Óseo                 | 39 (72.2%)   |
|                     | Pulmonar y/o pleural | 17 (31.4%)   |
|                     | Ganglionar           | 10 (18.5%)   |
|                     | Hepático             | 10 (18.5%)   |
|                     | Encefálico           | 2 (3.7%)     |

## Discusión

Este trabajo describe la experiencia inicial con ribociclib en combinación con hormonoterapia en mujeres con CM avanzado RH+/HER2- tratadas en Uruguay. Dado el corto tiempo de seguimiento, no es posible realizar conclusiones definitivas sobre la eficacia del tratamiento en términos de SVG o SVLP. Sin embargo, el análisis permite aportar información relevante sobre el perfil de seguridad y la tolerancia

**Cuadro II** Eventos adversos registrados en pacientes tratadas con ribociclib ( $n = 54$ )

| Eventos adversos                   | Total<br>$n$ (%) | G1-2<br>$n$ (%) | $\geq$ G3<br>$n$ (%) |
|------------------------------------|------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Hematológicos</b>               |                  |                 |                      |
| Neutropenia                        | 36 (66.6%)       | 29 (53.7%)      | 7 (12.9%)            |
| Anemia                             | 15 (27.8%)       | 15 (27.8%)      | 0                    |
| Plaquetopenia                      | 4 (7.4%)         | 4 (7.4%)        | 0                    |
| <b>Cardiovasculares</b>            |                  |                 |                      |
| Prolongación QTc                   | 3 (5.6%)         | 3 (5.6%)        | 0                    |
| Palpitaciones                      | 1 (1.9%)         | 1 (1.9%)        | 0                    |
| Tromboembolismo pulmonar           | 1 (1.9%)         | 0               | 1 (1.8%)             |
| <b>Digestivos</b>                  |                  |                 |                      |
| Náuseas                            | 18 (33.3%)       | 18 (33.3%)      | 0                    |
| Constipación                       | 5 (9.2%)         | 5 (9.2%)        | 0                    |
| Diarrea                            | 15 (27.8%)       | 14 (25.9%)      | 1 (1.8%)             |
| Mucositis                          | 2 (3.7%)         | 2 (3.7%)        | 0                    |
| Elevación de las enzimas hepáticas | 6 (11.1%)        | 6 (11.1%)       | 0                    |
| <b>Dermatológicos</b>              |                  |                 |                      |
| Rash/prurito                       | 6 (11%)          | 6 (11%)         | 0                    |
| Dermatosis cenicienta              | 1 (2%)           | 1 (2%)          | 0                    |
| Hiperpigmentación dorsal           | 1 (2%)           | 1 (2%)          | 0                    |
| Eritema discrómico perstans        | 1 (2%)           | 1 (2%)          | 0                    |
| Alopecia                           | 4 (7%)           | 4 (7%)          | 0                    |
| Astenia                            | 12 (22%)         | 12 (22%)        | 0                    |

en la práctica clínica real, lo cual resulta valioso para contextualizar los datos de los estudios pivotaes y compararlos con otras series de la vida real.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, en concordancia con la literatura, donde representa la mayoría de los casos de CM invasor.<sup>9</sup> El 33% de las pacientes de nuestra cohorte debutó con enfermedad metastásica, cifra superior a la reportada a nivel nacional (8-12% entre 2002 y 2019, según la edad).<sup>1</sup> Esta diferencia podría vincularse con el periodo de inclusión del estudio (2020-2022), coincidente con la pandemia por SARS-CoV-2, que afectó el acceso al sistema de salud y los programas de tamizaje. Un informe nacional evidenció una disminución del 16% en las derivaciones a mastología y un mayor retraso en el inicio del tratamiento durante ese periodo, lo que respalda esta hipótesis.<sup>10</sup> Entre las pacientes diagnosticadas con enfermedad localizada ( $n = 36$ ), la mediana de tiempo a la recaída fue de 4 años, inferior al mínimo de hormonoterapia adyuvante recomendado (5 años), lo que podría sugerir resistencia secundaria.<sup>11,12</sup> Ninguna paciente había recibido inhibidores de CDK 4/6 en adyuvancia, ya que aún no estaban aprobados en ese contexto. Del total de pacientes con recaída ( $n = 36$ ), 14 lo hicieron antes de los 5 años: 8 de ellas presentaron progresión temprana y 4 fallecieron.

Por el contrario en las pacientes que recayeron luego de los 10 años se observó una menor tasa de progresión, con un solo fallecimiento. Estos hallazgos son coherentes con estudios previos que describen un mejor pronóstico en las recaídas tardías, posiblemente relacionado con la biología del subtipo luminal y la existencia de micrometástasis en estado latente.<sup>13</sup> Por otra parte, entre las 18 pacientes con enfermedad metastásica *de novo*, 13 continuaban en tratamiento con ribociclib al cierre del seguimiento y solo una había fallecido. Este comportamiento clínico es consistente con lo reportado en estudios internacionales, en los que la enfermedad *de novo* suele asociarse a una mejor supervivencia en comparación con las recaídas posteriores.<sup>14,15</sup> El patrón de diseminación más frecuente fue óseo (74%), concordante con la literatura para tumores luminales.<sup>9</sup> Solo 2 pacientes presentaron metástasis cerebrales, ambas con progresión temprana bajo tratamiento.

La mediana de seguimiento en nuestra cohorte fue de 20 meses, la cual es sustancialmente menor que la de los ensayos pivotaes, como el MONALEESA-2, cuyo análisis final se realizó con un seguimiento de 6.6 años.<sup>6</sup> Esta diferencia temporal explica en parte que en nuestra serie no se alcanzaran las medianas de SVG ni de SVLP, y debe ser considerada al momento de interpretar la comparación

con la literatura. Aunque no se alcanzaron las medianas de SVG ni de SVLP, las medias observadas (41.6 y 30 meses, respectivamente) resultan consistentes con lo reportado en estudios de la vida real<sup>16,17</sup> y se encuentran en un rango comparable al comunicado en los ensayos fase III pivotaes. En el análisis final del estudio MONALEESA-2,<sup>6</sup> se reportó una SVG mediana de 63.9 meses con ribociclib más letrozol frente a 51.4 meses con placebo más letrozol, y una SVLP mediana de 25.3 meses en el brazo ribociclib. Además, en el análisis actualizado de la cohorte internacional recientemente publicado<sup>18</sup> se informó una SVLP mediana de 28.2 meses con ribociclib más hormonoterapia. La diferencia con nuestros hallazgos podría explicarse por el tamaño reducido de la muestra, el tiempo de seguimiento limitado y la falta de información sobre las terapias recibidas tras la progresión, que condicionan la madurez de los datos y limitan la comparación directa con los ensayos pivotaes.

En América Latina, los resultados de SVG y calidad de vida en pacientes con CM metastásico tratados con ribociclib también han sido reportados en estudios de la vida real, principalmente en Brasil y Centroamérica. El estudio *BrasiLEEira*<sup>17</sup> en Brasil mostró que el tratamiento de primera línea con ribociclib más inhibidor de aromatasa logró una tasa de SVLP a 1 año de 77.6% y una baja mortalidad (3.9% en el primer año), aun en una población con enfermedad avanzada y comorbilidades, con neutropenia como evento adverso más frecuente y sin impacto negativo de las reducciones de dosis en la eficacia. En Costa Rica, un estudio multicéntrico retrospectivo reportó una SVG mediana de 46.7 meses y una SVLP mediana de 29.8 meses, resultados comparables a los ensayos pivotaes internacionales y con un perfil de seguridad adecuado.<sup>19</sup> Asimismo, los datos sobre calidad de vida indican que el ribociclib retrasa el deterioro global y mejora el control del dolor, sin afectar negativamente los desenlaces reportados por las pacientes. En conjunto, la evidencia latinoamericana confirma la eficacia y seguridad del ribociclib en la práctica clínica regional, lo cual refuerza la validez externa de nuestros hallazgos.<sup>20</sup>

Al analizar la cohorte en primera línea, no se observaron diferencias relevantes entre mujeres pre/perimenopáusicas y postmenopáusicas en términos de SVG ni de SVLP. Este hallazgo se alinea con lo reportado en la literatura, donde el ribociclib ha demostrado beneficio tanto en mujeres premenopáusicas (MONALEESA-7)<sup>7</sup> como postmenopáusicas (MONALEESA-2),<sup>6</sup> con magnitudes de efecto similares en ambos grupos.

En relación con los eventos adversos, la mayoría de los pacientes no requirió reducciones de dosis ni suspendió el tratamiento. Solo el 20% presentó al menos una reducción de dosis, y un 2% interrumpió el tratamiento de forma defi-

nitiva debido a toxicidad. Estos valores son inferiores a los reportados tanto en estudios del mundo real<sup>18,21</sup> como en los estudios pivotaes MONALEESA-2 y 3,<sup>6,8</sup> donde aproximadamente el 50% de los pacientes necesitaron reducción de dosis y cerca del 10% discontinuaron el tratamiento por toxicidad. Esto podría deberse a un seguimiento clínico más estrecho, que permitió una intervención temprana ante los efectos adversos, a la selección inicial de esquemas más conservadores, o bien a ajustes de dosis más precoces según la tolerancia individual.

Cuando analizamos los efectos adversos registrados, la mielotoxicidad fue por lejos el más frecuente, a expensas de la neutropenia, tal como se describe en los estudios pivotaes<sup>6,8</sup> y en los de la vida real,<sup>17,21</sup> y la misma fue reversible y se presentó sin fiebre. El segundo lugar fue para la toxicidad digestiva con predominio de náuseas, diarrea y elevación de las transaminasas, lo que concuerda con lo reportado en los estudios pivotaes.<sup>6,8</sup>

En lo referente a la toxicidad cardiovascular, en nuestra cohorte el 5.6% de las pacientes presentó prolongación del QTc, una frecuencia que, si bien fue superior a la observada en los estudios pivotaes<sup>6,8</sup> fue similar que la observada en estudios de la vida real y una revisión reciente que incluyó tanto ensayos clínicos pivotaes como estudios de la vida real.<sup>22,23</sup> Se registró una muerte por tromboembolismo pulmonar (TEP) en nuestra cohorte, lo que motivó la revisión de datos internacionales de farmacovigilancia. Al consultar la base pública del Sistema de Notificación de Eventos Adversos (FAERS) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), se identificaron 75 reportes de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes tratados con ribociclib, clasificados dentro del grupo de trastornos vasculares.<sup>24</sup> Si bien el sistema no permite discriminar con precisión los casos específicos de TEP, la TVP suele representar el evento inicial en la fisiopatología del TEP. Estos datos, en concordancia con lo reportado por Gao *et al.*<sup>25</sup> en un estudio reciente de farmacovigilancia y revisión sistemática, refuerzan la necesidad de un monitoreo atento de los eventos tromboembólicos durante el tratamiento con inhibidores de CDK4/6.

La toxicidad cutánea ocupó el tercer lugar en frecuencia (16%) en nuestra cohorte y fue el prurito el evento más común, dentro del rango reportado en la literatura (9-20%).<sup>23</sup> En un caso fue necesaria la reducción de dosis y se documentó un episodio de dermatosis cenicienta que llevó a la suspensión del tratamiento tras 5 meses de uso. Si bien estos eventos no suelen amenazar la vida, pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente, especialmente en un contexto donde el objetivo terapéutico es su preservación. Según datos actualizados del sistema FAERS, se han reportado 4078 eventos cutáneos asocia-

dos a ribociclib y los más frecuentes son la alopecia, las erupciones cutáneas y el prurito.<sup>24</sup>

En Uruguay, el ribociclib es actualmente el inhibidor de CDK4/6 disponible a través del Fondo Nacional de Recursos, lo que garantiza un acceso equitativo tanto en Montevideo como en el interior del país. Nuestros resultados muestran que su utilización en la práctica clínica local reproduce la eficacia y seguridad observadas en los ensayos pivotaes y en la vida real internacional. La mayoría de las pacientes recibió ribociclib en primera línea, en combinación con inhibidores de aromatasa o fulvestrant, con resultados consistentes en términos de SVG y SVLP y con un perfil de toxicidad manejable; destaca la neutropenia como el evento adverso más frecuente. Las reducciones de dosis no condicionaron la eficacia, lo cual coincide con lo comunicado en series internacionales. En este sentido, la evidencia nacional confirma la validez y pertinencia del uso de ribociclib en la población uruguaya, lo cual aporta datos locales que fortalecen las decisiones de tratamiento y las políticas de acceso a terapias oncológicas innovadoras.

## Conclusión

El ribociclib fue bien tolerado en nuestra cohorte y el evento adverso más frecuente fue la neutropenia, seguida por síntomas digestivos, cutáneos y cardiovasculares. Un total de 11 pacientes requirieron reducción de dosis y solo una paciente suspendió el tratamiento por toxicidad cutánea grave (dermatosis cenicienta). En futuras investigaciones, consideramos valioso incorporar herramientas que permitan evaluar en tiempo real la toxicidad y su impacto en la calidad de vida. La inclusión de ribociclib en el FNR en Uruguay ha representado un avance significativo, al mejorar el acceso equitativo a este tratamiento para pacientes con CM avanzado RH positivo. Esta medida no solo facilita el acceso sin necesidad de judicialización, sino que también optimiza el uso de recursos al promover precios más sostenibles para el sistema de salud. Finalmente, resulta de interés explorar en estudios futuros las diferencias entre el acceso por vía judicial (recurso de amparo) y vía administrativa (FNR), para lo cual habrá que evaluar tiempos, barreras, riesgos y oportunidades de mejora, con el objetivo de seguir avanzando hacia una atención más justa y eficiente.

**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. Garau M, Musetti C, Alonso R, et al. Estadio, perfil biológico y tendencias de incidencia y mortalidad de cáncer de mama en Uruguay: Análisis por franjas etarias. *Rev. Méd. Urug.* 2024; 40(1):e203. doi: 10.29193/RMU.40.1.3
2. Lawton TJ. Update on the Use of Molecular Subtyping in Breast Cancer. *Adv Anat Pathol.* 2023;30(6):368-73. doi: 10.1097/PAP.0000000000000416
3. Pautas de Oncología Médica para el diagnóstico, tratamiento sistémico y seguimiento del cáncer de mama avanzado. Montevideo, Uruguay: Servicio de Oncología Médica. Disponible en: <https://oncologiamedica.hc.edu.uy/publicaciones/pautas-de-oncologia-medica-para-el-diagnostico-tratamiento-sistematico-y-seguimiento/>
4. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E, et al. 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). *Breast.* 2024;76:103756. doi: 10.1016/j.breast.2024.103756
5. Valencia F, Gómez HL, Neciosup SP, et al. Advanced Breast Cancer Guidelines in Latin America: Assessment, Adaptation, and Implementation of Fifth Advanced Breast Cancer Consensus Guidelines. *JCO Glob Oncol.* 2024 Feb;10:e2200067. doi: 10.1200/GO.22.00067
6. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(10):942-50. doi: 10.1056/NEJMoa2114663
7. Lu YS, Im SA, Colleoni M, et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2-Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. *Clin Cancer Res.* 2022;28(5):851-859. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032
8. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(6):514-24. doi: 10.1056/NEJMoa1911149
9. Mubarak F, Kowkabany G, Popp R, et al. Early Stage Breast Cancer: Does Histologic Subtype (Ductal vs. Lobular) Impact 5 Year Overall Survival? *Cancers (Basel).* 2024;16(8):1509. doi: 10.3390/cancers16081509
10. Castillo C, Camejo N, Amarillo D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on health care activities at a Uruguayan mastology unit. *J Cancer Res Ther.* 2021;17(2):547-50. doi: 10.4103/jcrt.JCRT\_1689\_20
11. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Breast Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2025 Mar 14. In: PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26389187/>
12. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-220. doi: 10.1093/annonc/mdz173. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1674. doi: 10.1093/annonc/mdz189. Erratum in: *Ann Oncol.* 2021 Feb;32(2):284. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2158

13. Lee YJ, Jung SP, Bae JW, et al. Prognosis according to the timing of recurrence in breast cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2023;104(1):1-9. doi: 10.4174/astr.2023.104.1.1
14. Torrisi R, Jacobs F, Miggiano C, et al. HR+/HER2- de novo metastatic breast cancer: a true peculiar entity? *Drugs Context.* 2023;12:2022-12-2. doi: 10.7573/dic.2022-12-2
15. File DM, Pascual T, Deal AM, et al. Clinical subtype, treatment response, and survival in De Novo and recurrent metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2022;196(1):153-62. doi: 10.1007/s10549-022-06700-6
16. Nawaz A, Zekri J, Rasool H, et al. Initial real-world experience with ribociclib in advanced breast cancer. *J Oncol Pharm Pract.* 2025;10781552251317962. doi: 10.1177/10781552251317962
17. Suzuki DA, Morelle AM, de Brito ML, et al. Real-World Evidence of Ribociclib Plus Aromatase Inhibitors as First-Line Treatment in Advanced Breast Cancer: The BrasiLEEira Study. *JCO Glob Oncol.* 2024;10:e2300484. doi: 10.1200/GO.23.00484
18. Hart LL, Im SA, Tolaney SM, et al. Efficacy, safety, and patient-reported outcomes across young to older age groups of patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with ribociclib plus endocrine therapy in the randomized MONALEESA-2, -3, and -7 trials. *Eur J Cancer.* 2025;217:115225. doi:10.1016/j.ejca.2025.115225
19. Trigueros D, Landaverde D. Real-world data on the effectiveness and toxicity of CDK 4/6 inhibitors combined with hormonal therapy in patients with metastatic hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer in first- and second-line treatments within the Costa Rican health care system. *Journal of Clinical Oncology.* 2025;43(Suppl 16):e13053. doi: 10.1200/JCO.2025.43.16\_suppl.e13053
20. Sanò MV, Martorana F, Lavenia G, et al. Ribociclib efficacy in special populations and analysis of patient-reported outcomes in the MONALEESA trials. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2022; 22(4):343-51. doi: 10.1080/14737140.2022.2052277
21. Wong V, de Boer R, Baron-Hay S, et al. Real-World Outcomes of Ribociclib and Aromatase Inhibitor Use in First Line Hormone Receptor Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2022;22(8):792-800. doi: 10.1016/j.clbc.2022.08.011
22. Chen BF, Tsai YF, Chao TC, et al. Real-world experience with CDK4/6 inhibitors in hormone receptor-positive metastatic and recurrent breast cancer: findings from an Asian population. *Clin Exp Med.* 2024;24(1):185. doi: 10.1007/s10238-024-01458-1
23. O'Sullivan CC, Clarke R, Goetz MP, et al. Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitors for Treatment of Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer: A Review. *JAMA Oncol.* 2023;9(9):1273-82. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.2000
24. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard. Silver Spring (MD): FDA. Disponible en: <https://fis.fda.gov/sense/app/777e9f4e-0cf8-448e-abda-63f06d57c6c3>
25. Gao S, Li Y, He Z, et al. Thromboembolism profiles associated with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors: a real-world pharmacovigilance study and a systematic review. *Expert Opin Drug Saf.* 2023;22(7):599-609. doi: 10.1080/14740338.2023.2181338

# Control glucémico de diabetes tipo 2: atención primaria en prepandemia *versus* pandemia COVID-19

Glycemic control of type 2 diabetes: primary care  
pre-pandemic versus COVID-19 pandemic

Guadalupe Soto-Estrada<sup>1a</sup>, Yolanda Mares-Gutiérrez<sup>2b</sup>, Manuel García-Minjares<sup>3c</sup>, Adrián Martínez-González<sup>1d</sup>,  
Adrián Israel Martínez-Franco<sup>4e</sup>

## Resumen

**Introducción:** mantener el control glucémico adecuado es un gran reto a nivel mundial. Alrededor del 42% de las personas alcanzan los objetivos de HbA1c recomendados.

**Objetivo:** comparar el control glucémico en 2 grupos independientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos antes y durante la pandemia de COVID-19 en el primer nivel de atención de la Ciudad de México.

**Material y métodos:** estudio observacional analítico; se analizaron los registros de 3598 pacientes con 2 determinaciones de HbA1c (2562 prepandemia y 1036 pandemia) de 213 unidades de salud. Se calcularon medias, proporciones y pruebas t y chi cuadrada; el control metabólico se definió como HbA1c  $\leq$  8%.

**Resultados:** en promedio la HbA1c en la primera medición fue 9.1% en ambos grupos; en la última medición fue menor en el grupo prepandemia (8.0% frente a 8.3%;  $p < 0.001$ ). El porcentaje de pacientes controlados pasó de 38.5% a 58.5% prepandemia y de 37.8% a 54.2% en pandemia ( $p = 0.017$ ). La terapia dual oral logró el mayor incremento de control (22.5% en prepandemia, 28.3% en pandemia); la insulino-terapia aislada y la ausencia de fármacos fueron menos eficaces bajo condiciones pandémicas.

**Conclusiones:** la pandemia se asoció con menor control glucémico; sin embargo, esquemas con 1 o 2 antidiabéticos orales conservaron efectividad. Asegurar continuidad asistencial, abasto de medicamentos y apoyo en medidas de estilo de vida será crucial en futuras crisis.

## Abstract

**Background:** Keeping an adequate glycemic control is a major global challenge. Approximately 42% of individuals achieve the recommended HbA1c targets.

**Objective:** To compare glycemic control in 2 independent cohorts of patients with type 2 diabetes mellitus treated before and during the COVID-19 pandemic in primary care in Mexico City.

**Material and methods:** Analytical observational study; records of 3598 patients with 2 HbA1c determinations (2562 pre-pandemic and 1036 pandemic) from 213 health units were analyzed. Means, proportions, and t and chi-squared tests were calculated; metabolic control was defined as HbA1c  $\leq$  8%.

**Results:** Mean HbA1c was 9.1% in both groups in the first measurement; at the last measurement, it was lower in the pre-pandemic group (8.0% vs. 8.3%;  $p < 0.001$ ). The percentage of controlled patients increased from 38.5% to 58.5% pre-pandemic and from 37.8% to 54.2% during the pandemic ( $p = 0.017$ ). Dual oral therapy achieved the greatest increase in control (22.5% pre-pandemic, 28.3% pandemic); isolated insulin therapy and absence of pharmacological treatment were less effective under pandemic conditions.

**Conclusions:** The pandemic was associated with lower glycemic control; however, regimens with 1 or 2 oral antidiabetic agents retained their effectiveness. Ensuring continuity of care, drug supply, and support for lifestyle measures will be crucial in future crises.

<sup>1</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Departamento ISSSTEMERGENCIAS, Dirección Médica. Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de Evaluación, Innovación y Desarrollo Educativos. Ciudad de México, México

<sup>4</sup>Abraham Baldwin Agricultural College, Department of Community and Behavioral Sciences. Tifton, Georgia, United States of America

ORCID: 0000-0003-1343-2016<sup>a</sup>, 0000-0002-3408-878X<sup>b</sup>, 0000-0002-9535-5917<sup>c</sup>, 0000-0002-5021-9639<sup>d</sup>,  
0000-0002-4631-5425<sup>e</sup>



**Palabras clave**  
Atención Primaria de Salud  
COVID-19  
Diabetes Mellitus Tipo 2

**Keywords**  
Primary Health Care  
COVID-19  
Diabetes Mellitus, Type 2

**Fecha de recibido:** 04/09/2025

**Fecha de aceptado:** 08/10/2025

### Comunicación con:

Adrián Israel Martínez Franco  
 amartinezfranco@abac.edu  
 +1 202 714 4083

**Cómo citar este artículo:** Soto-Estrada G, Mares-Gutiérrez Y, García-Minjares M, *et al.* Control glucémico de diabetes tipo 2: atención primaria en prepandemia *versus* pandemia COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6835. doi: 10.5281/zenodo.18715293

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) continúa siendo un desafío para la salud mundial por su creciente prevalencia.<sup>1</sup> Las estadísticas revelan un aumento de 151 millones en 2000 a 589 millones en 2024, por lo que se proyectan 852.5 millones para 2050.<sup>2</sup>

Cada 9 segundos, una persona de entre 20 y 79 años muere por DM, y casi la mitad de las 4.2 millones de muertes anuales ocurren antes de los 60 años. La DM tiene altos costos médicos, hospitalarios y económicos, y provoca baja productividad, mortalidad prematura e inadecuada calidad de vida.<sup>3,4</sup>

En los pacientes con DM tipo 2 (DM2) la hemoglobina glucosilada (HbA1c) refleja el control glucémico promedio de 4 meses, con meta < 7%.<sup>5,6</sup>

Lograr un control glucémico adecuado sigue siendo un reto mundial. Solo 42.8% de personas alcanzan objetivos de HbA1c recomendados. Estudios encontraron tasas de control de 31.8% en México; 53.4% en Colombia; 48.9% en Argentina; 30.2% en Brasil.<sup>7,8,9,10</sup>

En México, en 2021 la prevalencia de DM fue 15.8% y la mortalidad por cada 10 mil habitantes se incrementó de 8.24 en 2019 a 11.95 en 2020.<sup>11</sup> La DM causó pérdida de 3.1 millones de años de vida saludable, equivalente al 6.6% de la carga de enfermedad en México, lo cual condujo a consecuencias clínicas más desfavorables.<sup>12,13</sup>

Los médicos generales siguen las guías de práctica clínica que establecen tratamiento escalonado según la HbA1c: monoterapia ≤ 7.9%, terapia dual 8-8.5%, triple 8.6-8.9%, insulina > 9%.<sup>14</sup> El propósito de este estudio fue comparar el control glucémico relacionado con el tratamiento y la duración en pacientes con DM2, grupo prepandemia *versus* grupo pandemia, en primer nivel de atención en la Ciudad de México.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional comparativo de grupos independientes. La base de datos se conformó a partir de las historias clínicas de pacientes adultos con DM2 tratados en el primer nivel de los Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México. A partir de una población censal conformada por 23,912 pacientes se hizo la división en 2 grupos independientes (ningún paciente perteneció a ambos): grupo prepandemia con 18,830 casos (2016 a febrero de 2020); grupo pandemia con 5082 pacientes (marzo de 2020-julio 2021).

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, se analizaron todos los pacientes elegibles en cada grupo. En ambos grupos, el tamaño muestral superó el requerido. Esto se corroboró al realizar el cálculo del tamaño de muestra, asumiendo que el desenlace primario fue la diferencia de medias de HbA1c entre 2 grupos independientes (prepandemia y pandemia). Se asumió una diferencia mínima clínicamente relevante de 0.3% HbA1c, desviación estándar de 1.6%,  $\alpha = 0.05$  (bilateral) y potencia de 80%. Con la fórmula para 2 medias independientes, el tamaño base fue de 447 participantes por grupo. Dado el carácter multicéntrico, se ajustó por efecto de conglomerado con  $(DE = 1 + (m-1) \rho)$ , usando  $m \approx 17$  e  $ICC = 0.01-0.02$  ( $DE \approx 1.16-1.32$ ), y se agregó 10% por pérdidas. El tamaño final planificado fue de 570-648 participantes por grupo. Para un análisis de sensibilidad con potencia de 90%, el tamaño asciende a 763-867 por grupo.<sup>15</sup>

En relación con las variables, la Dirección General de Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México proporcionó la base de datos con la información proveniente de las historias clínicas de los pacientes con DM, a partir de lo cual se consideraron variables sociodemográficas, como edad, sexo, índice de desarrollo social por alcaldía de residencia; variables clínicas, como índice de masa corporal, hemoglobina glucosilada HbA1c, tiempo de seguimiento en días, esquemas terapéuticos empleados; factores de riesgo, como sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo; comorbilidades, como hipertensión arterial, sobrepeso, obesidad; además de resultados de laboratorio, entre otras. El momento de recolección de las variables ocurrió durante la primera y última consulta en el periodo señalado de prepandemia o pandemia.

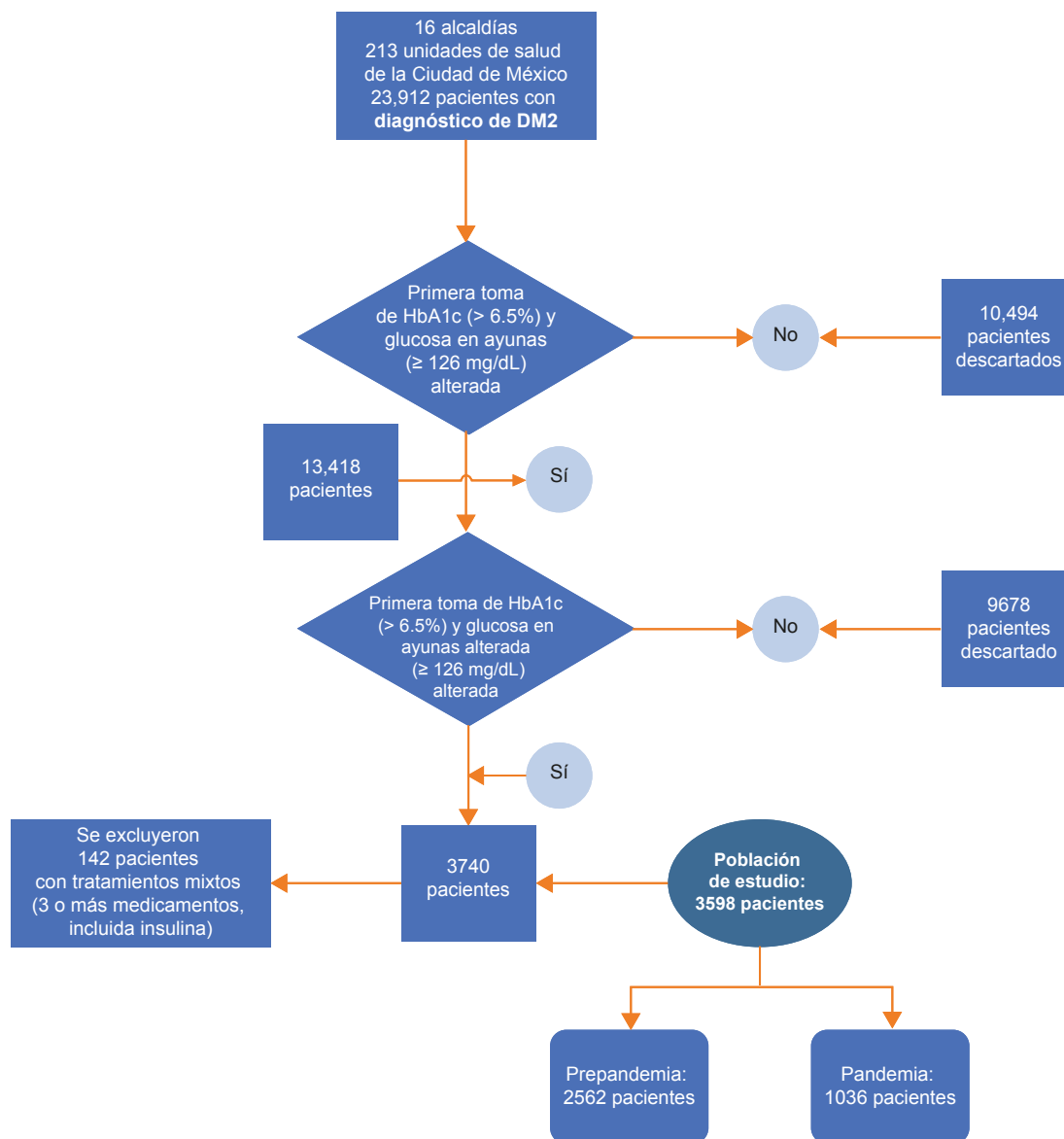
Los criterios de inclusión-exclusión se describen en Mares-Gutiérrez *et al.*<sup>16</sup> Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de DM2 de 1-36 meses, los cuales cumplieron con los criterios de la guía clínica vigente,<sup>7</sup> con HbA1c > 6.5% o glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL.

Los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: prepandemia (antes de 2020) y pandemia (de 2020 en adelante). La muestra final de análisis fue de 3598 pacientes (figura 1).

Los tratamientos se clasificaron en 5 categorías: I. Monoterapia sin insulina (principalmente metformina); II. Terapia dual sin insulina (metformina/sitagliptina más acarbosa/glibenclamida); III. Solo insulina; IV. Insulina con metformina/sitagliptina; V. Sin medicamentos (cambios de estilo de vida). Se excluyeron pacientes con 3 o más medicamentos por número reducido. Se compararon niveles promedio de HbA1c mediante pruebas t pareadas e independientes.<sup>17,18</sup>

Para evaluar los efectos del tratamiento, se conformaron

**Figura 1** Selección de la muestra de pacientes



Fuente: elaboración propia

2 grupos de acuerdo con la HbA1c en la última toma: en control ( $\leq 8.0\%$ ) y en descontrol ( $> 8.0\%$ ), según tiempo de tratamiento:  $< 6$  meses y  $\geq 6$  meses.<sup>19,20</sup>

Se efectuó un análisis descriptivo de las características de los pacientes, utilizando medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, así como tasas, razones y proporciones para las cualitativas. Para comparar la primera y última medición dentro de cada grupo se aplicaron pruebas *t* de Student para muestras relacionadas, y para contrastar los grupos prepandemia vs. pandemia se usaron pruebas para muestras independientes. Además, se hizo un análisis de regresión logística multivariado con el

método de introducción de variables para identificar las de mayor impacto en la propensión al descontrol glucémico en pacientes con DM. Las variables cuantitativas se categorizaron inicialmente según su distribución de frecuencias y luego se ajustaron las categorías de acuerdo con la significación del modelo. El análisis se llevó a cabo con el programa IBM SPSS Statistics, versión 20.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) el 6 de diciembre de 2022 (FM/DI/125/2022).

## Resultados

Se analizaron 2562 pacientes prepandemia y 1036 pandemia. Ambos grupos tuvieron edad similar (54 vs. 53 años) y predominio femenino (cuadro I). La HbA1c inicial fue similar ( $p > 0.05$ ), pero difirió significativamente en la última toma ( $p < 0.01$ ). Se encontró que la proporción de pacientes con consumo de alcohol, sedentarismo, sobrepeso y tabaquismo aumentó en la pandemia; sin embargo, solamente el sedentarismo y el sobrepeso resultaron con diferencias estadísticamente significativas.

El índice de desarrollo social (IDS) se obtuvo de la base de datos abierta proporcionada por el Consejo de Evaluación de la Ciudad de México, en la que se encontró el valor por alcaldía y con base en el tamaño de muestra empleado en este estudio se calcularon terciles para categorizar a los pacientes en 3 niveles (alto, medio y bajo).

Al clasificar las alcaldías de acuerdo con el IDS se observó una diferencia significativa entre ambos grupos, ya que en la prepandemia el grupo atendido en mayor proporción correspondía al del índice de desarrollo bajo, seguido del medio, mientras que en la pandemia la proporción del grupo con IDS medio se incrementó 27.5% y los grupos bajo y alto disminuyeron.

## Control glucémico prepandemia vs. pandemia

El control inicial fue similar entre grupos (38.9% vs. 39.0%), pero difirió significativamente en la última toma (59.2% vs. 54.8%) (cuadro II).

En el cuadro III se observan diferencias en el porcentaje de pacientes en control que fueron atendidos en prepandemia de acuerdo con el tiempo de seguimiento. En general, en todos los tipos de manejo se incrementó el control y estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ); sin embargo, las mayores diferencias se registraron con el uso de 2 medicamentos sin incluir insulina (+22.5%) y los que no llevaron tratamiento farmacológico (+22.4%), que se asume siguieron medidas relacionadas con el estilo de vida (alimentación, actividad física, etcétera).

Respecto a las diferencias en el tiempo de seguimiento, algo similar ocurrió en el grupo de pacientes en control que fueron atendidos durante la pandemia. El incremento se observó en los pacientes que recibieron dos medicamentos sin incluir insulina (+28.2%); sin embargo, el manejo sin medicamentos en este grupo no resultó adecuado, ya que incluso el porcentaje de pacientes en control bajó (-5.4%) y la monoterapia fue el segundo tipo de tratamiento con

**Cuadro I** Características generales del grupo de estudio

| Variable                    | Categorías | Prepandemia<br>n = 2562 |      |      | Pandemia<br>n = 1036 |     |      | p       |
|-----------------------------|------------|-------------------------|------|------|----------------------|-----|------|---------|
|                             |            | Media                   | n    | %    | Media                | n   | %    |         |
| Edad                        | Datos      | 54                      |      |      | 53                   |     |      | 0.017   |
| Género                      | Femenino   |                         | 1601 | 62.5 |                      | 650 | 62.7 | 0.888   |
|                             | Masculino  |                         | 961  | 37.5 |                      | 386 | 37.3 |         |
| IMC (primera toma)          |            | 30.6                    |      |      | 29.8                 |     |      | 0.123   |
| IMC (última toma)           |            | 30.1                    |      |      | 29.9                 |     |      | 0.575   |
| HbA1c (primera toma)        |            | 9.1                     |      |      | 9.1                  |     |      | 0.330   |
| HbA1c (última toma)         |            | 8.0                     |      |      | 8.3                  |     |      | < 0.001 |
| Alcoholismo                 | No         |                         | 2312 | 90.2 |                      | 921 | 88.9 | 0.227   |
|                             | Sí         |                         | 250  | 9.8  |                      | 115 | 11.1 |         |
| Sedentarismo                | No         |                         | 756  | 29.5 |                      | 203 | 19.6 | < 0.001 |
|                             | Sí         |                         | 1806 | 70.5 |                      | 833 | 80.4 |         |
| Sobrepeso                   | No         |                         | 1254 | 48.9 |                      | 439 | 42.4 | < 0.001 |
|                             | Sí         |                         | 1308 | 51.1 |                      | 597 | 57.6 |         |
| Tabaquismo                  | No         |                         | 2154 | 84.1 |                      | 845 | 81.6 | 0.067   |
|                             | Sí         |                         | 408  | 15.9 |                      | 191 | 18.4 |         |
| Índice de desarrollo social | Bajo       |                         | 1145 | 44.7 |                      | 254 | 24.5 | < 0.001 |
|                             | Medio      |                         | 805  | 31.4 |                      | 610 | 58.9 |         |
|                             | Alto       |                         | 612  | 23.9 |                      | 172 | 16.6 |         |

Nota: se calculó diferencia de medias para muestras independientes con t de Student para las variables cuantitativas y diferencia de proporciones con chi cuadrada para las variables cualitativas  
IMC: índice de masa corporal; HbA1c: hemoglobina glucosilada

**Cuadro II** Distribución porcentual de los pacientes según nivel de HbA1c en la primera y última toma por grupo (prepandemia y pandemia)

| Toma de HbA1c | Prepandemia<br>n = 2562 |       |            |       | Pandemia<br>n = 1036 |       |            |       |
|---------------|-------------------------|-------|------------|-------|----------------------|-------|------------|-------|
|               | Control                 |       | Descontrol |       | Control              |       | Descontrol |       |
|               | n                       | %     | n          | %     | n                    | %     | n          | %     |
| Toma basal    | 997                     | 38.90 | 1565       | 61.10 | 404                  | 39.00 | 632        | 61.00 |
| Última toma*  | 1516                    | 59.20 | 1046       | 40.80 | 568                  | 54.80 | 468        | 45.20 |

\*p &lt; 0.01

Nota: se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de control en la última toma entre grupo prepandemia y pandemia, valor p = 0.017 (chi cuadrada)

**Cuadro III** Comparación de la distribución porcentual de pacientes con DM2 en el grupo prepandemia según control en la última toma de HbA1c por terapia empleada y tiempo de tratamiento (n = 2562)

| Toma de HbA1c             | Tratamiento 6 meses o menos |       |            |       | Tratamiento 7 meses o más |       |            |       |
|---------------------------|-----------------------------|-------|------------|-------|---------------------------|-------|------------|-------|
|                           | Control                     |       | Descontrol |       | Control                   |       | Descontrol |       |
|                           | n                           | %     | n          | %     | n                         | %     | n          | %     |
| Monoterapia sin insulina* | 371                         | 59.2% | 256        | 40.8% | 500                       | 76.0% | 158        | 24.0% |
| Doble sin insulina*       | 93                          | 43.7% | 120        | 56.3% | 176                       | 66.2% | 90         | 33.8% |
| Doble con insulina*       | 94                          | 35.5% | 171        | 64.5% | 134                       | 52.1% | 123        | 47.9% |
| Otras mixtas*             | 10                          | 27.8% | 26         | 72.2% | 9                         | 33.3% | 18         | 66.7% |
| Ninguna terapia*          | 32                          | 48.5% | 34         | 51.5% | 61                        | 70.9% | 25         | 29.1% |

\*p &lt; 0.001

Nota: se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p &lt; 0.001) entre el porcentaje de control con seguimiento de 6 meses o menos en comparación con el grupo con tratamiento de 7 meses o más (chi cuadrada)

mayor incremento en el control de los pacientes (+24.0%) (cuadro IV).

El modelo de regresión logística identificó factores significativamente asociados con el descontrol glucémico (HbA1c > 8%) en pacientes con DM2. Los resultados indican que a mayor edad fue menor la probabilidad de descontrol, ya que por cada año adicional el riesgo de descontrol disminuyó 1.2% (*odds ratio* [OR] = 0.988, intervalo de confianza de 95% [IC 95%] 0.982-0.994, p < 0.001), lo cual sugiere que los

pacientes de mayor edad tuvieron mejor control (cuadro V).

Respecto al IDS, aunque en el análisis bivariado hubo diferencias estadísticamente significativas, en el modelo de regresión esta variable no fue útil para explicar la variabilidad de HbA1c observada entre los grupos.

El modelo se ajustó también por el antecedente sedentarismo y por el grupo (prepandemia/ pandemia); ambas variables resultaron no significativas estadísticamente.

**Cuadro IV** Comparación de la distribución porcentual de pacientes con DM2 en el grupo pandemia según control en la última toma de HbA1c, por terapia empleada y tiempo de tratamiento (n = 1036)

| Toma de HbA1c             | Tratamiento 6 meses o menos |      |            |      | Tratamiento 7 meses o más |      |            |      |
|---------------------------|-----------------------------|------|------------|------|---------------------------|------|------------|------|
|                           | Control                     |      | Descontrol |      | Control                   |      | Descontrol |      |
|                           | n                           | %    | n          | %    | n                         | %    | n          | %    |
| Monoterapia sin insulina* | 180                         | 57.9 | 131        | 42.1 | 255                       | 81.9 | 56         | 18.1 |
| Doble sin insulina*       | 34                          | 44.2 | 43         | 55.8 | 56                        | 72.4 | 21         | 27.6 |
| Doble con insulina*       | 103                         | 40.9 | 149        | 59.1 | 132                       | 52.4 | 120        | 47.6 |
| Otras mixtas*             | 18                          | 36.7 | 31         | 63.3 | 29                        | 60   | 20         | 40   |
| Ninguna terapia*          | 17                          | 65.4 | 9          | 34.6 | 16                        | 60   | 10         | 40   |

\*p &lt; 0.001

Nota: se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p = 0.001) entre el porcentaje de control metabólico con seguimiento de 6 meses o menos en comparación con el grupo seguido durante 7 meses o más (chi cuadrada)

**Cuadro V** Factores predictores de descontrol glucémico (HbA1c > 8%) en pacientes con DM2

| Nombre                        | Grupo de comparación | B      | Error estándar | Wald    | gl | Sig.  | Exp(B) | IC 95% para EXP(B) |          |
|-------------------------------|----------------------|--------|----------------|---------|----|-------|--------|--------------------|----------|
|                               |                      |        |                |         |    |       |        | Inferior           | Superior |
| Edad                          |                      | -0.012 | 0.003          | 14.445  | 1  | 0.000 | 0.988  | 0.982              | 0.994    |
| HbA1c (primera toma)          | Control              | 2.449  | 0.093          | 693.503 | 1  | 0.000 | 11.579 | 9.650              | 13.895   |
| Tiempo de tratamiento (meses) | 7 meses o más        | 0.822  | 0.079          | 107.951 | 1  | 0.000 | 2.276  | 1.949              | 2.657    |
| Constante                     |                      | -1.755 | 0.209          | 70.190  | 1  | 0.000 | 0.173  |                    |          |

Nota: R cuadrada de Cox y Snell: 0.254; R cuadrada de Nagelkerke, 0.340; prueba de Hosmer y Lemeshow, chi cuadrada,  $p < 0.001$   
Se incluyeron solo variables que resultaron estadísticamente significativas

El nivel de HbA1c en la primera medición fue el predictor más fuerte del control observado en la última toma. Los pacientes con valores basales más altos de HbA1c tuvieron menor probabilidad de alcanzar el control (OR = 11.579, IC 95% 9.650-13.895,  $p < 0.001$ ), lo cual indicó que por cada punto porcentual de incremento en la HbA1c inicial, la probabilidad de lograr el control glucémico disminuyó aproximadamente 32%.

El tiempo de seguimiento fue otro factor modificable relevante para el control glucémico. Los pacientes con seguimiento < 6 meses presentaron significativamente mayor probabilidad de descontrol (OR = 2.276, IC 95% 1.949-2.657,  $p < 0.001$ ). Esto significa que los pacientes con seguimiento  $\geq 6$  meses tuvieron más del doble de probabilidad de alcanzar el control glucémico, lo cual enfatiza la importancia del seguimiento continuo y prolongado para el manejo exitoso de la diabetes.

El modelo mostró un ajuste moderado con valores de R cuadrado de Cox y Snell (0.254) y de Nagelkerke (0.340), el cual explica entre 25.4% y 34.0% de la variabilidad en el descontrol glucémico.

## Discusión

El control glucémico se deterioró durante la pandemia y se vio reflejado en el aumento de la HbA1c y en una menor proporción de pacientes controlados. La HbA1c promedio en la última toma fue mayor en pandemia (8.3% vs. 8.0% prepandemia), con menos pacientes que alcanzaran metas aceptables.<sup>16</sup>

Esto concuerda con informes internacionales. En España, la HbA1c aumentó de 6.95% prepandemia a 7.53% durante la pandemia ( $p < 0.001$ ), con 75.8% de pacientes que experimentaron un incremento de HbA1c y una caída en la proporción de pacientes con HbA1c < 7%, que fue de 61.2% a 42.7%.<sup>21</sup> En Italia se reportó un incremento de HbA1c de 7.0% a 7.3% durante el confinamiento ( $p < 0.001$ ).<sup>22</sup> En con-

traste, en Estados Unidos se mantuvo el control gracias a teleconsultas (29.1% de atenciones en 2020) y el abastecimiento oportuno de medicamentos por correo.<sup>23</sup>

El menor número de participantes en pandemia está relacionado con 2 factores, diseño y contexto: una ventana temporal más corta (mar/2020-jul/2021) y el requisito de al menos 2 mediciones de HbA1c por paciente, más difícil de cumplir durante la pandemia.

En México, la disminución del seguimiento presencial y el temor al contagio probablemente contribuyeron al descontrol observado. En la prepandemia, todos los esquemas farmacológicos mejoraron el control. Destacó la terapia dual sin insulina, con +22.5% de pacientes, < 8% HbA1c tras  $\geq 6$  meses de manejo. También las medidas de estilo de vida lograron mejorar a 22.4%. La monoterapia (principalmente metformina) y la insulino terapia mostraron incrementos más modestos, aunque significativos. En condiciones normales, la intensificación escalonada según las guías clínicas resultó efectiva.

Durante la pandemia, la efectividad relativa cambió. La terapia dual oral conservó el mejor desempeño (+28.3%), lo que sugiere que la combinación de metformina con otro antidiabético oral ofreció eficacia y factibilidad. La monoterapia oral fue la segunda más efectiva (+24%).

En contraste, las medidas no farmacológicas dejaron de ser útiles (-5.4%), y la insulino terapia mostró menor efectividad, lo cual fue congruente con otros estudios (OR = 2.4,  $p = 0.035$ ).<sup>22</sup> Es posible que en este estudio ocurriera algo similar: los pacientes en monoterapia o doble terapia quizá pudieron mantener mejor la adherencia a píldoras durante la cuarentena, mientras que aquellos con insulina (que requieren educación, monitoreo y seguimiento cercano) enfrentaron más barreras para un control óptimo. Además, la insulino terapia puede predisponer a eventos de hipoglucemia o hiperglucemia si no se ajusta adecuadamente ante cambios en la dieta o actividad física, situaciones comunes durante el confinamiento.<sup>21,22</sup> Nuestros resultados enfatizan

que, en contextos de interrupción de la atención habitual, los regímenes sencillos fueron más útiles, mientras que depender solo de insulina sin soporte integral se asoció con menor control.

Cabe señalar que se excluyó la terapia triple por el tamaño reducido del grupo, lo cual refleja baja intensificación en el primer nivel. Esto enfatiza la necesidad de reforzar el apoyo a pacientes insulinizados mediante telemonitoreo y educación a distancia.

Los factores contextuales y de estilo de vida fueron determinantes. Las intervenciones no farmacológicas mejoraron el control prepandemia (+22%), pero fracasaron en pandemia (-5.4%). Documentamos aumentos significativos en sedentarismo y exceso de peso en 2020-21. En un estudio iberoamericano solo 18.7% mantuvo actividad física regular durante el confinamiento frente a 49% prepandemia.<sup>24</sup> La adherencia al tratamiento se vio afectada por la interrupción de consultas educativas, la dificultad para surtir recetas y también por cargas psicológicas. Aunque muchos pacientes continuaron tomando fármacos (lo que explica el buen desempeño de la terapia oral), en otros la adherencia pudo disminuir sin documentarse.

Algunos sistemas de salud lograron mitigar estas consecuencias. Morales *et al.* reportaron que la adopción de teleconsultas y seguimiento proactivo en 2020-22 mejoró la proporción de pacientes controlados en 15.2%.<sup>25</sup> Esto demuestra que intervenciones oportunas pueden contrarrestar, al menos parcialmente, los factores adversos contextuales.

La evidencia internacional respalda la importancia de la continuidad asistencial en situaciones de emergencia sanitaria. Patel *et al.*<sup>23</sup> señalaron que no existe una relación lineal entre la frecuencia de visitas y el control glucémico cuando se garantiza el acceso a medicación y apoyo básico. Esto indica que en situaciones de emergencia las intervenciones deben priorizar que se mantenga al paciente provisto de medicamentos e insumos, así como de comunicaciones mínimas eficaces, más que únicamente enfocarse en visitas presenciales frecuentes.

### Limitaciones y fortalezas

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el uso de registros clínicos secundarios, lo cual puede introducir sesgos de información por datos incompletos; además, el diseño del estudio impide inferir causalidad. No fue posible analizar variables de adherencia farmacológica, telemedicina ni disponibilidad de insumos y se excluyó la terapia triple. No obstante, los hallazgos son consistentes con la

literatura sobre diabetes y COVID-19. El estudio demuestra que el control glucémico se vio afectado negativamente, especialmente en pacientes con esquemas complejos o sin farmacoterapia. La terapia oral combinada y la monoterapia fueron relativamente eficaces incluso en pandemia, mientras que la insulinoterapia aislada y la ausencia de fármacos se asociaron con descontrol glucémico. Este estudio representa una de las pocas investigaciones mexicanas que comparan directamente el efecto de la pandemia en el control glucémico con un enfoque específico en esquemas terapéuticos dentro del contexto de atención primaria, y revela que las terapias orales conservaron su efectividad, mientras que los esquemas complejos o no farmacológicos fueron ineficaces en condiciones de pandemia. Estos hallazgos deben considerarse en la planificación de estrategias de salud pública en la era post-pandemia.

En la práctica clínica, la pandemia reveló brechas existentes en la atención primaria y en el autocuidado de los pacientes. A futuro, es imperativo fortalecer la capacidad de respuesta del primer nivel ante crisis similares. Esto implica institucionalizar vías alternativas de atención (teleconsulta, seguimiento telefónico), asegurar el abasto ininterrumpido de medicamentos y fomentar la educación en diabetes para la autogestión.

En relación con el modelo de regresión logística, el análisis multivariado identificó asociaciones que en algunos casos pueden parecer contraintuitivas, pero que encuentran explicación a la luz de resultados de otros estudios.

La menor probabilidad de descontrol glucémico con el aumento de la edad (OR = 0.987; IC 95% 0.981-0.993) podría reflejar un sesgo de supervivencia, es decir, los pacientes con descontrol y mayor riesgo de complicaciones fallecen antes y, por tanto, están subrepresentados en los grupos de mayor edad. Los sobrevivientes tienden a ser aquellos que han adquirido habilidades de autocuidado más sólidas, muestran mejor adherencia terapéutica y han logrado estabilizar su HbA1c.<sup>26,27</sup>

El nivel de HbA1c en la primera medición fue el predictor más potente del control posterior. Esto subraya la importancia de intervenciones tempranas e intensivas para prevenir la “memoria metabólica” o “efecto legado”, fenómeno que condiciona daño vascular irreversible.<sup>28</sup> Además, un seguimiento < 6 meses se asoció con más del doble de riesgo de descontrol (OR = 2.290; IC 95%: 1.961-2.675), lo que refuerza la importancia de la vigilancia, la educación y los ajustes regulares.<sup>29</sup>

Pese a las diferencias significativas en el análisis bivariado, el IDS no explicó la variabilidad de la HbA1c en el modelo multivariado, lo cual sugiere que en este contexto

los determinantes individuales y clínicos tienen mayor peso. Para futuros estudios se pueden explorar interacciones del IDS con otras variables para precisar el papel de este índice en el control glucémico.

Finalmente, ni el sedentarismo ni el periodo de atención (prepandemia vs. pandemia) mostraron asociación significativa en el modelo. Esto no necesariamente implica ausencia de efecto, sino posible mediación por otras variables no incluidas.

En conjunto, la regresión logística confirma la relevancia de factores modificables, como seguimiento regular y manejo temprano e intensivo, además de alertar sobre fenómenos complejos que requieren mayor estudio.

Estos hallazgos, junto con la evidencia de distintas regiones, apoyan recomendaciones como las de la *American Diabetes Association* (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), que abogan por integrar planes de contingencia para personas con enfermedades crónicas durante emergencias sanitarias. Solo así se podrá reducir el riesgo de eventos disruptivos futuros que causen un retroceso de los logros en el control de la diabetes.

## Conclusiones

La pandemia de COVID-19 afectó el control glucémico en pacientes con DM2 en el primer nivel de atención, con aumento de HbA1c y menos pacientes en control, lo cual eleva el riesgo de complicaciones.

Durante la pandemia los esquemas orales (monoterapia y terapia dual) conservaron efectividad relativa frente a regímenes más complejos o ante la ausencia de farmacoterapia.

El nivel de HbA1c en la primera medición y un seguimiento  $\geq 6$  meses emergieron como determinantes clave del control glucémico.

## Agradecimientos

A la Dirección General de Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México por facilitar la base de datos.

.....  
**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. Diabetes. Fact sheets. Geneva: WHO; 14 November 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 11th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2024. Brussels: International Diabetes Federation; 2024. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
4. Parker ED, Lin J, Mahoney T, et al. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2022. *Diabetes Care.* 2024;47(1):26-43. doi: 10.2337/dci23-0085
5. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Prevención, diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención: Guía de referencia rápida. México: CENETEC; 2019. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-093-19/ER.pdf>
6. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. México: Diario Oficial de la Federación; 2010. Disponible en: <https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4215/salud/salud.htm>
7. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: Resultados de la Ensanut 2016. *Salud Publica Mex.* 2020;62(1):50-9. doi: 10.21149/10752
8. Calixto AAS, Franco LJ, La Banca Barber RO, et al. Glycemic outcomes of people with diabetes mellitus in Brazilian primary health care. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2024;44(1):91-98. doi: 10.1007/s13410-023-01203-6
9. Elgart JF, Silvestrini C, Prestes M, et al. Drug treatment of type 2 diabetes: Its cost is significantly associated with HbA1c levels. *International Journal of Clinical Practice.* 2019;73(4):e13336. doi: 10.1111/IJCP.13336
10. Rossaneis MA, de Andrade SM, Gvozd R, et al. Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus. *Cien Saude Colet.* 2019;24(3):997-1005. doi: 10.1590/1413-81232018243.02022017
11. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre). Datos nacionales. Comunicado de prensa núm. 645/21. México: INEGI; 2022.
12. Montoya A, Gallardo-Rincón H, Silva-Tinoco R, et al. Type 2 diabetes epidemic in Mexico: Burden of disease 1990-2021 analysis and implications for public policies. *Gac Med Mex.* 2024;159(6):488-500. doi: 10.24875/gmm.m24000835
13. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19: Resultados nacionales. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2021.
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica GPC diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención evidencias y recomendaciones catálogo maestro de guías de práctica clínica: gpc-IMSS-718-18. México: IMSS; 2018.

- Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
15. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med.* 2013;35(2):121-6. doi: 10.4103/0253-7176.116232
  16. Mares-Gutiérrez Y, Gallardo-Hernández A, Lazcano-Ponce E, et al. Descontrol glucémico: desafío de salud pública en prepandemia y pandemia. *Salud Publica Mex.* 2023;65(3):227-35. doi: 10.21149/14425
  17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S83-96. doi: 10.2337/dc22-s006
  18. Department of Veterans Affairs & Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus. 2023. Disponible en: [https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoD-Diabetes-CPG\\_Final\\_508.pdf](https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoD-Diabetes-CPG_Final_508.pdf)
  19. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545-59. doi: 10.1056/nejmoa0802743
  20. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin A1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: a guidance statement update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2018;168(8):569-76. doi: 10.7326/m17-0939
  21. Gajate-Martín J, Villoch Salgueiro L, Fernández Manchado E, et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 en el control glucémico de pacientes diabéticos tipo 2 en un centro de salud urbano. *Med Gen Fam.* 2023;12(4):149-53. doi: 10.24038/mgyf.2023.037
  22. Biamonte E, Pegoraro F, Carrone F, et al. Weight change and glycemic control in type 2 diabetes patients during COVID-19 pandemic: The lockdown effect. *Endocrine.* 2021;72(3):604-10. doi: 10.1007/s12020-021-02739-5
  23. Patel SY, McCoy RG, Barnett ML, et al. Diabetes care and glycemic control during the COVID-19 pandemic in the United States. *JAMA Intern Med.* 2021;181(10):1412-4. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.3047
  24. Vilanova CDDA, Sporquio NG, Barcelos LdQ, et al. Glycemic Control in People With Type 2 Diabetes Mellitus Seen in Primary Care During the Covid-19 Pandemic. *Research Square;* 2023. doi: 10.21203/rs.3.rs-2996049/v1.
  25. Morales RDP, González-Cantú A, Garza-Silva A, et al. Effect of the SARS-CoV-2 pandemic on metabolic control in patients with type 2 diabetes: A 5-year cohort follow-up managed by a dynamic multidisciplinary team in Northeastern Mexico. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16:94. doi: 10.1186/s13098-024-01318-8
  26. Formiga F, Franch-Nadal J, Rodríguez L, et al. Inadequate glycaemic control and therapeutic management of adults over 65 years old with type 2 diabetes mellitus in Spain. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(10):1365-70. doi: 10.1007/s12603-017-0869-4
  27. Hernández Arroyo MJ, Díaz Madero A, Enríquez Gutiérrez E, et al. Control glucémico en pacientes diabéticos tipo 2 de edad avanzada: Intervención para evitar riesgos. *Med Fam SEMERGEN.* 2020;46(7):457-63. doi: 10.1016/j.semerg.2020.01.006
  28. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019;42(3):416-26. doi: 10.2337/dc17-1144
  29. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Suppl 1):S59-85. doi: 10.2337/dc25-S004

# Índice neutrófilo-linfocito y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Neutrophil-lymphocyte ratio and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

María Tula Cuevas-Acuña<sup>1a</sup>, José Alfredo Jiménez-Sánchez<sup>2b</sup>, Ismael Rosano-Carrasco<sup>3c</sup>

## Resumen

**Introducción:** la retinopatía diabética es una complicación de la diabetes mellitus tipo 2. Un inadecuado control glucémico puede favorecer un estado inflamatorio crónico. El Índice neutrófilo-linfocito se ha utilizado como marcador de inflamación sistémica.

**Objetivo:** correlacionar el Índice neutrófilo-linfocito con el grado de retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Material y métodos:** estudio transversal y analítico. Se incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se investigó el grado de retinopatía, la cifra de glucosa, la HbA1C y el recuento de neutrófilos y linfocitos para calcular el Índice neutrófilo-linfocito. Para comprobar la hipótesis, en el análisis estadístico se utilizó prueba exacta de Fisher, *U* de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y Rho de Spearman. Se consideró significación estadística con una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes; edad  $65 \pm 10$  años. La media del Índice neutrófilo-linfocito fue de  $2.5 \pm 1.1$ . El 56% de los pacientes presentó retinopatía no proliferativa leve, 14% no proliferativa moderada y 30% proliferativa de alto riesgo; se encontró correlación positiva entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía,  $r = 0.532$  ( $p = 0.000$ ).

**Conclusiones:** los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con un mayor grado de retinopatía diabética presentaron un Índice neutrófilo-linfocito más elevado. Se encontró correlación positiva entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía diabética.

## Abstract

**Background:** Diabetic retinopathy is a complication of type 2 diabetes mellitus. Inadequate glycemic control can promote a chronic inflammatory state. The Neutrophil-lymphocyte ratio has been used as a marker of systemic inflammation.

**Objective:** To correlate the Neutrophil-lymphocyte ratio with the degree of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Material and methods:** Cross-sectional and analytical study. Patients with type 2 diabetes mellitus were included. The degree of retinopathy, glucose level, HbA1C, and neutrophil and lymphocyte counts were investigated to calculate the Neutrophil-lymphocyte ratio. To test the hypothesis, Fisher's exact test, Mann Whitney *U*, Kruskal-Wallis, and Spearman's Rho were used in the statistical analysis. A  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** 50 patients were included; their age was  $65 \pm 10$  years. The mean Neutrophil-lymphocyte ratio was  $2.5 \pm 1.1$ . Mild nonproliferative retinopathy was present in 56% of the patients, moderate nonproliferative retinopathy in 14%, and high-risk proliferative retinopathy in 30%. A positive correlation was found between the Neutrophil-lymphocyte ratio and the degree of retinopathy ( $r = 0.532$ ) ( $p = 0.000$ ).

**Conclusions:** Type 2 diabetes mellitus patients with a higher degree of diabetic retinopathy had a higher Neutrophil-lymphocyte ratio. A positive correlation was found between the Neutrophil-lymphocyte ratio and the degree of diabetic retinopathy.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, Servicio de Pediatría. Apizaco, Tlaxcala, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, Servicio de Medicina Familiar. Apizaco, Tlaxcala, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, Servicio de Oftalmología. Apizaco, Tlaxcala, México

ORCID: 0000-0002-3223-9206<sup>a</sup>, 0009-0002-0964-3478<sup>b</sup>, 0009-0002-6402-3335<sup>c</sup>

### Palabras clave

Diabetes Mellitus Tipo 2  
Retinopatía Diabética  
Respuesta Inflamatoria Innata

### Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus  
Diabetic Retinopathy  
Innate Inflammatory Response

Fecha de recibido: 31/08/2025

Fecha de aceptado: 20/10/2025

### Comunicación con:

María Tula Cuevas Acuña

✉ maritca71@hotmail.com

☎ 241 417 2100, 241 417 0042

**Cómo citar este artículo:** Cuevas-Acuña MT, Jiménez-Sánchez JA, Rosano-Carrasco I. Índice neutrófilo linfocito y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6831. doi: 10.5281/zenodo.18715301

## Introducción

La retinopatía diabética (RD) es una microangiopatía, complicación frecuente de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se relaciona con un mayor tiempo de la enfermedad, inadecuado control glucémico y comorbilidades cardiovasculares asociadas (tabaquismo, hipertensión arterial o enfermedad renal). Afecta a 3 de cada 4 personas con diabetes después de 15 años de evolución de la enfermedad.<sup>1</sup> Esta complicación habitualmente es inadvertida y se diagnostica en etapas avanzadas.<sup>2</sup>

La hiperglucemia desempeña un papel importante en la patogénesis del daño microvascular retiniano. Se han implicado múltiples vías metabólicas en el daño vascular inducido por la hiperglucemia, incluida la vía de los polioles, la acumulación de productos finales de la glucosilación avanzada (AGE), la vía de la proteína quinasa C (PKC) y la vía de las hexosaminas. Inicialmente se presenta dilatación de vasos sanguíneos y cambios en el flujo sanguíneo como un fenómeno de autorregulación para aumentar el metabolismo de la retina. También hay un aumento en la apoptosis de células endoteliales y pericitos; estos últimos dan soporte estructural a los capilares y favorecen la formación de microaneurismas. Por otro lado, el engrosamiento de la membrana basal y la oclusión capilar conduce a isquemia y regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), que aumenta la permeabilidad vascular.<sup>3</sup>

La neurodegeneración de la retina por apoptosis de neuronas y disfunción de las células gliales por el estrés hiperglucémico activa la microglía con aumento de la secreción de TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1 y VEGF.<sup>4</sup> Actualmente, se reconoce que la inflamación crónica de bajo grado juega un papel clave en la patogénesis de la RD que conduce a cambios en la microcirculación de la retina, oclusión de la microvasculatura retiniana por monocitos, macrófagos y granulocitos (leucoestasis) y producción de citocinas proinflamatorias, disfunción mitocondrial y mayor estrés oxidativo.<sup>5</sup> El daño endotelial vascular favorece la formación de microaneurismas y de hemorragia intrarretiniana puntual, los cuales son características de la retinopatía diabética no proliferativa. A medida que la enfermedad progresa, la vasoconstricción y las oclusiones capilares conducen a capilares tortuosos e isquemia retiniana. La presencia de "manchas algodinosas" se puede observar durante esta etapa. En la etapa final de la retinopatía diabética, la hipoxia grave conduce a neovascularización, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina.<sup>5</sup>

De acuerdo con la escala de gravedad de la Retinopatía Diabética Clínica Internacional (ICDR), la RD se clasifica en no proliferativa leve, no proliferativa moderada, no proliferativa severa, proliferativa temprana y proliferativa de alto riesgo.<sup>6</sup>

Se describen biomarcadores sistémicos de inflamación como la proteína C reactiva (PCR), homocisteína 16 y los AGE, que están relacionados con el proceso patogénico y el riesgo de retinopatía diabética.<sup>7,8</sup>

El Índice neutrófilo-linfocito (del inglés *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*, NLR) es un biomarcador de inflamación crónica investigado en varias enfermedades como cáncer, enfermedad coronaria, derrame cerebral y DM2.<sup>9,10,11</sup> Se han reportado cifras más elevadas de NLR en pacientes que presentan obesidad, síndrome metabólico y DM2 sin control glucémico.<sup>12,13</sup> Los pacientes con DM2 con cifras de NLR mayores que 2.1 presentan mayor incidencia de nefropatía, albuminuria y retinopatía.<sup>14</sup> Los pacientes con RD y cifras de NLR más elevadas pueden presentar mayor gravedad de la enfermedad.<sup>15,16</sup>

El objetivo de este estudio fue correlacionar el Índice neutrófilo-linfocito con el grado de retinopatía en pacientes con DM2.

## Material y métodos

Estudio transversal, observacional y analítico que se llevó a cabo en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicado en Apizaco, Tlaxcala, México. Se incluyeron pacientes adscritos a la unidad con diagnóstico de DM2, ambos sexos, edad entre 30 y 80 años. Previa firma de consentimiento informado, respondieron un cuestionario que incluyó edad, sexo, nivel de escolaridad, tiempo de evolución de DM2, tratamiento y comorbilidades; del expediente clínico se obtuvo la cifra de glucosa, HbA1C, biometría hemática con recuento de neutrófilos y linfocitos para obtener el Índice neutrófilo-linfocito con un periodo menor de 3 meses.

La revisión del fondo del ojo de todos los pacientes fue realizada por el médico especialista en oftalmología de la unidad, previa administración de colirio de tropicamida al 0.8% y clorhidrato de fenilefrina al 5%, 2 aplicaciones en ambos ojos con 10 minutos de diferencia y un tiempo de espera de 30 a 40 minutos después de la última aplicación para lograr una buena apertura pupilar. Se hizo la exploración con oftalmoscopia indirecto/lupa de 20 dioptrías y en caso necesario visualización a través de lámpara de hendidura/lupa de 78 dioptrías o lente de Goldman de 3 espejos.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de cirugía de retina, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de ángulo iridocornal cerrado, glaucoma primario, sinquias, uveítis, enfermedades congénitas que favorecieran cambios anatómicos graves en el ángulo, opacidad corneal, turbidez vítrea por causas inflamatorias o por hemorragia

vítrea y procesos inflamatorios o degenerativos de la retina no diabética. Se excluyeron pacientes que no contaron con estudios de laboratorio.

El estudio se realizó en el periodo de enero a septiembre de 2024 y fue aprobado por el Comité Local de Investigación, registro R-2023-2902-037.

Para el análisis estadístico se utilizó media, mediana, rangos intercuartílicos (RIC), así como frecuencias y porcentajes según las variables. La comparación entre grupos se hizo mediante *U* de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, prueba exacta de Fisher y correlación de Rho-Sperman. Se consideró significación estadística con una  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 26.0.

## Resultados

Se incluyeron 50 pacientes con DM2, el 56% (28) fueron mujeres y 44% (22) hombres; la edad fue de  $65 \pm 10$  años; el tiempo de evolución de la enfermedad fue de  $19 \pm 8$  años; de acuerdo con la escolaridad, el 60% (30) reportó educación básica, el 26% (13) educación media superior y el 17% (7) superior o profesional. En el cuadro I se resumen las características de la población.

El 48% (24) de los pacientes no reportaron comorbilidades, el 40% (20) hipertensión arterial, el 6% (3) neuropatía diabética, el 4% (2) nefropatía diabética, el 2% (1) dislipidemia y amputación de orjejo 2% (1). De acuerdo con el tratamiento que utilizaban al momento del estudio, el 62% (31) fue de tipo mixto, el 12% (6) hipoglucemiante oral, 24% (12) insulina y el 2% (1) otros medicamentos.

De acuerdo con el grado de retinopatía, el 54% (28) presentó RD grado I no proliferativa leve y el 30% (15) RD grado V proliferativa de alto riesgo; no se encontró ningún caso grado III y IV. Los pacientes con mayor grado de RD presentaron cifras más altas de Índice neutrófilo-linfocito:  $p = 0.001$  (cuadro II).

Se clasificaron los pacientes con Índice neutrófilo-linfocito elevado con una cifra superior a 2.1 y se hizo un análisis biviado con el grado de RD el cual mostró diferencia significativa:  $p = 0.001$  (cuadro III).

La correlación entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía mediante Rho de Spearman mostró una correlación positiva moderada:  $r = 0.532$  ( $p = 0.000$ ), como se ve en la figura 1.

**Cuadro I** Características de la población estudiada

| Variables                            | General        | Masculino       | Femenino        | $p^*$ |
|--------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-------|
|                                      | Media $\pm$ DE | Media $\pm$ DE  | Media $\pm$ DE  |       |
| Edad (años)                          | $65 \pm 10$    | $65.5 \pm 10.6$ | $64.7 \pm 9.9$  | 0.653 |
| Tiempo de evolución de la DM2 (años) | $19.4 \pm 7.7$ | $20.0 \pm 8.7$  | $18.8 \pm 7.0$  | 0.666 |
| Índice neutrófilo/linfocito          | $2.50 \pm 1.1$ | $2.25 \pm 1.4$  | $2.16 \pm 0.72$ | 0.525 |
|                                      | Mediana (RIC)  | Mediana (RIC)   | Mediana (RIC)   |       |
| Glucosa (mg/dL)                      | 153 (125-196)  | 143 (111-165)   | 181 (126-230)   | 0.027 |
| Hemoglobina glucosilada (%)          | 9 (7-10.7)     | 7.6 (6.8-9.0)   | 9.9 (8.9-11.6)  | 0.001 |

DM2: diabetes mellitus tipo 2; DE: desviación estándar; RIC: rangos intercuartílicos

\*Se empleó *U* de Mann-Whitney

Fuente: encuesta

**Cuadro II** Nivel del Índice neutrófilo/linfocito y grado de retinopatía

| Grado                          | Total (n) | %  | Índice neutrófilo-linfocito Media (IC 95%) | $p^*$ |
|--------------------------------|-----------|----|--|-------|
| I No proliferativa leve        | 28        | 56 | 1.70 (1.51-1.90)                           | 0.000 |
| II No proliferativa moderada   | 7         | 14 | 2.40 (1.67-3.12)                           |       |
| III No proliferativa severa    | 0         | 0  | 0  |       |
| IV Proliferativa temprana      | 0         | 0  | 0  |       |
| V Proliferativa de alto riesgo | 15        | 30 | 3.04 (2.20-3.87)                           |       |

IC 95%: intervalo de confianza al 95%

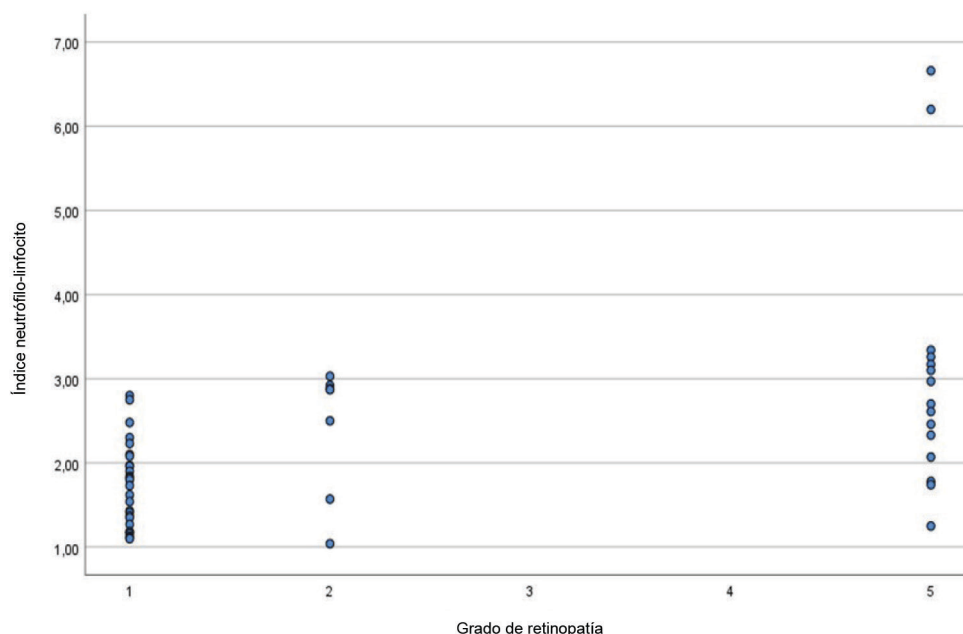
\*Se usó prueba de Kruskal-Wallis

**Cuadro III** Relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y grado de retinopatía

| Grado de retinopatía           | Índice neutrófilo-linfocito |       | p*    |
|--------------------------------|-----------------------------|-------|-------|
|                                | < 2.1                       | > 2.1 |       |
| I No proliferativa leve        | 22                          | 6     | 0.001 |
| II No Proliferativa moderada   | 2                           | 5     |       |
| IV Proliferativa temprana      | 0                           | 0     |       |
| V Proliferativa de alto riesgo | 4                           | 11    |       |

\*Se utilizó prueba exacta de Fisher

**Figura 1** Correlación el índice neutrófilo/linfocito y grado de retinopatía diabética



Grado 1: no proliferativa leve; grado 2: no proliferativa moderada; grado 3: no proliferativa severa; grado 4: proliferativa temprana; grado 5 proliferativa de alto riesgo

## Discusión

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID), en México hasta el 18% de los adultos tienen diabetes. Asimismo, en la población derechohabiente del IMSS, es la segunda causa de mortalidad. La diabetes es una enfermedad crónica de costo elevado y la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares como la nefropatía, neuropatía, pie diabético, retinopatía y la enfermedad isquémica del corazón son la causa de mayor deterioro y muerte derivadas de este padecimiento.<sup>17</sup>

La RD es una causa de ceguera irreversible en adultos en edad productiva. Dos de cada 5 pacientes con DM2 pueden padecer RD y su prevalencia se estima en 37.3% en América Latina y el Caribe.<sup>18</sup> Ante el incremento de esta com-

plicación y la escasez de especialistas en retina, el Índice neutrófilo-linfocito se considera un marcador de inflamación y desequilibrio de la inmunidad innata, y es estudiado en diversas enfermedades como cáncer, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad coronaria y cardiovascular.<sup>9,10,11</sup> Este índice se ha investigado como predictor de complicaciones microvasculares de la DM2 (microangiopatía, retinopatía) y es un método económico, accesible y de utilidad para identificar de manera temprana a pacientes con alto riesgo.<sup>12,13</sup>

Se ha buscado determinar el valor de corte “normal” del Índice neutrófilo-linfocito. En un estudio efectuado en población de adultos sanos se reportó una cifra de 1.65;<sup>19</sup> en pacientes con síndrome metabólico, una de 1.75,<sup>20</sup> y en hispanos sanos, una de 2.08.<sup>21</sup> Por otro lado, en un estudio

de casos y controles se reportó una cifra de Índice neutrófilo-linfocito de  $1.85 \pm 0.49$  en sujetos sanos,  $2.67 \pm 1.02$  en pacientes con DM2 con retinopatía no proliferativa y de  $2.16 \pm 0.58$  con retinopatía proliferativa grave.<sup>22</sup> El punto de corte del Índice neutrófilo-linfocito que utilizamos para considerarlo elevado fue mayor que 2.1, similar a lo reportado.

En un estudio de casos y controles donde incluyeron a 390 pacientes con DM2 sin complicaciones, en el grupo control fueron 121 pacientes sin RD, 77 con RD no proliferativa y 199 con RD proliferativa; las cifras del Índice neutrófilo-linfocito fueron de 2.19, 2.57 y 2.82, respectivamente, y se evidenciaron cifras de Índice neutrófilo-linfocito más elevadas en pacientes con RD en estadios más avanzados ( $p = 0.001$ ). La curva ROC con AUC de 0.67 mostró una sensibilidad de 59% y una especificidad de 66% ( $p = 0.001$ ).<sup>23</sup> Nosotros coincidimos con estos resultados, dado que encontramos una correlación positiva entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía.

Un estudio más de casos y controles mostró que los pacientes con RD presentaron cifras más altas del Índice neutrófilo-linfocito en estadios más avanzados ( $p = 0.000$ ).<sup>24</sup> Previo al presente estudio, en el año 2022 se hizo un estudio en pacientes con DM2 sin complicaciones micro- o macrovasculares y su Índice neutrófilo-linfocito fue de  $1.77 \pm 0.87$ ; en él también una cifra superior a 1.66 se relacionó como factor de riesgo para descontrol metabólico y mayor tiempo de la diabetes;<sup>14</sup> de ahí el interés de investigar el comportamiento del Índice neutrófilo-linfocito en pacientes con retinopatía, en quienes encontramos cifras más elevadas, pues los pacientes con RD proliferativa presentaron un Índice neutrófilo-linfocito de 3.04, superior a lo reportado.

A mayor tiempo de evolución de la enfermedad se presenta un mayor riesgo de RD. Estudios reportan una media de 7 a 16 años de evolución de DM2, además de una correlación positiva entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el Índice neutrófilo-linfocito:  $r = 0.164$  ( $p = 0.03$ ).<sup>25,26</sup> En el grupo de estudio, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 19 años, superior a lo reportado. Esto posiblemente se deba a que son pacientes con seguridad social que acuden regularmente al control de su enfermedad.

En un reciente metaanálisis, Harley *et al.* analizaron algunos biomarcadores de inflamación en pacientes con RD y reportaron que pacientes con DM2 con más de una complicación microvascular presentaron niveles más altos del Índice neutrófilo-linfocito; para los autores, una cifra superior a 2.60 incrementa la incidencia de RD y sugieren una posible asociación entre la inflamación sistémica y la gravedad de la RD.<sup>16</sup> En la muestra estudiada, la media del Índice neutrófilo-linfocito fue de  $2.5 \pm 1.1$  y los pacientes con grados más altos de retinopatía presentaron un Índice neutrófilo-linfocito más elevado, lo cual coincide con lo reportado.

Entre las limitaciones del estudio estuvo que fue un tamaño muestral reducido y que el estudio fue transversal unicéntrico; sin embargo, el Índice neutrófilo-linfocito podría ser un biomarcador de inflamación crónica de bajo grado, económico y accesible, complementario en el seguimiento de pacientes con DM2, sin reemplazar la exploración oftalmológica.

## Conclusiones

Se encontró correlación positiva moderada entre el Índice neutrófilo-linfocito con el grado de RD de pacientes con DM2. Estadios más avanzados de retinopatía presentaron cifras de Índice neutrófilo-linfocito más altas.

El Índice neutrófilo-linfocito es una herramienta accesible y puede ser útil en el seguimiento de pacientes con DM2 con más riesgo para el desarrollo de retinopatía.

## Agradecimientos

Queremos agradecer tanto a las asistentes médicas como al personal médico del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2 de Apizaco, Tlaxcala, México.

**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. Fung THm, Patel B, Wilmot EG, et al. Diabetic retinopathy for the nonophthalmologist. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(2):112-6. doi: 10.7861/clinmed.2021-0792
2. Zeng J, Chen M, Feng Q, et al. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predicts Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;15:3617-26. doi: 10.2147/DMSO.S378284
3. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1816. doi: 10.3390/ijms19061816
4. Sorrentino FS, Allkabes M, Salsini G, et al. The importance of glial cells in the homeostasis of the retinal microenvironment and their pivotal role in the course of diabetic retinopathy. *Life Sci*. 2016;162:54-9. doi: 10.1016/j.lfs.2016.08.001
5. Gomułka K, Ruta M. The role of inflammation and therapeutic concepts in diabetic retinopathy-A short review. *Int J Mol Sci*.

- 2023;24(2):1024. doi: 10.3390/ijms24021024
6. Yang Z, Tan TE, Shao Y, et al. Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1-19 doi: 10.3389/fendo.2022.1079217
  7. Song J, Chen S, Liu X, et al. Relationship between CReactive Protein Level and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and MetaAnalysis. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144406. doi: 10.1371/journal.pone.0144406
  8. Tawfik A, Mohamed R, Elsherbiny NM, et al. Homocysteine: A Potential Biomarker for Diabetic Retinopathy. *J Clin Med*. 2019; 8(1):121. doi: 10.3390/jcm8010121
  9. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-88. doi: 10.4149/BLL\_2021\_078
  10. Dindas F, Koyun E, Turkyilmaz E, et al. Systemic immune inflammation index is a novel marker in predicting the presence and severity of Isolated coronary artery ectasia. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(1). doi: 10.36660/abc.20220056
  11. Scilla KA, Bentzen SM, Lam VK, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a prognostic marker in patients with locally advanced (Stage IIIA and IIIB) non-small cell lung cancer treated with combined modality therapy. *Oncologist*. 2017 Jun;22(6):737-42. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0443
  12. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14(5):573-7. doi: 10.1586/14779072.2016.1154788
  13. Hashemi Moghanjoughi P, Neshat S, Rezaei A, et al. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio an Exceptional Indicator for Metabolic Syndrome Disease and Outcomes? *Endocr Pract*. 2022;28(3):342-8. doi: 10.1016/j.eprac.2021.11.083
  14. Acuña MTC, Hernández PC, Vázquez MLL, et al. Neutrophil/Lymphocyte Ratio In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Without Glycemic Control and Associated Risk Factors In A Second Level Hospital. *J Comm Med and Pub Health R*. 2023; 6(5). doi: 10.38207/JCMPHR
  15. Chittawar S, Dutta D, Qureshi Z, et al. Neutrophil-lymphocyte Ratio is a Novel Reliable Predictor of Nephropathy, Retinopathy, and Coronary Artery Disease in Indians with Type-2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(6):864-70. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_197\_17
  16. Harley O, Amelia YS, Gustianty E, et al. Exploring leukocyte differential count ratio profiles as inflammatory biomarkers in diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2025;25(1):265. doi: 10.1186/s12886-025-04075-y
  17. Medina-Chávez JH, Vázquez-Parrodi M, Santoyo-Gómez DL, et al. Protocolo de Atención Integral: complicaciones crónicas de diabetes mellitus 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60 Supl 1:S19-33.
  18. Medina-Ramirez SA, Soriano-Moreno DR, Tuco KG, et al. Prevalence and incidence of diabetic retinopathy in patients with diabetes of Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(4):e0296998. doi: 10.1371/journal.pone.0296998
  19. Forget P, Khalifa C, Defour JP, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017; 10:12. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5
  20. Surendar J, Indulekha K, Mohan V, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with metabolic syndrome and its components in Asian Indians (CURES-143). *J Diabetes Complications*. 2016;30(8):1525-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.08.006
  21. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil-lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One*. 2014;9(11):e112361. doi: 10.1371/journal.pone.0112361
  22. İlhan C, Citirik M, Uzel MM, et al. The optimal cutoff value of neutrophil/lymphocyte ratio for severe grades of diabetic retinopathy. *Beyoglu Eye J*. 2019;4(2):76-81. doi: 10.14744/bej.2019.85698
  23. Deng R, Zhu S, Fan B, et al. Exploring the correlations between six serological inflammatory markers and different stages of type 2 diabetic retinopathy. *Sci Rep*. 2025;15(1):1567. doi: 10.1038/s41598-025-85164-2
  24. Gao Y, Lu RX, Tang Y, et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2024;17(5):877-82. doi: 10.18240/ijo.2024.05.12
  25. Ulu SM, Dogan M, Ahsen A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a quick and reliable predictive marker to diagnose the severity of diabetic retinopathy. *Diabetes Technol Ther*. 2013; 15(11):942-7. doi: 10.1089/dia.2013.0097
  26. Akdoğan M, Ustundag-Budak Y, Huysal K. The association of hematologic inflammatory markers with atherogenic index in type 2 diabetic retinopathy patients. *Clin Ophthalmol*. 2016;10: 1797-801. doi: 10.2147/OPHTH.S110749

Ronald González-Espejel<sup>1a</sup>, Rodolfo Rivas-Ruiz<sup>2b</sup>, Sergio Carlos Fernández-Martínez<sup>3c</sup>, Karla Fernanda Santos-Rivera<sup>1d</sup>, Eduardo Salvador Cabrera-Chamú<sup>1e</sup>

### Resumen

**Introducción:** el programa Pierde Kilos, Gana Vida (PPKGV) promueve en la población del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el desarrollo de habilidades para la adopción de hábitos de vida saludable. El análisis costo-efectividad (ACE) tiene como fin evaluar el beneficio posible de una intervención.

**Objetivo:** evaluar el costo-efectividad del PPKGV en la vida real.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de cohorte histórico, longitudinal, retrolectivo, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de sobrepeso u obesidad inscritos al PPKGV y se compararon con aquellos que recibieron tratamiento convencional (TC). Se excluyeron los pacientes inscritos al programa que no lo concluyeron. Se hizo una relación costo-efectividad y se estimó el costo por kilo de peso perdido para ambos grupos.

**Resultados:** se incluyeron 31 pacientes del PPKGV y 31 con TC. El grupo del PPKGV presentó una pérdida de peso de 4.2 kg vs. 0.4 kg en el grupo de TC ( $p < 0.001$ ). En el ACE, el grupo del PPKGV perdió un total de 109 kg, con un costo por kilo perdido de \$1678.71 (RIC 1221.83-4312.35) MXN. El grupo no inscrito perdió 19 kg, con un costo por kilo perdido de \$ 3701.18 (RIC 2176-6452) MXN. El índice costo-efectividad (CEI) resultante fue de aproximadamente \$355.2 MXN por kilogramo perdido en efectividad.

**Conclusiones:** el PPKGV disminuye el peso y el CEI resultante fue de \$355.2 MXN extras por cada kilo perdido en el PPKGV.

### Abstract

**Background:** The *Pierde Kilos, Gana Vida* program (Lose Weight, Gain Life, LWGLP) promotes the development of skills for adopting healthy lifestyle habits among the population of the Mexican Institute for Social Security (IMSS). The cost-effectiveness analysis (CEA) aims to evaluate the potential benefit of an intervention.

**Objective:** To assess the real-world cost-effectiveness of the LWGLP.

**Material and methods:** A historical, longitudinal, retrospective cohort study was conducted, which included patients with diagnosis of overweight or obesity enrolled in the LWGLP, and they were compared with those receiving conventional treatment (CT). Patients enrolled in the program who did not complete it were excluded. A cost-effectiveness ratio was calculated, and the cost per kilogram of weight loss was estimated for both groups.

**Results:** A total of 31 patients from the LWGLP group and 31 from the CT group were included. The LWGLP group had an average weight loss of 4.2 kg compared to 0.4 kg in the CT group ( $p < 0.001$ ). In the CEA, the LWGLP group lost a total of 109 kg, with a cost per kilogram loss of \$1678.71 MXN (IQR 1221.83-4312.35). The CT group lost 19 kg, resulting in a cost per kilogram loss of \$3701.18 MXN (IQR 2,176-6,452). The resulting cost-effectiveness index (CEI) was approximately \$355.20 MXN additional per kilogram loss through the LWGLP.

**Conclusions:** The LWGLP is effective in reducing weight, with a CEI of \$355.20 MXN in additional cost per kilogram loss through the program.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 22, Servicio de Medicina Familiar. Teziutlán, Puebla, México

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

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 22, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Teziutlán, Puebla, México

ORCID: 0009-0008-6093-8670<sup>a</sup>, 0000-0002-5967-7222<sup>b</sup>, 0000-0001-5651-8026<sup>c</sup>, 0009-0001-3682-0954<sup>d</sup>, 0009-0009-8583-4437<sup>e</sup>

#### Palabras clave

Costos de la Atención en Salud  
Obesidad  
Manejo de la Obesidad

#### Keywords

Health Care Costs  
Obesity  
Obesity Management

Fecha de recibido: 26/08/2025

Fecha de aceptado: 29/10/2025

#### Comunicación con:

Ronald González Espejel  
ronald.espejel@gmail.com  
222 165 1210

**Cómo citar este artículo:** González-Espejel R, Rivas-Ruiz R, Fernández-Martínez SC, et al. Costo-efectividad del programa Pierde Kilos, Gana Vida. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6824. doi: 10.5281/zenodo.18715315

## Introducción

El programa Pierde Kilos, Gana Vida (PPKGV) promueve en la población derechohabiente y personas trabajadoras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el desarrollo de habilidades para la toma de decisiones con relación a su alimentación y la adopción de hábitos de vida saludable.<sup>1</sup> La obesidad es un problema de salud global asociado a múltiples enfermedades crónicas, lo cual incrementa la morbilidad y mortalidad.<sup>2</sup> No obstante, la distribución de trastornos metabólicos y cardiovasculares varía entre personas con obesidad.<sup>3</sup> Con más de 700 millones de personas con obesidad y 2300 millones con sobrepeso en 2015, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para 2022 el 43% de adultos presentan sobrepeso y 16% obesidad.<sup>4,5</sup> Diversas organizaciones han evidenciado un aumento en los casos de sobrepeso y obesidad en niños y adultos.<sup>6</sup> El índice de masa corporal (IMC) es utilizado para clasificar la obesidad en adultos:<sup>2</sup> con sobrepeso se define entre 25 y 29.99 kg/m<sup>2</sup> y obesidad a partir de 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>7</sup> En México, el exceso de peso comienza en la infancia y afecta al menos a un tercio de los menores de 5 años, lo que incrementa el riesgo de enfermedades crónicas.<sup>8</sup> En 2016, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 6.1% en niños menores de 5 años, 33.6% en adolescentes y 72.5% en adultos.<sup>9</sup>

Pedraza Méndez *et al.* evaluaron el PPKGV en 295 adultos con sobrepeso u obesidad durante cuatro meses en la Unidad de Medicina Familiar No. 55. El estudio observacional y analítico reportó reducciones significativas en peso (2 kg), IMC (0.9 kg/m<sup>2</sup>) y circunferencia de cintura (3 cm). La mayoría de los participantes fueron mujeres, con una edad promedio de 51.6 años.<sup>10</sup>

Santiago Toledo *et al.* hicieron un estudio retrospectivo y longitudinal del PPKGV en una unidad de primer nivel con 102 pacientes, entre marzo y agosto de 2022. La mayoría fueron mujeres (87.2%), con bajo nivel educativo y dedicadas a labores domésticas. Solo 7 participantes (6.8%) alcanzaron una pérdida del 10% de su peso inicial, por lo que los resultados no se consideraron satisfactorios.<sup>11</sup> En los estudios mencionados el principal problema es el seguimiento realizado a los pacientes del PPKGV, incluidos aquellos que no cumplieron los lineamientos del programa, motivo por el cual los resultados obtenidos no se consideraron satisfactorios.

Es conveniente abordar el PPKGV desde una perspectiva diferente y realizar un estudio de la vida real, identificar la efectividad que presenta con base en el objetivo del programa, que es la disminución de peso, y al mismo tiempo cuestionar cuánto representa monetariamente este beneficio; por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar el costo-efectividad del PPKGV en la vida real.

## Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte histórico, longitudinal, retrolectivo, en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) Número 22, en Teziutlán, Puebla. Se incluyeron pacientes de ambos sexos. Para el cálculo de la muestra se tomó al total de la población de pacientes inscritos al PPKGV que lo cumplieron de forma satisfactoria con base en sus lineamientos (tener al menos 4 atenciones individuales de nutrición, consulta externa de Medicina Familiar, valoración por trabajo social; no se consideró el servicio de Psicología al no contar con él en la UMF donde se llevó a cabo el programa). Por tanto, se trató de una muestra de 31 pacientes inscritos en el programa y 31 pacientes con tratamiento convencional (TC) y se tomó en cuenta la atención en los mismos servicios de la unidad de los pacientes de este grupo sin una intervención sobre concientización u orientación para la disminución de peso. Se consideraron las atenciones realizadas durante los meses de septiembre a diciembre de 2023, periodo comprendido para la realización del PPKGV para ese año. Se hizo una recolección de la información del expediente digital de los sujetos de estudio desde el inicio hasta la finalización del PPKGV. En cuanto a los criterios de inclusión, se tomaron en cuenta pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de sobrepeso y obesidad, con o sin enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias, derechohabientes para ambos grupos. Se excluyeron pacientes derechohabientes diagnosticados con complicaciones por enfermedad metabólica. Se excluyeron pacientes inscritos al programa que no lo concluyeron satisfactoriamente y pacientes sin derechohabiencia para ambos grupos. En el análisis estadístico, que se hizo con el sistema SPSS, versión 25, en los datos sociodemográficos para la variable cuantitativa de distribución normal se representó en media como medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y comprobada con prueba *t* de Student para muestras independientes. Para la variable dicotómica se representó como frecuencia y porcentaje, comprobada con prueba exacta de Fisher. El resto de las variables cualitativas nominales se representaron en frecuencias (*n*) y porcentajes y se comprobaron con prueba chi cuadrada para muestras independientes. Para la estadística inferencial de ambos grupos se utilizaron tablas 2 x 2, así como prueba de Wilcoxon para el análisis bivariado. Con los costos totales, obtenidos de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2023 publicados en el Diario Oficial de la Federación,<sup>12</sup> se tomaron en cuenta los costos generados en ambos grupos por atención médica en consulta externa de Medicina Familiar, Nutrición, Trabajo Social, Laboratorio, atención en Urgencias, referencias a segundo y tercer nivel, y hospitalizaciones, de aquellos que acudieron a un mínimo de 4 valoraciones por servicio básico (atenciones mínimas requeridas con base en los

lineamientos del PPKGv para su conclusión satisfactoria). De las atenciones en ambos grupos se hizo un ACE. Este análisis también empleó un indicador adicional llamado costo-efectividad incremental (CEI), el cual permite comparar los costos y los beneficios de una intervención frente a los de otra alternativa, siempre que ambos resultados se expresen en las mismas unidades.<sup>13,14</sup> La estimación del CEI se representó gráficamente con un plano de ejes conocido como plano costo-efectividad.

Dado que la naturaleza del estudio no presentó riesgos para la privacidad ni el bienestar de los individuos y como no se emplearon datos que pudieran identificar directa o indirectamente a los participantes, se consideró que la obtención del consentimiento informado no era aplicable en este caso. El protocolo se sometió ante el Comité Local de Investigación y se obtuvo la aprobación, avalada con el folio número R-2023-2104-033.

## Resultados

### Estadística descriptiva

En la muestra analizada predominó ampliamente el sexo femenino, con un 85.5% del total, sin diferencias significativas entre el PPKGv (93.5%) y TC (77.4%) al programa ( $p > 0.05$ ). La edad promedio fue de 47.8 años ( $\pm 11.2$ ), también sin variaciones relevantes entre grupos. En cuanto a escolaridad, la primaria fue la más común entre los del PPKGv (35.5%), mientras que en TC predominó la preparatoria (25.8%), sin diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). En cambio, sí hubo diferencias en la ocupación: trabajador fue la categoría más frecuente en el grupo de TC (64.5%) y entre los inscritos al PPKGv predominó el desempleo (48.4%), con diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).

Por último, la mayoría de los participantes estaban casados (53.2%), sin diferencias importantes entre grupos ( $p > 0.05$ ) (cuadro I).

### Estadística inferencial

En el análisis comparativo entre el peso inicial y el peso final del grupo inscrito al PPKGv, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo que concluimos que hubo una diferencia entre las medianas de ambas variables relacionadas ( $p < 0.001$ ). En el análisis comparativo entre el peso inicial y el peso final del grupo de TC, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ), aunque estas no fueron de importancia clínica, ya que el grupo inscrito presentó una pérdida de 4.2 kg frente a 0.4 kg de peso perdido en el no inscrito (cuadro II).

Los diagramas de cajas muestran que tanto el peso como el IMC final fueron ligeramente menores en los participantes del programa, y aunque en ambos grupos la disminución fue estadísticamente significativa, es clínicamente relevante la disminución final de peso en el grupo inscrito al programa Pierde Kilos, Gana Vida (figura 1).

Para el análisis del costo-efectividad, se estimaron los costos con base en los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica 2023, publicados por el H. Consejo Técnico en el Diario Oficial de la Federación. Se incluyeron consultas médicas, odontológicas, nutricionales, atención en urgencias, referencias a segundo y tercer nivel, y hospitalizaciones. También se consideró el sueldo base mensual del personal involucrado, conforme al tabulador del Contrato Colectivo de Trabajo 2023-2025 del IMSS y el Sindicato Nacional de Trabajadores del Seguro Social (SNTSS).<sup>15</sup> El valor estimado de los costos generados por el programa,

**Cuadro I** Características demográficas de los participantes del estudio

| Característica | Total           | Inscritos       | No inscritos    | p     |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
|                | (n = 62)        | (n = 31)        | (n = 31)        |       |
|                | Media (DE)      | Media (DE)      | Media (DE)      |       |
| Edad           | 47.8 (+/- 11.2) | 49.3 (+/- 12.2) | 46.4 (+/- 10.1) | 0.30* |
| Sexo           | n (%)           | n (%)           | n (%)           |       |
| Mujeres        | 53 (85.5)       | 29 (93.5)       | 24 (77.4)       | 0.07† |
| Hombres        | 9 (14.5)        | 2 (6.5)         | 7 (22.6)        |       |
| Ocupación      |                 |                 |                 |       |
| Jubilado       | 9 (14.5)        | 7 (22.6)        | 2 (6.5)         | 0.02‡ |
| Desempleado    | 24 (38.7)       | 15 (48.4)       | 9 (29)          |       |
| Trabajador     | 29 (46.8)       | 9 (29)          | 20 (64.5)       |       |

DE: desviación estándar

\*Se empleó prueba t de Student para muestras independientes; †prueba exacta de Fisher; ‡prueba chi cuadrada de independencia

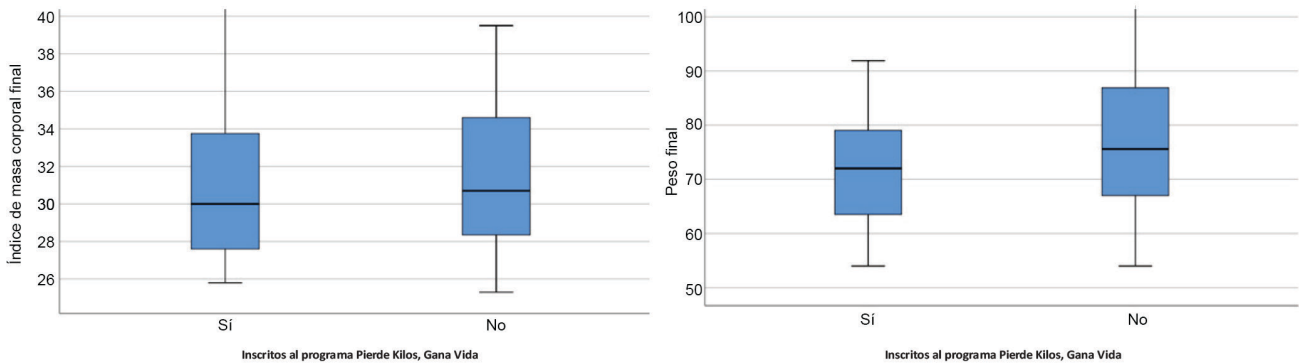
**Cuadro II** Análisis diferencial de las características antropométricas de los participantes del estudio

| Característica                 | Total            | Inscritos        | No inscritos     | p*      |
|--------------------------------|------------------|------------------|------------------|---------|
|                                | (n = 62)         | (n = 31)         | (n = 31)         |         |
|                                | Mediana (RIC)    | Mediana (RIC)    | Mediana (RIC)    |         |
| Peso basal en kg               | 76.1 (67-85)     | 76.2 (64.1-84.4) | 76 (67.7-87)     | < 0.001 |
| Peso final en kg               | 72.4 (65.4-83.3) | 72 (62-80.5)     | 75.6 (67-87)     |         |
| IMC basal en kg/m <sup>2</sup> | 30.7 (28.5-34.9) | 30.7 (28.5-34.9) | 30.7 (28.5-34.9) | 0.022   |
| IMC final en kg/m <sup>2</sup> | 30.2 (28.1-34.5) | 30 (27.4-33.8)   | 30.7 (28.3-34.8) |         |

RIC: rangos intercuartílicos; IMC: índice de masa corporal

\*Se empleó prueba de signos de Wilcoxon

**Figura 1** Peso e índice de masa corporal final de los adultos mayores de 18 años contemplados en el estudio



considerando las atenciones que se busca evitar con la disminución de factores de riesgo, fue de \$188,029 MXN.<sup>16</sup> Desde el punto de vista de eficiencia por pérdida de peso, el grupo inscrito al programa perdió un total de 109 kg, lo que representa una mediana de costo por kilo perdido de \$1678.71 (RIC 1221.83-4312.35) MXN. En contraste, el grupo no inscrito perdió apenas 19 kg, pero generó un gasto de atención médica de \$146,179 MXN, con una mediana de costo por kilo perdido de \$ 3701.18 (RIC 2176-6452) MXN.

Se estimó una relación de costo-efectividad con base en los costos totales y el peso perdido de los pacientes inscritos al PPKGV frente a los costos y el peso perdido de los pacientes no inscritos al programa (cuadro III).

Aunque el uso del costo-efectividad medio es válido, el CEI aporta información más precisa, ya que revela cuánto

cuesta obtener una unidad adicional de beneficio al elegir una opción sobre otra. La fórmula que se utilizó para calcular el CEI es la siguiente:

$$CEI = \frac{\text{Incremento de costo}}{\text{Incremento de efectividad}}$$

$$CEI = \frac{\$1350 \text{ MXN}}{3.8 \text{ kg}} \approx 355.2 \text{ MXN/kg}$$

El CEI se ubica en el cuadrante I, lo que indica que es más efectivo pero también más costoso en comparación con el grupo no inscrito<sup>17</sup> (figura 2).

Específicamente, la intervención genera un incremento de 3.8 kg en efectividad (pérdida de peso) a un costo adi-

**Cuadro III** Análisis costo-efectividad del programa Pierde Kilos Gana Vida de los participantes del estudio

|              | C          | E      | CEM           | ΔC          | ΔE     | CEI          |
|--------------|------------|--------|---------------|-------------|--------|--------------|
| No inscritos | \$4715 MXN | 0.4 Kg | \$ 11,787 MXN | \$ 1350 MXN | 3.8 kg | \$ 355.2 MXN |
| Inscritos    | \$6065 MXN | 4.2 Kg | \$ 1444 MXN   |             |        |              |

C: costo en pesos mexicanos por paciente tratado; E: efectividad en kilogramos perdidos por paciente; CEM: costo-efectividad medio; ΔC: incremento del costo; ΔE: incremento de la efectividad; CEI: costo-efectividad incremental

cional de \$1350 MXN. Esto se traduce en un costo-efectividad incremental de aproximadamente \$355.2 MXN por kilogramo perdido en efectividad.

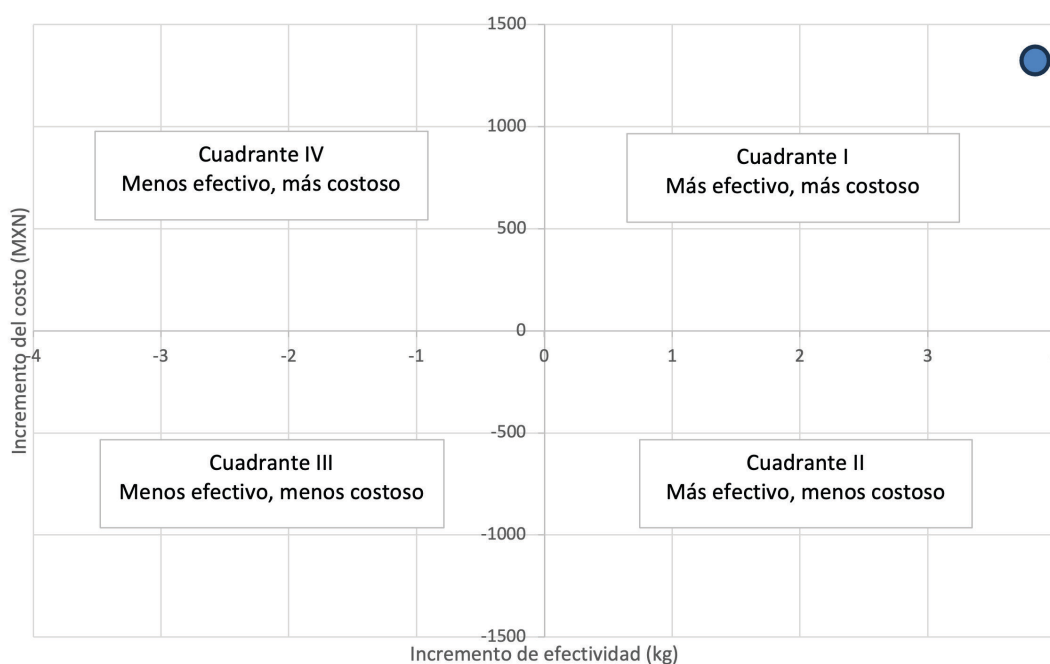
## Discusión

Se evaluó a personas antes y después de participar en el PPKGV y se compararon con un grupo similar que no recibió dicha intervención durante el mismo periodo de tiempo. La mayoría de los participantes eran mujeres (85.5%) con una edad promedio cercana a los 48 años. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso de los participantes inscritos al PPKGV, con una disminución mediana de 4.2 kg (de 76.2 kg a 72 kg). También se redujo el IMC, que pasó de 30.7 a 30. En el grupo de TC se detectó una reducción de solo 400 gramos, sin impacto clínico relevante. Estos resultados demuestran que la pérdida de peso es secundaria a la intervención del programa, en concordancia con lo reportado por Pervanidou *et al.*, cuyos hallazgos muestran que seguir las recomendaciones alimentarias se asocia con una reducción estadísticamente significativa del IMC en z-score (coeficiente beta = -0.29,  $p = 0.007$ ), lo cual ratifica que la disminución del peso es efecto directo de las intervenciones orientadas a la mejora de los hábitos alimentarios.<sup>18</sup>

Al comparar con el estudio de Pedraza Méndez del 2024, que reportó una pérdida media de 2 kg y una reducción de 0.9 en el IMC, la pérdida de peso fue mayor en nuestro estudio, posiblemente por diferencias en la duración del pro-

grama o en el grado de adherencia; sin embargo, el estudio de Pedraza mostró un mayor impacto en el IMC, lo que sugiere una mejora más notable en la composición corporal.<sup>10</sup> De manera similar, Santiago Toledo *et al.* encontraron en 2024 que solo 6.8% de los pacientes lograron perder el 10% de su peso inicial, resultado menos favorable que el nuestro.<sup>11</sup> En Reino Unido, Hartmann-Boyce *et al.* reportaron en 2023 una pérdida promedio de 2.8 kg con programas conductuales, en contraste con los 4.2 kg observados en el PPKGV, además de estimar que tales programas serían costo-efectivos si el costo por persona no supera las £560; el PPKGV mostró un costo por paciente de \$1678.71 MXN ( $\approx$  £64.31), lo que refuerza su viabilidad económica.<sup>19</sup> Por otra parte, Daumit *et al.*, en el ensayo POWER, reportaron que la modalidad remota de intervención fue más rentable que la presencial, lo cual coincide parcialmente con la eficiencia del PPKGV, aunque dichos estudios no evaluaron programas reales del sistema de salud.<sup>20</sup> En cuanto a la interdisciplinariedad, Hartmann-Boyce *et al.* identificaron que las intervenciones más efectivas incluyen cambios dietéticos estructurados, sustitución de comidas y participación de profesionales de la salud;<sup>21</sup> en nuestro caso, la ausencia del servicio de Psicología limitó la intervención integral. Sin embargo, se logró cumplir con el objetivo principal: reducir el peso de los participantes. Adicionalmente, se estimó un costo promedio de kilo perdido por paciente: el grupo del PPKGV perdió en total 109 kg, con una mediana de \$1678.71 MXN por kilo, frente al grupo TC que perdió 19 kg con un costo de \$3701.18 MXN/kg. Con base en el CEI calculado en \$355.2 MXN/kg, la intervención puede consi-

Figura 2 Plano costo-efectividad de los participantes del estudio del programa Pierde Kilos, Gana Vida



derarse eficiente si el umbral aceptado por el IMSS es superior a esta cifra. No obstante, la decisión final dependerá de los criterios institucionales y del equilibrio entre costos y beneficios observados.

El propósito del estudio fue evaluar la efectividad y la costo-efectividad del PPKGv como estrategia para reducir el peso corporal y el IMC en adultos con sobrepeso y obesidad. Los hallazgos confirman que la pérdida de peso fue significativamente mayor en los participantes del programa en comparación con los controles, y que dicha reducción puede considerarse costo-efectiva. Estos resultados respaldan la hipótesis de que las intervenciones estructuradas en atención primaria pueden generar beneficios clínicos y económicos relevantes. Asimismo, se encontró que las características sociodemográficas, como el predominio femenino y el desempleo, difieren entre grupos, lo cual muestra factores sociales que podrían influir en la adherencia. A la luz de estudios como los de Mata-González *et al.* (2020), que demostraron la eficacia de las intervenciones en línea,<sup>22</sup> y Bates *et al.* (2020), que destacó la variabilidad en el mantenimiento del peso a largo plazo (0-100%),<sup>23</sup> se subraya la necesidad de investigaciones que evalúen la sostenibilidad de los efectos del PPKGv en el tiempo. Finalmente, considerando proyecciones económicas que estiman que el sobrepeso y la obesidad podrían costar al mundo más de 18 billones de dólares estadounidenses (USD) para 2060,<sup>24</sup> el PPKGv representa una intervención potencialmente eficiente y replicable, aunque se requiere investigar su impacto a largo plazo, la influencia de factores psicológicos y sociales, y la posibilidad de incorporar metodologías más integrales, como el autopesaje diario o el cálculo de QALYs, para futuras evaluaciones.<sup>25</sup>

No obstante, es fundamental reconocer las limitaciones de nuestro estudio. De los 106 pacientes inscritos al programa, solo 31 completaron satisfactoriamente las intervenciones, lo que evidencia la necesidad de fortalecer el

seguimiento y la adherencia de los participantes. Además, la estimación de costos se basó en una recolección de datos no estandarizada, lo que generó variaciones según los recursos disponibles en la UMF No. 22, donde no se cuenta con el servicio de Psicología, un componente clave del programa. Sin embargo, a pesar de las limitantes presentes este estudio comprueba la efectividad del programa por su bajo costo de implementación, así como el beneficio mostrado, que es la reducción de peso.

## Conclusiones

El PPKGv puede considerarse eficiente y justificable si el gasto estipulado para la reducción de peso no supera los \$355.2 MXN por kilogramo perdido para el IMSS. En comparación con el manejo convencional llevado a cabo en el primer nivel de atención, el PPKGv es más costoso, pero más efectivo. Las limitaciones presentes señalan la importancia de realizar futuras investigaciones que analicen el funcionamiento integral del PPKGv, lo cual permita una evaluación más precisa y completa de su costo-efectividad.

## Agradecimientos

Se agradece al doctor Rodolfo Rivas Ruiz por su valiosa asesoría y orientación en la estructuración y elaboración del presente artículo. Asimismo, se reconoce el apoyo general brindado por las partes involucradas en el desarrollo del 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. Instituto Mexicano del Seguro Social. Programa Pierde kilos, Gana Vida. Ciudad de México: Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Unidades de Primer Nivel; 2023.
2. Bauce G. Índice de masa corporal, peso ideal y porcentaje de grasa corporal en personas de diferentes grupos etarios. *Rev. Digit Postgrado.* 2021;11(1).
3. Espín Balarezo EL, Tufiño Aguilar AA. Revisión bibliográfica sobre definición, criterios diagnósticos y tratamiento de obesos metabólicamente sanos. *Cienc Lat Rev. Científica Multidiscip.* 2022;6(6):2874-85.
4. Bauce G. Dos fórmulas para calcular el IMC, y su relación con otros indicadores antropométricos en adultos. *Rev Digit*

*Postgrado.* 2021;11(1).

5. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Ginebra: OMS; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
6. Espinoza RO, Jauregui JG. Intervenciones de terapia ocupacional en el manejo de sobrepeso y obesidad: revisión sistemática exploratoria. *Rev. Chil. Ter. Ocup* 2022;23(1):11-26.
7. Bauce G, Moya-Sifontes M. Relación entre el porcentaje de grasa corporal y otros indicadores antropométricos de obesidad en adultos con hígado graso. *Rev. Digit Postgrado.* 2020; 9(1):e155.
8. Tenorio Colón KN. Sobrepeso y obesidad en México: afectaciones a la salud. En contexto. No. 171. México: Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública; agosto de 2021. Disponible en: <https://portalhcd.diputados.gob.mx/PortalWeb/>

- Micrositios/b5da0e52-522c-48f9-b36e-a67f1cfb5e59.pdf
9. Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, et al. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica Mex.* 2021;61(6):852.
  10. Pedraza Méndez A. Impacto del programa “Pierde Kilos, Gana Vida” en pacientes con sobrepeso y obesidad de la Unidad de Medicina Familiar no. 55 (tesis de especialidad). Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12371/20731>
  11. Santiago Toledo RI, Díaz Díaz DI, Arturo RJ, et al. Experience of the loses kilos, gains life program in a first level unit. *Rev San Investig.* 2024;5(1). doi: 10.34896/rsi.2024.56.98.001
  12. Aprobación de Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2023. México: Diario Oficial de la Federación; 29 de noviembre de 2022. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5672661&fecha=29/11/2022#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5672661&fecha=29/11/2022#gsc.tab=0)
  13. Cabo J, Belmont M, Herreros J, et al. Medicina basada en la eficiencia (costo-efectividad y costo-utilidad) como refuerzo de la Medicina basada en la evidencia. *Rev Argent Cardiol.* 2018;86(3):218-23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3053/305361676014/html>
  14. Espinoza MA. Evaluación Económica para la toma de decisiones sobre cobertura en salud: ¿qué debe saber el profesional de la salud? *Revista Chilena de Cardiología.* 2017;36(2):144-53.
  15. Instituto Mexicano del Seguro Social/Sindicato Nacional de Trabajadores del Seguro Social. Contrato colectivo de trabajo. Ciudad de México: IMSS/SNTSS; 2023-2025.
  16. Instituto Mexicano del Seguro Social. Portal de compras del IMSS. México: IMSS. Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx>
  17. Prieto L, Sacristán JA, Antofianzas F, et al.; grupo ECOMED. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc).* 2004;122(13):505-10.
  18. Pervanidou P, Chatzidaki E, Nicolaides NC, et al. The Impact of the ENDORSE Digital Weight Management Program on the Metabolic Profile of Children and Adolescents with Overweight and Obesity and on Food Parenting Practices. *Nutrients.* 2023;15(7):1777. doi: 10.3390/nu15071777
  19. Hartmann-Boyce J, Cobiac LJ, Theodoulou A, et al. Weight regain after behavioural weight management programmes and its impact on quality of life and cost effectiveness: Evidence synthesis and health economic analyses. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(2):526-35.
  20. Daumit GL, Janssen EM, Jerome GJ, et al. Cost of behavioral weight loss programs implemented in clinical practice: The POWER trial at Johns Hopkins. *Transl Behav Med.* 2020;10(1):103-13.
  21. Hartmann-Boyce J, Ordóñez-Mena JM, Theodoulou A, et al. Impact of program characteristics on weight loss in adult behavioral weight management interventions: systematic review and component network meta-analysis. *Obesity.* 2022;30(9):1778-86.
  22. Mata-González EE, Meza-Peña C, Saldaña García C. Programas de intervención a través de Internet para la reducción de peso en adultos con sobrepeso y obesidad: una revisión sistemática. *Rev Esp Nutr Humana Dietética.* 2020;24(4): 324-35.
  23. Bates S, Bayley T, Norman P, et al. A Systematic Review of Methods to Predict Weight Trajectories in Health Economic Models of Behavioral Weight-Management Programs: The Potential Role of Psychosocial Factors. *Med Decis Making.* 2020;40(1):90-105.
  24. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, et al. Economic impacts of overweight and obesity: 2nd ed. Estimates for 161 countries. London: World Obesity Federation; 2022.
  25. Dutton GR, Kinsey AW, Howell CR, et al. The daily Self-Weighing for Obesity Management in Primary Care Study: Rationale, design and methodology. *Contemp Clin Trials.* 2021; 107:106463.

Brenda Gabriela Baca-Sigler<sup>1a</sup>, Jorge Moreno-Palacios<sup>2b</sup>, Salomón Waizel-Haiat<sup>1c</sup>

## Resumen

**Introducción:** el deterioro auditivo constituye la cuarta causa principal de discapacidad a escala global e impacta predominantemente a la demografía geriátrica. En el año 2023 se identificó a la hipoacusia dentro del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” como el principal motivo de consulta en el Servicio de Otorrinolaringología, al contabilizar un total de 1755 casos, mientras que ocupó el segundo motivo de consulta en el Servicio de Audiología con 1723 casos.

**Objetivo:** identificar la prevalencia de hipoacusia en la población mexicana derechohabiente atendida en 2023 en una unidad médica de alta especialidad en la Ciudad de México.

**Material y métodos:** se hizo un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo con base en expedientes de derechohabientes que acudieron al Servicio de Audiología en el periodo del 1 de enero al 31 de Diciembre de 2023. Se recabó por medio del expediente clínico electrónico la edad, el género, la sintomatología, el diagnóstico, el tipo, la severidad y la lateralidad de la hipoacusia.

**Resultados:** se obtuvo un total de 3396 pacientes con discapacidad auditiva. La prevalencia de pérdida auditiva en 2023 en el Servicio de Audiología fue de 68.6%; predominó en el género femenino, fue de grado superficial, de tipo neurosensorial y se presentó en la población mayor de 60 años.

**Conclusiones:** en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, 2 de cada 3 pacientes que acuden al Servicio de Audiología presentan algún grado de deterioro auditivo, principalmente por una condición neurosensorial.

## Abstract

**Background:** Hearing impairment constitutes the fourth leading cause of disability on a global scale, predominantly affecting geriatric patients. In 2023, deafness was identified in the *Hospital de Especialidades (Specialties Hospital) “Dr. Bernardo Sepúlveda”* as the main reason for consultation in the Otorhinolaryngology Department, accounting for a total of 1755 cases, while it occupied second place in the Audiology Department with 1723 cases.

**Objective:** To identify the prevalence of hearing loss in the Mexican population attended as beneficiaries in a high specialty medical unit in Mexico City in 2023.

**Material and methods:** An observational, cross-sectional, retrospective, and descriptive study was carried out based on the records of patients who attended the Audiology Department from January 1 to December 31, 2023. Data were collected from the Electronic Medical Record, including age, gender, symptoms, diagnosis, type, severity and laterality of hearing loss.

**Results:** A total of 3396 patients with hearing impairment were obtained. The prevalence of hearing loss in 2023 in the Audiology Department was 68.6%, predominantly in female patients, with a superficial degree, sensorineural type and over 60 years of age.

**Conclusions:** In the *Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”*, 2 out of 3 patients who come to the Audiology Department present some degree of hearing impairment, mainly due to a sensorineural condition.

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

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, División de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0006-2976-0603<sup>a</sup>, 0000-0001-9994-4922<sup>b</sup>, 0000-0002-7034-9334<sup>c</sup>

### Palabras clave

Hipoacusia  
Prevalencia  
Epidemiología

### Keywords


Hearing loss  
Prevalence  
Epidemiology


Fecha de recibido: 25/06/2025

Fecha de aceptado: 31/10/2025

### Comunicación con:

Salomón Waizel Haiat

 swaizel@hotmail.com

 55 5627 6900, extensión 21573

**Cómo citar este artículo:** Baca-Sigler BG, Moreno-Palacios J, Waizel-Haiat S. Prevalencia de hipoacusia en una unidad médica de alta especialidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2026;64 (3):e6674. doi: 10.5281/zenodo.18715318

## Introducción

La hipoacusia es la cuarta causa de discapacidad a nivel mundial<sup>1</sup> y afecta a un 50% de la población mayor de 60 años, 80% mayores de 85 años<sup>2</sup> y a 1 de cada 5 jóvenes de 18 años<sup>3</sup> en los Estados Unidos. La comunicación de estos se ve seriamente afectada, así como las relaciones interpersonales, lo cual genera efectos negativos en el ámbito psicológico, económico y social.<sup>4</sup> La hipoacusia genera un gran impacto sobre la calidad de vida, por lo que es primordial realizar un diagnóstico y un tratamiento oportunos.<sup>5</sup> Al estar presente en edades tempranas se perjudica el desarrollo del lenguaje y la comunicación, lo cual es seguido de una reducción en la educación y en la productividad económica del individuo.<sup>6</sup> Cuando se manifiesta en edad avanzada, se correlaciona con una mayor probabilidad de caídas, demencia, hospitalizaciones, trastornos depresivos, y mortalidad.<sup>7,8</sup> De acuerdo con los datos reportados en el *Global Burden of Disease* (GBD), hay mayor riesgo de hipoacusia en pacientes del sexo masculino, en edad avanzada y de regiones de escasos recursos.<sup>9</sup> La edad en la que los individuos reciben un diagnóstico ha disminuido significativamente como resultado de iniciativas encaminadas a fomentar la identificación temprana.<sup>6</sup> Colón-Martínez *et al.* determinaron la causas de hipoacusia en la Ciudad de México en el periodo de 2015-2019 y reportaron como las principales etiologías la multicausal (53.4%, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 50-56) y la degenerativa (16.9%, IC 95% 12-20).<sup>10</sup>

El deterioro auditivo puede ser categorizado según su intensidad mediante la evaluación del umbral auditivo medido en decibeles por la vía de la evaluación audiométrica tonal. Se clasifica como hipoacusia leve, moderada, severa, profunda y anacusia. Según el mecanismo fisiopatológico se consideran 3 tipos: conductiva, neurosensorial y mixta. En la *hipoacusia conductiva* por lo general hay afectación del oído externo o medio con integridad del oído interno.<sup>11</sup> La *hipoacusia neurosensorial* se subdivide en hipoacusia sensorial y central, y provoca una disfunción coclear (órgano de Corti o estría vascular)<sup>12</sup> o una afectación en las neuronas del ganglio espiral del nervio auditivo, respectivamente. Se define *hipoacusia mixta* cuando está presente la hipoacusia conductiva y la neurosensorial. Una causa común de hipoacusia en pacientes mayores es la presbiacusia, causada por cambios degenerativos propios de la edad a nivel coclear, con pérdida de las células ciliadas que provoca hipoacusia bilateral, simétrica y progresiva. Principalmente se afecta la comprensión del lenguaje y las frecuencias agudas > 2000 Hz.<sup>13,14</sup>

La ototoxicidad es el daño generado por exposición a medicamentos como aminoglucósidos y cisplatino, lo cual resulta en una toxicidad para las células ciliadas y alteraciones transitorias o permanentes en la función coclear o

vestibular. En el 20% de los pacientes que reciben aminoglucósidos se presenta una pérdida auditiva.<sup>15,16</sup> Otros fármacos que generan ototoxicidad son los diuréticos de asa, la eritromicina y antineoplásicos como el carboplatino.<sup>17</sup> La hipoacusia súbita se define como la pérdida de 30 decibeles o más en por lo menos 3 frecuencias audiológicas contiguas, la cual ocurre en un periodo de 72 horas.<sup>18</sup> La incidencia es de 5-20 por cada 100 000 habitantes.<sup>19</sup> Hasta el 90% de los pacientes con hipoacusias súbitas las presentan en su modalidad idiopática, mientras que en el 10% restante son secundarias a infecciones virales, neoplasias, traumatismos, enfermedades vasculares y autoinmunes.<sup>19</sup>

Dado que el deterioro auditivo es una manifestación que se presenta en numerosos trastornos otológicos, su prevalencia es menor a la observada dentro del grupo demográfico tratado. Este protocolo delinea los atributos epidemiológicos del deterioro auditivo dentro de la población estudiada y elucida las afecciones más comúnmente abordadas, así como cuantificar el número de individuos considerados aptos para la implantación coclear. La información recabada en este protocolo es fundamental para desarrollar estrategias de intervención y prevención, a fin de optimizar los recursos destinados a la atención auditiva y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. El objetivo de nuestro estudio fue identificar la prevalencia de hipoacusia en la población mexicana atendida en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

## Material y métodos

Con aprobación del Comité Local de Investigación con el registro R-2024-3601-114, se realizó un estudio transversal con base en expedientes de derechohabientes que acudieron al Servicio de Otorrinolaringología en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre del 2023. Se recabó edad, género, motivo de atención, diagnóstico, lateralización, grado de severidad y tipo de hipoacusia. Con el fin de determinar una relación entre el tipo de hipoacusia y la edad (menores y mayores de 60 años), se utilizó la prueba de  $\chi^2$  cuadrada de asociación lineal por lineal. Los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico Stata SE, versión 16 (*StataCorp TX, USA*); una  $p < 0.05$  se consideró como significativa.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se registraron 4948 pacientes que acudieron a consulta de Audiología durante el año 2023, de los cuales 3591 fueron identificados con hipoacusia por audiometría o diagnóstico de hipoacusia.

Se excluyeron 195 pacientes, por lo cual participaron en el estudio un total de 3396 pacientes (figura 1).

Del total de pacientes incluidos, 2057 pacientes (60.6%) fueron del género femenino. En cuanto al grupo de edad (menores y mayores 60 de años), se reportaron 1291 (38%) y 2105 (62%), respectivamente. Los síntomas como motivo de atención se clasificaron en 6 grupos según la región anatómica involucrada. De igual forma, se clasificaron en los mismos 6 grupos los diagnósticos finales según la porción del oído. De los pacientes cuya audiometría reportó hipoacusia, se evidenció unilateral en 875 (25.7%) y bilateral en 2521 (74.2%) (cuadro I).

Se obtuvo un total 2495 oídos con hipoacusia superficial y 3377 con severidad de moderada hasta anacusia, con un total de 5872 oídos con hipoacusia (cuadro II).

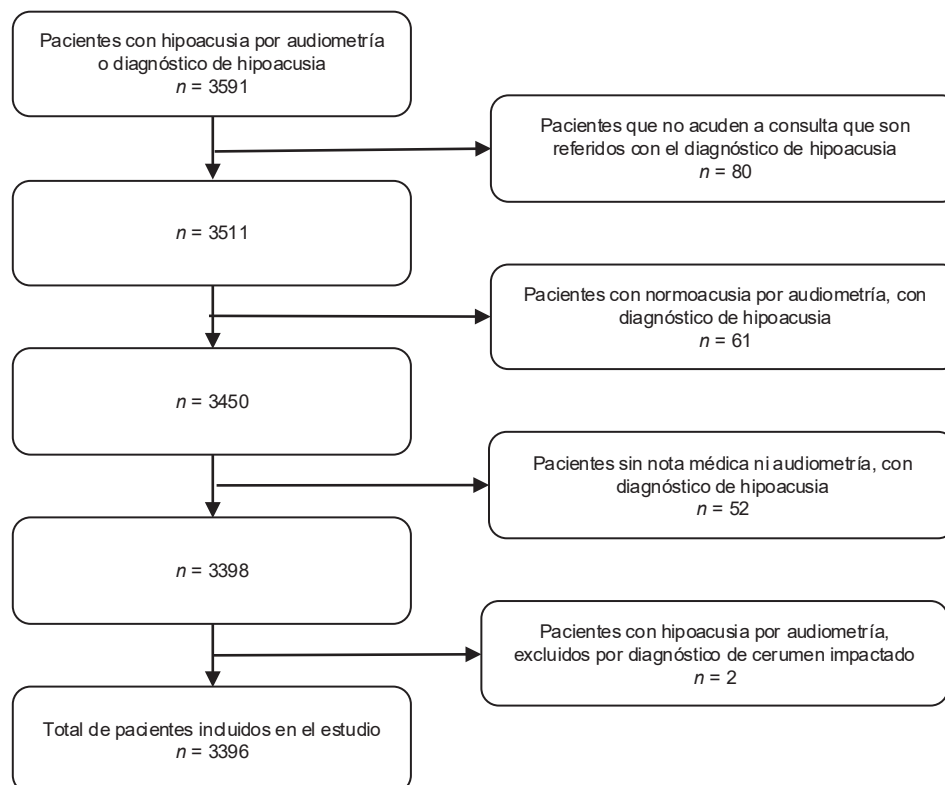
De igual forma se agruparon los oídos con hipoacusia según el tipo, y se obtuvieron 259 oídos con hipoacusia conductiva y 5613 con hipoacusia sensorial, neurosensorial, mixta y no valorable (cuadro III).

Los oídos fueron categorizados como no valorables en individuos con restos auditivos o anacusia, casos ante los que la clasificación del tipo específico de discapacidad audi-

**Cuadro I** Características demográficas de los pacientes con hipoacusia (n = 3396)

| Variable                                | n = 3396 |         |
|---|----------|---------|
|   | n        | (%)     |
| <b>Género</b>                           |          |         |
| Masculino                               | 1339     | (39.4)  |
| Femenino                                | 2057     | (60.6)  |
| <b>Edad</b>                             |          |         |
| Menor de 60 años                        | 1291     | (38)    |
| Mayor de 60 años                        | 2105     | (62)    |
| <b>Síntomas como motivo de atención</b> |          |         |
| Cócleo-vestibular                       | 398      | (11.71) |
| Coclear                                 | 2808     | (82.7)  |
| Vestibular                              | 113      | (3.3)   |
| Oído medio                              | 74       | (2.2)   |
| Oído externo                            | 1        | (0.02)  |
| Misceláneos                             | 2        | (0.1)   |
| <b>Diagnóstico final</b>                |          |         |
| Cócleo-vestibular                       | 107      | (3.2)   |
| Coclear                                 | 2595     | (76.4)  |
| Vestibular                              | 156      | (4.6)   |
| Oído medio                              | 514      | (15.1)  |
| Oído externo                            | 12       | (0.4)   |
| Misceláneos                             | 12       | (0.4)   |
| <b>Lateralidad</b>                      |          |         |
| Derecho                                 | 385      | (11.3)  |
| Izquierdo                               | 490      | (14.4)  |
| Bilateral                               | 2521     | (74.2)  |

**Figura 1** Pacientes con hipoacusia incluidos en el estudio



**Cuadro II** Oídos con hipoacusia según su severidad

| Severidad        | Oído derecho<br>n = 2885 | Oído izquierdo<br>n = 2987 | Total<br>n = 5872 |
|------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------|
| Superficial      | 1248                     | 1247                       | 2495              |
| Moderada         | 941                      | 976                        | 3377              |
| Severa           | 407                      | 459                        |                   |
| Profunda         | 222                      | 242                        |                   |
| Restos auditivos | 29                       | 26                         |                   |
| Anacusia         | 38                       | 37                         |                   |

**Cuadro III** Oídos con hipoacusia según su tipo

| Tipo           | Oído Derecho<br>n = 2885 | Oído Izquierdo<br>n = 2987 | Total<br>n = 5872 |
|----------------|--------------------------|----------------------------|-------------------|
| Conductivo     | 131                      | 128                        | 259               |
| Sensorial      | 949                      | 967                        | 5613              |
| Neurosensorial | 1242                     | 1325                       |                   |
| Mixto          | 497                      | 505                        |                   |
| No valorable   | 66                       | 62                         |                   |

tiva se vuelve inviable. Se encontró una mayor tendencia para presentar patología coclear en los pacientes mayores de 60 años ( $p = 0.05$ ) (cuadro IV).

## Discusión

La discapacidad auditiva constituye una condición que surge como consecuencia de diversas patologías, de las que una proporción significativa son susceptibles de prevención; por lo tanto, es imperativo dirigir los recursos hacia el diagnóstico preciso y el manejo efectivo de esta patología. En nuestros pacientes 2 de cada 3 pacientes presentaron discapacidad auditiva. Observamos que la prevalencia de la hipoacusia es mayor en el sexo femenino. Esto concuerda con el estudio realizado por Colón *et al.*, quienes hicieron un estudio del 2015 al 2019 en la Ciudad de México que incluía 1856 casos y reportaron una prevalencia de hipoacusia de

57.8% en el sexo femenino.<sup>9</sup> En un estudio observacional realizado por Reyes-Gómez *et al.* entre 2019 y 2021 en un hospital en Cuba, se analizó a un total de 122 pacientes, de los cuales el 56.55% eran mujeres.<sup>20</sup> Finalmente, en una revisión sistemática realizada por Sanz Sanchez *et al.*, se identificaron 16 artículos que incluían 30 pacientes con hipoacusia súbita y COVID-19, de los cuales el 53% eran mujeres.<sup>21</sup> El fundamento subyacente de la elevada prevalencia observada en mujeres sigue siendo ambiguo; sin embargo, este fenómeno puede ser dilucidado por la significativa incidencia de este grupo demográfico en condiciones patológicas específicas, como la enfermedad Ménière, aunado a su tendencia a buscar intervención médica con mayor frecuencia que sus contrapartes masculinas.<sup>22</sup> Según datos reportados por la Dirección de Prestaciones Médicas y la Unidad de Planeación e Innovación en Salud de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, el cual reporta las consultas otorgadas en Especialidades por subcategorías del CIE-10 según unidad médica de alta especialidad de enero a diciembre de 2023 se reportó un número de casos de hipoacusia conductiva y neurosensorial de 2986, y de otras hipoacusias de 1845, con un total de 4831 casos. Esta cifra rebasa la reportada en nuestro estudio, el cual obtuvo un total de 3396 casos y una prevalencia de 68.6%. Esto puede explicarse debido a que gran parte de los pacientes que acuden a consulta requieren seguimiento y citas subsiguientes, por lo que un solo paciente con el diagnóstico de hipoacusia puede incrementar significativamente el número total de casos al acudir en repetidas ocasiones a la unidad. Esto representa un sesgo para determinar el número total de pacientes con cualquier padecimiento. Por el contrario, se postula que las estadísticas oficiales respecto al número total de individuos con discapacidad auditiva pueden infra-representar la prevalencia real observada en nuestra investigación, ya que una proporción significativa de los pacientes referidos a esta unidad presentan otros síntomas primarios (como vértigo), además de déficits auditivos, lo que lleva a que se documente el diagnóstico primario. Esto sugiere la necesidad de una evaluación más integral que considere no solo los síntomas predominantes, sino también la posibilidad de pérdida auditiva subyacente en pacientes con múltiples diagnósticos.

Se obtuvo una mayor cantidad de casos de hipoacusia superficial, seguida de moderada, severa y profunda, tal como se reporta en el estudio de Goman *et al.*,<sup>23</sup> que encontraron en su estudio transversal, en el que se incluyeron 9648 pacientes mayores de 12 años, una mayor prevalencia de casos de hipoacusia leve a diferencia de aquella con mayor grado de severidad. En nuestro estudio se reporta una mayor prevalencia de hipoacusia de tipo sensorial y neurosensorial, lo que concuerda con el estudio de Islam *et al.*,<sup>24</sup> cuyo objetivo fue determinar la etiología de hipoacusia en 413 pacientes mayores de 5 años. Considerando únicamente pacientes

**Cuadro IV** Relación entre el diagnóstico final y la edad

| Variable          | Menores de<br>60 años | Mayores de<br>60 años | p*   |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|------|
|                   | n (%)                 | n (%)                 |      |
| Diagnóstico final |                       |                       | 0.00 |
| Cócleo-vestibular | 63 (1.85%)            | 44 (1.29%)            |      |
| Coclear           | 861 (25%)             | 1734 (51.03%)         |      |
| Vestibular        | 51 (1.27%)            | 105 (3.09%)           |      |
| Oído medio        | 304 (8.94)            | 210 (6.18%)           |      |
| Oído externo      | 6 (0.2%)              | 6 (0.2%)              |      |
| Misceláneos       | 6 (0.17%)             | 6 (0.17%)             |      |

\*Se empleó chi cuadrada de asociación lineal por lineal

mayores de edad, se reportó una prevalencia de 52.66% de hipoacusia neurosensorial, que fue el tipo predominante del estudio. Esta información particular tiene una relevancia significativa, ya que influye en las alternativas terapéuticas accesibles para los individuos que experimentan deterioro auditivo. En la actualidad, el IMSS brinda exclusivamente intervenciones médicas o quirúrgicas para casos de pérdida auditiva conductiva y una proporción limitada de pérdida neurosensorial.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de etiología coclear se incluyeron pacientes con hipoacusia neurosensorial bilateral, la cual resultó ser el diagnóstico más prevalente en nuestro estudio con un total de 1362 casos, lo que refleja una tendencia significativa en la población evaluada, además de ser el 51.03% de los casos en el grupo de mayores de 60 años. Dentro de esta categoría, se incluyeron aquellos pacientes que presentaron diferentes grados de hipoacusia, y que abarcaron desde grados superficiales hasta severos. Particularmente, 169 de estos pacientes presentaron un grado de hipoacusia de severa a profunda, (PTA  $\geq$  60 dB). Este hallazgo es de importancia considerable, dado que el deterioro auditivo de severo a profundo puede influir notablemente en las capacidades de comunicación y, en consecuencia, en la calidad de vida general de las personas afectadas por tal condición. Además, al evidenciar en nuestro estudio una alta prevalencia de deterioro auditivo, sobresale la creciente necesidad de programas de intervención temprana y concientización. Se identificó un total de 259 oídos que exhibieron pérdida auditiva conductiva (4.5%), los cuales pueden ser beneficiados mediante una intervención quirúrgica dentro de esta unidad y 5613 oídos que presentan hipoacusia de tipo sensorial, neurosensorial, mixta y no valorable (95.5%), los cuales por el momento en nuestra institución permanecen desprovistos de cualquier forma de intervención médica o quirúrgica, con las únicas excepciones de los casos secundarios a enfermedad de Ménière, y aquellos en que hay hipoacusia súbita idiopática, enfermedad autoinmune del oído interno y vasculitis, que pueden presentar una potencial mejora auditiva supeditada a la administración de tratamiento médico adecuado y oportuno. Nuestra investigación representa el estudio epidemiológico más grande realizado en derechohabientes del IMSS.

Una de las limitaciones de nuestro estudio, derivada de su naturaleza retrospectiva, fue la incapacidad de recuperar algunos expedientes y audiometrías tanto físicos como electrónicos. La identificación y clasificación de los diferentes grados de hipoacusia dentro de este grupo permite orientar las estrategias de intervención y tratamiento de manera más efectiva. La mayoría de los oídos afectados permanecen desprovistos de cualquier forma de intervención médica o quirúrgica por el momento en nuestra institución. Además, el diagnóstico temprano y los planes de tratamiento a medida son cruciales para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Las personas que experimentan un deterioro auditivo significativo pueden requerir la utilización de intervenciones tecnológicas sofisticadas, tales como los auxiliares auditivos osteointegrados o el implante coclear.<sup>25,26</sup>

## Conclusiones

En el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, 2 de cada 3 pacientes que acuden al Servicio de Audiología presentan algún grado de deterioro auditivo, principalmente por un problema neurosensorial.

## Agradecimientos

Brenda Gabriela Baca-Sigler agradece al maestro Salomón Waizel Haiat y al doctor Jorge Moreno Palacios por la orientación en el presente trabajo.

Jorge Moreno Palacios y Salomón Waizel Haiat le agradecen por la beca otorgada al Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) de México.

---

**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. Michels TC, Duffy MT, Rogers DJ. Hearing Loss in Adults: Differential Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019; 100(2):98-108.
2. US Preventive Services Task Force; Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, et al. Screening for Hearing Loss in Older Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(12):1196-201. doi: 10.1001/

- jama.2021.2566
3. Lieu JEC, Kenna M, Anne S, et al. Hearing Loss in Children: A Review. *JAMA*. 2020;324(21):2195-205. doi: 10.1001/jama.2020.17647
4. Smith S, Nordin MAB, Hinchey T, et al. Impact of hearing loss on clinical interactions between older adults and health professionals: a systematic review. *Eur Geriatr Med*. 2020;11(6):919-28. doi: 10.1007/s41999-020-00358-3
5. Nieman CL, Oh ES. Hearing Loss. *Ann Intern Med*. 2020;173

- (11):ITC81-96. doi: 10.7326/AITC202012010
6. Saunders JE, Rankin Z, Noonan KY. Otolaryngology and the Global Burden of Disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018; 51(3):515-34. doi: 10.1016/j.otc.2018.01.016
  7. Nocini R, Henry BM, Lippi G, et al. Estimating the worldwide burden of health loss due to hearing loss. *Eur J Public Health*. 2023;33(1):146-8. doi: 10.1093/eurpub/ckac171
  8. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *J Early Hear Detect Interven*. 2019;4(2):1-44. doi: 10.15142/fptk-b748
  9. Colón-Martínez ML, Ocaña-Planté NR, Arch-Tirado E, et al. Análisis de la incidencia y prevalencia de las principales causas de hipoacusia en un centro de alta concentración en la Ciudad de México. *Otorrinolaringología*. 2021;66(3):192-9.
  10. Korver AMH, Smith RJH, Van Camp G, et al. Congenital hearing loss. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3. doi: 10.1038/nrdp.2016.94
  11. Olusanya BO, Davis AC, Hoffman HJ. Hearing loss grades and the international classification of functioning, disability and health. Vol. 97, *Bulletin of the World Health Organization*. World Health Organization; 2019. pp. 725-8.
  12. Wang J, Puel JL. Presbycusis: An Update on Cochlear Mechanisms and Therapies. *J Clin Med*. 2020;9(1):218. doi: 10.3390/jcm9010218
  13. Du EY, Boussaty EC, La Monte OA, et al. Large-scale phenotyping and characterization of age-related hearing loss in outbred CFW mice. *Hear Res*. 2022;424:108605. doi: 10.1016/j.heares.2022.108605
  14. Ajay E, Gunewardene N, Richardson R. Emerging therapies for human hearing loss. *Expert Opin Biol Ther*. 2022;22(6):689-705. doi: 10.1080/14712598.2022.2072208
  15. Jones AJ. Screening for hearing loss in adults with CF: does it make sense? *Thorax*. 2020;75(8):619-20. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215490. Epub 2020 Jul 9. Erratum in: *Thorax*. 2021 Jan;76(1):e2. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215490corr1
  16. Sanchez VA, Shuey MM, Dinh PC Jr, et al. Patient-Reported Functional Impairment Due to Hearing Loss and Tinnitus After Cisplatin-Based Chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2023;41(12):2211-26. doi: 10.1200/JCO.22.01456
  17. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update) Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;161(2):195-210. doi: 10.1177/0194599819859883
  18. Plontke SK. Diagnostics and therapy of sudden hearing loss. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018; 16:Doc05. doi: 10.3205/cto000144
  19. Tripathi P, Deshmukh P. Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review. *Cureus*. 2022;14(9):e29458. doi: 10.7759/cureus.29458
  20. Reyes Gómez A, Junco Santos Y. Aparición de enfermedades audiológicas por el uso indiscriminado de dispositivos de audio. *Revista Cubana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2024;8:e427. Disponible en: <https://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/rt/printFriendly/427/0>
  21. Sanz-Sánchez CI, Pérez-Arcos JA, Verge-González JC, et al. Hipoacusia súbita y COVID-19. Revisión sistemática. *Revista ORL*. 2022;e29077. doi: 10.14201/orl.29077
  22. Becker-Bense S, Wittmann C, Dieterich M. Balanced sex distribution in patients with Menière's disease. *J Neurol*. 2019; 266(Suppl 1):42-6. doi: 10.1007/s00415-019-09301-4.
  23. Goman AM, Lin FR. Prevalence of Hearing Loss by Severity in the United States. *American Journal of Public Health*. 2016; 106(10):1820-2.
  24. Islam MA, Islam MS, Sattar MA, et al. Prevalence and Pattern of Hearing Loss. *Medicine Today*. 2012;23(1):18-21.
  25. Do Amaral MSA, dos Santos FR, Danieli F, et al. Surgical and audiological results of bone-anchored hearing aids: comparison of two surgical techniques. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2022. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.07.003
  26. Schvartz-Leyzac KC, Colesa DJ, Swiderski DL, et al. Cochlear Health and Cochlear-implant Function. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. 2023;5-29. doi: 10.1007/s10162-022-00882-y

# Eficacia de octreótida LAR y lanreótida autogel en acromegalia evaluada mediante SAGIT

Efficacy of octreotide LAR and lanreotide autogel in acromegaly assessed by SAGIT

Francisco Javier Núñez-Martínez<sup>1a</sup>, Alejandro de Jesús Chávez-Lárraga<sup>2b</sup>, Enrique Hernández-Salazar<sup>3c</sup>, Brian Humberto Martínez-Sánchez<sup>4d</sup>, Jorge Isaac Velasco-Santos<sup>5e</sup>

## Resumen

**Introducción:** el control bioquímico ha sido el principal objetivo del tratamiento de la acromegalia; sin embargo, los niveles de GH e IGF-1 no se traducen necesariamente en una respuesta clínica, ya que no toman en cuenta la complejidad de los síntomas y la percepción de los pacientes. El instrumento SAGIT se desarrolló para evaluar el estado y la evolución de la enfermedad en pacientes con acromegalia y facilitar la toma de decisiones.

**Objetivo:** comparar la eficacia de octreótida LAR y lanreótida autogel para el control de la enfermedad en pacientes con acromegalia evaluada mediante el instrumento SAGIT.

**Material y métodos:** estudio observacional, unicéntrico, realizado en el año 2022 en un hospital de referencia en León, Guanajuato, México.

**Resultados:** de 37 pacientes evaluados, se incluyeron 26. Trece (50%) recibieron lanreótida autogel y 11 (42.3%) octreótida LAR. El control de la enfermedad por niveles de IGF-1 se logró en 10 pacientes (42.3%). Al evaluar el control mediante el instrumento SAGIT, 8 pacientes (30.7%) alcanzaron criterios de control. La octreótida LAR mostró un mayor control de la enfermedad evaluado por SAGIT en comparación con la lanreótida autogel ( $p = 0.043$ ).

**Conclusiones:** Con base en el instrumento SAGIT la octreótida LAR es más efectiva para el control de la enfermedad en pacientes con acromegalia que en aquellos tratados con lanreótida. Se podría recomendar el uso preferente de octreótida LAR en entornos con recursos limitados.

## Abstract

**Background:** Biochemical control has been the main objective in the treatment of acromegaly; however, GH and IGF-1 levels do not necessarily translate into clinical response, as they fail to account for the complexity of symptoms and patients' perceptions. The SAGIT instrument was developed to assist in assessing the status and evolution of the disease in patients with acromegaly and facilitate decision-making.

**Objective:** To compare the efficacy of octreotide LAR and lanreotide autogel in managing patients with acromegaly using the SAGIT instrument.

**Material and methods:** Observational, unicentric study, conducted in 2022 at a referral hospital in León, Guanajuato, Mexico.

**Results:** Of 37 patients evaluated, 26 were included. 13 (50%) received lanreotide autogel and 11 (42.3%) received octreotide LAR. Disease control, as measured by IGF-1 levels, was achieved in 10 patients (42.3%). When assessing control using the SAGIT instrument, 8 patients (30.7%) met control criteria. Octreotide LAR showed greater disease control as assessed by SAGIT compared to lanreotide autogel ( $p = 0.043$ ).

**Conclusions:** Based on the SAGIT instrument, octreotide LAR is more effective for disease control in patients with acromegaly than in those patients treated with lanreotide. The preferential use of octreotide LAR could be recommended in resource-limited settings.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Servicio de Medicina Interna-Endocrinología. Guadalajara, Jalisco, México

<sup>2</sup>IMSS Bienestar, Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto", Servicio de Medicina Interna-Nefrología. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

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

ORCID: 0000-0002-2455-8071<sup>a</sup>, 0000-0001-8741-9231<sup>b</sup>, 0009-0006-7868-4117<sup>c</sup>, 0009-0004-7588-7571<sup>d</sup>, 0000-0003-1660-4784<sup>e</sup>

### Palabras clave

Acromegalia

Octreótida

Lanreótida

Factor I del Crecimiento Similar a la Insulina

SAGIT

### Keywords

Acromegaly

Octreotide

Lanreotide

Insulin-Like Growth Factor I

SAGIT

Fecha de recibido: 29/06/2025

Fecha de aceptado: 06/11/2025

### Comunicación con:

Francisco Javier Núñez Martínez

✉ chico26nm@hotmail.com

☎ 344 101 8928

**Cómo citar este artículo:** Núñez-Martínez FJ, Chávez-Lárraga AJ, Hernández-Salazar E, *et al.* Eficacia de octreótida LAR y lanreótida autogel en acromegalia evaluada mediante SAGIT. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64 (3):e6706. doi: 10.5281/zenodo.18715331

## Introducción

La acromegalia es una enfermedad crónica poco frecuente que se caracteriza por un exceso de hormona del crecimiento (GH), a menudo por un adenoma hipofisario.<sup>1</sup> La exposición prolongada a un exceso de GH produce un crecimiento desproporcionado, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus (DM) secundaria.<sup>2</sup> Es una enfermedad con una prevalencia baja, de entre 20 y 60 casos por millón de personas, y su incidencia anual varía entre 0.2 y 1.1 casos por cada 100,000 personas.<sup>3,4</sup> La edad media al momento del diagnóstico oscila entre los 45 y los 50 años. Más del 50% de los pacientes presentan comorbilidades cardiovasculares y endocrinológicas, y la tasa de mortalidad es mayor que en la población general, principalmente por causas cardiovasculares.<sup>5</sup>

Las opciones de tratamiento son cirugía transesfenoidal y manejo médico con análogos de somatostatina, pegvisomant o agonistas de la dopamina.<sup>6,7</sup>

La cirugía hipofisaria es la piedra angular del tratamiento para la mayoría de los pacientes. La terapia médica y la radioterapia generalmente representan opciones de segunda y tercera línea, respectivamente, y típicamente se recomiendan para pacientes que no están en remisión posoperatoria.<sup>8</sup>

En la mayoría de los estudios, los análogos de somatostatina como la octreótida y la lanreótida han demostrado que son equipotentes para el control de los marcadores bioquímicos y el control de los síntomas. El pegvisomant presenta una mayor tasa de normalización del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) (67-95%), pero requiere inyecciones diarias y suele ser la opción más costosa.<sup>9</sup>

La utilidad del tratamiento preoperatorio con análogos de somatostatina es controvertida. Algunos consensos lo recomiendan únicamente en pacientes con comorbilidades graves y alto riesgo quirúrgico, como engrosamiento faríngeo severo con apnea del sueño o insuficiencia cardiaca de alto gasto.<sup>10</sup>

Los objetivos del tratamiento en los pacientes con acromegalia consisten en normalizar los parámetros bioquímicos (como los niveles de GH y IGF-1), controlar el tamaño del adenoma y reducir los efectos de masa, mitigar las comorbilidades e incrementar el bienestar, controlar los signos y síntomas, y reducir la mortalidad.<sup>11,12</sup>

Sin embargo, las características clínicas y los parámetros bioquímicos pueden proporcionar información discordante, lo cual dificulta la toma de decisiones. Ante esto hay que enfatizar la necesidad de una evaluación integral de

todas las características de la enfermedad (clínica, parámetros bioquímicos y características del tumor) de los pacientes.<sup>13</sup> Por lo anterior, se han desarrollado instrumentos que toman en cuenta todas estas características para ayudar en el manejo de los pacientes con acromegalia.

Entre ellos destaca el SAGIT, que es un instrumento validado que ha demostrado ser útil para evaluar la respuesta al tratamiento y les permite a endocrinólogos no expertos evaluar la actividad de la enfermedad con precisión y guiar la toma de decisiones. SAGIT es un acrónimo que refleja los componentes claves en el manejo de la acromegalia: signos y síntomas (S), comorbilidades asociadas (A), niveles de GH (G), niveles de IGF-1 (I) y características del tumor (T).<sup>14,15</sup>

Estudios previos han evaluado la eficacia de los análogos de somatostatina mediante el control de parámetros bioquímicos o disminución del tamaño tumoral; sin embargo, no han comparado su eficacia con el instrumento SAGIT. Este estudio propone comparar la eficacia de octreótida de liberación prolongada (LAR) y lanreótida autogel en el manejo de pacientes con acromegalia utilizando el instrumento SAGIT. Dada la importancia de optimizar el manejo en nuestros pacientes, este estudio busca aportar evidencia valiosa sobre la eficacia comparativa a partir de enfatizar la utilidad del instrumento SAGIT en la toma de decisiones.

En México actualmente no existen estudios publicados que evalúen la eficacia del tratamiento médico de la acromegalia utilizando el instrumento SAGIT, lo cual representa una importante brecha de conocimiento en nuestro medio. Este trabajo busca contribuir al cierre de dicha brecha con el aporte de datos clínicos aplicables a nuestra población.

## Material y métodos

Estudio observacional, analítico, transversal, unicéntrico, realizado en el año 2022 en un hospital de referencia en León, Guanajuato, México. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional con número de registro R-2022-1001-001. El estudio incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años de cualquier género con un diagnóstico confirmado de acromegalia basado en niveles de IGF-1 > 1.3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) o niveles de GH > 0.4 µg/L después de una carga oral de glucosa (75 g) y la presencia de un adenoma pituitario en la resonancia magnética. Los resultados de hormonas fueron realizados por medio de técnica de quimioluminiscencia (GH) y ensayo de inmunoenzimático ligado a enzimas ELISA (IGF-1), reportado en ng/mL. Se excluyeron pacientes con tumores ectópicos secretores de GH. El manejo con octreótida LAR o lanreótida autogel fue seleccionado por el médico endocrinólogo tratante con base en su criterio médico.

## Recolección de datos

Los datos registrados se obtuvieron del interrogatorio directo y del expediente electrónico (historias clínicas, notas de ingreso, notas de evolución, registros de estudios de laboratorio). Se recopilaron datos como edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), antecedentes de comorbilidades (diabetes mellitus o prediabetes, hipertensión arterial sistémica, apnea obstructiva del sueño, cardiopatías, hipopituitarismo y malignidad activa), presencia de manifestaciones clínicas en el momento de la observación (cefalea, hiperhidrosis, síntomas articulares y edema), resultados de la resonancia magnética cerebral, niveles séricos de GH o IGF-1, historial de tratamiento quirúrgico y tratamiento médico actual (fármaco y dosis). Para el análisis comparativo entre ambos fármacos se consideró un tiempo mínimo de manejo médico de al menos 6 meses.

El puntaje SAGIT fue calculado con base en una asignación de puntos para cada uno de los siguientes criterios. Se otorgó 1 punto por la presencia de uno o más síntomas y 1 punto adicional por una o más comorbilidades. La puntuación para los niveles de GH se distribuyó de la siguiente manera: 1 punto para valores entre  $> 1$  y  $< 2.5$   $\mu\text{g/L}$ , 2 puntos para  $\geq 2.5$  y  $< 5$   $\mu\text{g/L}$ , 3 puntos para  $\geq 5$  y  $< 10$   $\mu\text{g/L}$ , y 4 puntos para  $\geq 10$   $\mu\text{g/L}$ . Para los niveles de IGF-1, se asignaron 0 puntos para niveles normales, 1 punto para valores  $< 1.3$  veces el LSN, 2 puntos para valores entre  $\geq 1.3$  y  $< 2$  LSN, y 3 puntos para  $\geq 2$  LSN. Finalmente, la puntuación de las características del tumor se determinó como 0 puntos si no es visible, 1 punto si es  $< 10$  mm, 2 puntos si es  $\geq 10$  mm, 3 puntos si tiene extensión extraselar  $< 40$  mm, 4 puntos si es un tumor invasivo, y 5 puntos si es un tumor gigante  $\geq 40$  mm. A partir de lo anterior se calculó la puntuación del instrumento SAGIT. Se definió como control de la enfermedad un punto de corte del instrumento SAGIT  $\leq 5$  puntos.<sup>16</sup>

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal, o mediana y rango intercuartil (percentil 25-75) en caso de distribución diferente de lo normal; las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Para la evaluación de la distribución se usó la prueba estadística Kolmogorov-Smirnov. El análisis comparativo entre octreótida LAR y lanreótida autogel se hizo en pacientes que habían sido tratados con uno u otro fármaco por un mínimo de 6 meses. Se utilizó chi cuadrada de Pearson para la comparación de variables cualitativas y *t* de Student para las variables cuantitativas. Lo anterior con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró como criterio de significación estadística una  $p < 0.05$ . El análisis estadístico y la recopilación de

datos se hicieron con los programas IBM SPSS Statistics, versión 25.0 y Microsoft Excel 2016.

## Resultados

Durante el año 2022 se mantuvieron en vigilancia 37 pacientes con diagnóstico de acromegalia secundaria a adenoma hipofisiario en el Servicio de Endocrinología; una paciente fue excluida debido a embarazo durante el estudio, 2 más se perdieron durante el seguimiento y 8 se eliminaron por datos incompletos.

## Características de la población

El estudio incluyó un total de 26 pacientes, de los cuales 16 (57.7%) fueron mujeres con una media de edad de  $49.3 \pm 18.6$  años, 18 pacientes (89.2%) presentaban alteraciones en la glucosa, 15 hipertensión arterial (57.6%) y 11 afectación de 1 o más ejes (42.3%) (cuadro I).

De los 26 pacientes incluidos, 21 (80.7%) fueron sometidos a manejo quirúrgico, 7 (26.9%) recibieron radioterapia adyuvante, 24 recibieron análogos de somatostatina, de los

**Cuadro I** Características de la población

|                                     |                     |
|-------------------------------------|---------------------|
| Género femenino <i>n</i> (%)        | 16 (57.7)           |
| Edad en años (media $\pm$ DE)       | $49.3 \pm 18.6$     |
| Peso en kg (media $\pm$ DE)         | $83 \pm 19.6$       |
| Talla en m (media $\pm$ DE)         | $1.65 \pm 0.12$     |
| IMC (mediana/RIC)                   | 30.19 (28.14-32.24) |
| Sobrepeso <i>n</i> (%)              | 10 (38.4)           |
| Obesidad <i>n</i> (%)               | 12 (46.1)           |
| Disglucemia (%)                     | 18 (89.2)           |
| HAS (%)                             | 15 (57.6)           |
| Afectación de ejes hipofisarios     | 11 (42.3)           |
| Tratamiento quirúrgico <i>n</i> (%) | 21 (80.7)           |
| Radioterapia <i>n</i> (%)           | 7 (26.9)            |
| Tratamiento médico <i>n</i> (%)     |                     |
| Lanreótida autogel                  | 13 (50)             |
| Octreótida LAR                      | 11 (42.3)           |
| IGF-1 (mediana/RIC)                 | 1.32 (1.15-1.50)    |
| Control <i>n</i> (%)                | 11 (42.3)           |
| Escala SAGIT (media $\pm$ DE)       | $6.84 \pm 3.5$      |
| Control <i>n</i> (%)                | 8 (30.7)            |

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartil; HAS: hipertensión arterial sistémica; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; SAGIT: (traducción del acrónimo en inglés) signos y síntomas (S), comorbilidades asociadas (A), niveles de GH (G), niveles de IGF-1 (I) y características del tumor (T)

cuales 13 (50%) fueron tratados con lanreótida autogel y 11 (42.3%) con octreótida LAR y solo 2 pacientes no recibieron análogos de somatostatina (cuadro II).

Entre ambos grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar edad, género y tratamiento quirúrgico. Sí se presentó en el grupo tratado con lanreótida autogel un mayor uso de radioterapia.

De los pacientes que recibieron análogos de somatostatina, 10 (38.4%) pacientes lograron el control de la enfermedad con base en los niveles de IGF-1 < 1.3 veces LSN y 8 (30.7%) a partir del instrumento SAGIT ≤ 5 puntos.

Se comparó la eficacia del tratamiento médico (lanreótida autogel frente a octreótida LAR) y se definió el control de la enfermedad por niveles de IGF-1 y por el instrumento SAGIT (cuadro III). Al comparar la eficacia de la octreótida LAR frente a la lanreótida autogel para el control de la acromegalia por niveles de IGF-1, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, al definir el control de la enfermedad por el instrumento SAGIT, se observó que la octreótida LAR tiene una mayor eficacia con un valor de  $p < 0.05$ .

## Discusión

El manejo óptimo de la acromegalia sigue siendo un desafío clínico, particularmente en términos de selección

del tratamiento óptimo para cada paciente. Si bien el control bioquímico con GH e IGF-1 ha sido el pilar del manejo de la acromegalia, este enfoque no siempre se correlaciona con la experiencia clínica del paciente.

El tratamiento de primera línea para la acromegalia es la cirugía transesfenoidal mediante microcirugía o cirugía endoscópica, la cual es sin duda la mejor alternativa de tratamiento disponible para intentar una remisión bioquímica. Sin embargo, para lograr este objetivo, se debe realizar una resección completa.<sup>17</sup>

La remisión después del manejo quirúrgico varía según el tamaño tumoral: entre 75 y 90% para los microadenomas y entre 40 y 60% para los macroadenomas.<sup>18</sup>

Los análogos de somatostatina (AS) de primera generación, como la octreótida LAR y la lanreótida en autogel, se recomiendan en pacientes con enfermedad persistente después de la cirugía transesfenoidal y como tratamiento de primera línea para aquellos que no son candidatos a manejo quirúrgico.<sup>19</sup>

Las guías de manejo de acromegalia refieren que el control bioquímico y la normalización de los niveles de IGF-1 y GH son el predictor más importante de resultados del tratamiento médico y el control de la enfermedad, lo cual ha demostrado una disminución de la morbimortalidad a lo largo de los años.<sup>20</sup>

**Cuadro II** Características de los grupos lanreótida autogel frente a octreótida LAR

| Características        | Lanreótida autogel (n = 13) |          | Octreótida LAR (n = 11) |          | p    |
|------------------------|-----------------------------|----------|-------------------------|----------|------|
|                        | n                           | (%)      | n                       | (%)      |      |
| Género femenino        | 9                           | (69.23%) | 5                       | (45.45%) | 0.23 |
| Tratamiento quirúrgico | 12                          | (92.30%) | 8                       | (72.72%) | 0.20 |
| Radioterapia           | 6                           | (46.15%) | 11                      | (9.05%)  | 0.04 |
|                        | Media ± DE                  |          | Media ± DE              |          |      |
| Edad                   | 47.15 ± 5.38                |          | 49.27 ± 5.48            |          | 0.78 |
| Escala SAGIT           | 8.46 ± 1.04                 |          | 5.54 ± 0.76             |          | 0.04 |
| IGF-1                  | 1.45 ± 0.10                 |          | 1.19 ± 0.50             |          | 0.15 |

DE: Desviación estándar; SAGIT: (traducción del acrónimo en inglés) signos y síntomas (S), comorbilidades asociadas (A), niveles de GH (G), niveles de IGF-1 (I) y características del tumor (T); IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1

**Cuadro III** Comparación de eficacia de la lanreótida autogel frente a octreótida LAR

|   | Lanreótida autogel (n = 13) |        | Octreótida LAR (n = 11) |        | p     |
|---|-----------------------------|--------|-------------------------|--------|-------|
|   | n                           | (%)    | n                       | (%)    |       |
| Control de la enfermedad por IGF-1        | 4                           | (30)   | 6                       | (54.5) | 0.223 |
| Control de la enfermedad por escala SAGIT | 2                           | (15.3) | 6                       | (54.5) | 0.043 |

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; SAGIT: (traducción del acrónimo en inglés) signos y síntomas (S), comorbilidades asociadas (A), niveles de GH (G), niveles de IGF-1 (I) y características del tumor (T)

También se ha descrito la radioterapia como tratamiento adyuvante en la acromegalia, especialmente en pacientes con adenomas hipofisarios secretores de GH que persisten o recurren tras la cirugía y en aquellos en que la terapia médica es ineficaz, no está disponible o no es tolerada.<sup>21</sup> Sin embargo, la radioterapia convencional ha sido reemplazada progresivamente por técnicas más precisas como la radiocirugía estereotáctica (SRS) y otras modalidades, debido a su mayor precisión y menor toxicidad en comparación con la radioterapia fraccionada tradicional.<sup>22,23</sup>

La octreótida LAR y la lanreótida en autogel son los análogos de la somatostatina disponibles en el contexto de la atención médica pública en México y presentan una eficacia similar en el control de la enfermedad. Se ha reportado que logran un control de la GH e IGF-1 en el 50-66% de los pacientes, además de reducir el tamaño del tumor en el 50-60% de los casos. También se ha informado que mejoran la sintomatología, la calidad de vida y las comorbilidades (como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño y cefalea).<sup>24</sup>

Se han reportado varios factores asociados con una mayor respuesta al tratamiento con análogos de somatostatina, como la edad avanzada, el sexo femenino, una mayor expresión tumoral de receptor de somatostatina tipo 2 (SSTR2, el cual es un receptor acoplado a la proteína G) y la expresión de e-cadherina.<sup>24,25</sup>

Estos medicamentos tienen perfiles de seguridad conocidos y aceptables. Son medicamentos inyectables destinados a un tratamiento de por vida. Cabe mencionar que pueden presentarse molestias como dolor o reacciones en el lugar de la inyección, por lo que hay estudios en proceso de análogos de somatostatina en presentación oral.<sup>26,27</sup>

El control bioquímico ha sido el principal objetivo del tratamiento de la acromegalia. Los niveles de GH e IGF-1 no se traducen necesariamente en una respuesta clínica, ya que no toman en cuenta la complejidad de los síntomas y la percepción de los pacientes. Estos hallazgos resaltan la necesidad de mejorar el proceso de toma de decisiones, no solo a partir de criterios bioquímicos, sino también con base en los signos y los síntomas de los pacientes, o el tamaño tumoral, entre otros criterios, a fin de proporcionar una visión más completa del estado de la enfermedad.<sup>28</sup> Con esta consigna se han desarrollado varias herramientas específicas, como la escala SAGIT, que es eficaz para evaluar la actividad de la enfermedad y guiar la toma de decisiones del tratamiento, y que proporciona una visión más completa del estado actual de pacientes con acromegalia.<sup>29</sup>

El instrumento SAGIT ha sido validado en varios estudios por su utilidad tanto en entornos clínicos como preope-

ratorios; además, su eficacia es superior para evaluar el estado de control de la enfermedad, ya que incorpora múltiples componentes clínicos si se compara con los niveles de GH e IGF-1.<sup>15,30</sup>

Sawicka-Gutaj *et al.* hicieron un estudio retrospectivo y unicéntrico en Polonia con el objetivo de probar la utilidad de este instrumento para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con acromegalia. Los autores incluyeron para el análisis 316 hospitalizaciones de 175 pacientes. El análisis de la curva ROC con una puntuación SAGIT  $\leq 5$  puntos pudo diferenciar de manera efectiva entre pacientes controlados y no controlados ( $p < 0.0001$ , sensibilidad 76.7%, especificidad 78.5%, AUC 0.867).<sup>16</sup> Esto subraya la importancia de considerar múltiples aspectos de la enfermedad al evaluar el control de esta y la utilidad de este instrumento, lo que podría ayudar a mejorar la toma de decisiones y tener un adecuado control en nuestros pacientes.

Debido a lo anterior se consideró la importancia de comparar la eficacia de los análogos de la somatostatina con el instrumento SAGIT. En nuestro estudio al hacer la evaluación con el instrumento SAGIT encontramos que la octreótida LAR logró un mayor control de la enfermedad (54.5%) en comparación con la lanreótida en autogel (15.3%), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.043$ ). Esto contrasta con los estudios que solo se basan en el control de GH e IGF-1, en los que ambos fármacos muestran una eficacia similar. Este hallazgo resalta la importancia de una evaluación integral que va más allá de los marcadores bioquímicos.

No obstante, un aspecto crucial de nuestro análisis, inherente al diseño observacional y retrospectivo del estudio, es la presencia de un potencial sesgo de selección. Se observó que una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo de lanreótida autogel (46.15%) había recibido radioterapia previa en comparación con el grupo de octreótida LAR (9.05%,  $p = 0.04$ ). Esta diferencia no aleatoria sugiere que los pacientes en el grupo de lanreótida podrían haber presentado una enfermedad más agresiva o refractaria a los tratamientos previos, lo que justificó la necesidad de terapia adyuvante. Por lo tanto, el menor control de la enfermedad en este grupo podría no ser un reflejo de una menor eficacia intrínseca de la lanreótida, sino de la gravedad de la enfermedad de base, lo cual sesga la comparación de los resultados.

En el contexto de los sistemas de salud latinoamericanos, particularmente dentro de sector público, el costo y la disponibilidad de los medicamentos son determinantes clave para la selección del manejo de cada uno de nuestros pacientes. Estudios realizados en Latinoamérica han reportado que la octreótida LAR suele ser un poco más accesible y econó-

mica. Este hallazgo, combinado con un aparente mayor control de la enfermedad reportada en nuestro estudio, podría posicionar a la octreótida LAR como la opción terapéutica preferente en pacientes con acromegalia dentro de instituciones públicas, lo cual ofrecería un mejor control de la enfermedad con un uso más eficiente de los recursos.<sup>31,32</sup>

Estos hallazgos revelan la importancia de realizar estudios prospectivos y multicéntricos, además de estudios de costo/beneficio, que podrían proporcionar una comprensión más profunda de la eficacia a largo plazo de estos tratamientos y su impacto en la calidad de vida de los pacientes con base en el instrumento SAGIT.

## Limitaciones

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra fue pequeño, lo que limita la generalización de los hallazgos. En segundo lugar, el estudio solo incluyó pacientes de un solo centro, lo que puede limitar la validez externa de los resultados. Asimismo, el instrumento SAGIT fue aplicado en un solo momento clínico y no longitudinalmente. Además, el estudio no fue aleatorizado, por lo que la elección del medicamento quedó a criterio del médico.

## Conclusiones

El estudio destaca la importancia de evaluar la eficacia de los medicamentos no solo en función de parámetros

bioquímicos, sino también teniendo en cuenta los signos y síntomas clínicos, las comorbilidades y el perfil tumoral mediante un instrumento validado, la escala SAGIT.

La administración de octreótida LAR y lanreótida autogel tiene una eficacia similar en la normalización de los niveles de IGF-1. Sin embargo, la octreótida LAR muestra una mayor eficacia en el control de la enfermedad mediante el instrumento SAGIT. Esto revela diferencias significativas para el manejo individualizado de la enfermedad.

Este estudio aporta evidencia que podría sustentar futuras recomendaciones clínicas sobre el uso preferente de la octreótida LAR en entornos con recursos limitados.

Es necesaria la realización de estudios prospectivos y aleatorizados para confirmar estos hallazgos y mitigar los sesgos inherentes a los estudios observacionales.

## Agradecimientos

Dedicamos este trabajo a la memoria del doctor Rafael Luna Moltalbán, maestro incansable, internista e infectólogo ejemplar, cuya pasión por la medicina y la investigación dejó una huella profunda en cada uno de nosotros.

.....  
**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. Brue T, Rahabi H, Barry A, et al. Position statement on the diagnosis and management of acromegaly: The French National Diagnosis and Treatment Protocol (NDTP). *Ann Endocrinol (Paris)*. 2023;84(6):697-710. doi: 10.1016/j.ando.2023.08.003
2. Varlamov EV, Niculescu DA, Banskota S, et al. Clinical features and complications of acromegaly at diagnosis are not all the same: data from two large referral centers. *Endocr Connect*. 2021;10(7):731-41. doi: 10.1530/EC-21-0035
3. Cadena-Obando DA, Remba-Shapiro I, Abreu-Rosario CG, et al. Acromegalia y sus implicaciones cardiovasculares. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(1):73-80. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000054
4. Laszczak K, Niedobylski S, Warchoń K, et al. Prevalence, incidence, and risk of cancers in patients with acromegaly: review. *J Educ Health Sport*. 2022;12(6):11-25. doi: 10.12775/jehs.2022.12.06.001
5. Rolla M, Jawiarczyk-Przybyłowska A, Halupczok-Żyła J, et al. Complications and Comorbidities of Acromegaly-Retrospective Study in Polish Center. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:642131. doi: 10.3389/fendo.2021.642131
6. Melgar V, Espinosa E, Cuenca D, et al. Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(1):74-83.
7. Fleseriu M, Biller BMK, Freda PU, et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary*. 2021;24(1):1-13. doi: 10.1007/s11102-020-01091-7
8. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clin Proc*. 2022;97(2):333-46. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.11.007
9. Clemmons DR, Bidlingmaier M. Interpreting growth hormone and IGF-I results using modern assays and reference ranges for the monitoring of treatment effectiveness in acromegaly. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1266339. doi: 10.3389/fendo.2023.1266339
10. Cardoso LM, Marques P, Pereira MT, et al. Diagnosis and Management of Acromegaly: A Consensus Statement of the Pituitary Study Group of the Portuguese Society of Endocrinology, Diabetes and Metabolism. *Endocrinol Insights*. 2025 Apr;20(1):29-58. doi: 10.1159/000541671
11. Bray DP, Mannam S, Rindler RS, et al. Surgery for acromegaly: Indications and goals. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13:924589. doi: 10.3389/fendo.2022.924589

12. Giustina A, Barkhoudarian G, Beckers A, et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21(4):667-78. doi: 10.1007/s11154-020-09588-z
13. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, et al. Acromegaly Consensus Group. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. *Pituitary.* 2024;27(1):7-22. doi: 10.1007/s11102-023-01360-1
14. Dassie F, Ceccato F, Sartorato P, et al. ACRODAT and SAGIT for the assessment of disease activity in acromegaly: a multicenter study of the Veneto region in Italy. *Pituitary.* 2025;28(4):76. doi: 10.1007/s11102-025-01543-y
15. Giustina A, Bronstein MD, Chanson P, et al. International Multicenter Validation Study of the SAGIT® Instrument in Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):3555-68. doi: 10.1210/clinem/dgab536
16. Sawicka-Gutaj N, Ziółkowska P, Biczysko A, et al. The potential utility of the SAGIT instrument in the clinical assessment of patients with acromegaly, a large single-centre study. *Sci Rep.* 2023;13(1):3286. doi: 10.1038/s41598-023-29957-3
17. Guinto G, Guinto-Nishimura GY, Uribe-Pacheco R, et al. Surgical outcomes in patients with acromegaly: Microscopic vs. endoscopic transsphenoidal surgery. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024;38(4):101879. doi: 10.1016/j.beem.2024.101879
18. Fleseriu M, Langlois F, Lim DST, et al. Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(11):804-26. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00244-3
19. Corica G, Ceraudo M, Campana C, et al. Octreotide-Resistant Acromegaly: Challenges and Solutions. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:379-391. doi: 10.2147/TCRM.S183360
20. Ogedegbe OJ, Cheema AY, Khan MA, et al. Comprehensive Review of Four Clinical Practice Guidelines of Acromegaly. *Cureus.* 2022;14(9):e28722. doi: 10.7759/cureus.28722
21. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(2):333-46. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.11.007
22. Singh R, Didwania P, Lehrer EJ, et al. Stereotactic radiosurgery for acromegaly: an international systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Neurooncol.* 2020;148(3):401-18. doi: 10.1007/s11060-020-03552-2
23. Albano L, Losa M, Garbin E, et al. Efficacy and safety of radiosurgery in acromegaly. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024;38(4):101898. doi: 10.1016/j.beem.2024.101898
24. Remba-Shapiro I, Nachtigall LB. Treatment of acromegaly with oral octreotide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024;38(4):101888. doi: 10.1016/j.beem.2024.101888
25. Soukup J, Hornychova H, Manethova M, et al. Predictive and prognostic significance of tumour subtype, SSTR1-5 and e-cadherin expression in a well-defined cohort of patients with acromegaly. *J Cell Mol Med.* 2021;25(5):2484-92. doi: 10.1111/jcmm.16173
26. Wildenberg LE, Fialho C, Gadelha MR. Treatment of acromegaly with the nonpeptide, highly selective somatostatin receptor type 2 agonist paltusotine. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024;38(4):101906. doi: 10.1016/j.beem.2024.101906
27. Gadelha MR, Gadelha AC, Kasuki L. New Treatments for Acromegaly in Development. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(4):e1323-7. doi: 10.1210/clinem/dgad568
28. Camerini S, Wennberg A, Adriani M, et al. Questionnaire and tools: clinical powerful instrument in acromegaly diagnosis and management. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(10):1823-34. doi: 10.1007/s40618-022-01782-x
29. Herman R, Goričar K, Janež A, et al. Clinical Applicability of Patient- and Clinician-Reported Outcome Tools in the Management of Patients With Acromegaly. *Endocr Pract.* 2022;28(7):678-83. doi: 10.1016/j.eprac.2022.04.002
30. Giustina A, Bevan JS, Bronstein MD, et al. SAGIT Investigator Group. SAGIT®: clinician-reported outcome instrument for managing acromegaly in clinical practice--development and results from a pilot study. *Pituitary.* 2016;19(1):39-49. doi: 10.1007/s11102-015-0681-2
31. Alfonso-Cristancho R, Herran Diazgranados S, Maestre Martinez K, et al. Cost-effectiveness of somatostatin analogues for the treatment of acromegaly in Colombia. *OJEMD.* 2012;2(4):102-6. doi: 10.4236/ojemd.2012.24016
32. Valentim J, Passos V, Mataveli F, et al. Cost-effectiveness analysis of somatostatin analogues in the treatment of acromegaly in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(9):1452-60. doi: 10.1590/s0004-27302008000900008

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Endocrinología. León, Guanajuato, México

<sup>4</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 21, Servicio de Cardiología. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México

<sup>5</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional de Especialidades No. 13, Servicio de Medicina Interna. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México

# Prevención de hipoparatiroidismo con verde de indocianina en tiroidectomía transoral: estudio piloto

Prevention of hypoparathyroidism with indocyanine green in transoral thyroidectomy: Pilot study

Jorge Armando Domínguez-Rangel<sup>1a</sup>, Eric Misael Saucedo-Moreno<sup>2b</sup>, Marco Antonio Piscil-Salazar<sup>2c</sup>

## Resumen

**Introducción:** la prevalencia de hipoparatiroidismo posterior a una tiroidectomía se estima en un 15% de los casos, con una mayor incidencia en tiroidectomía endoscópica transoral por vía vestibular (TOETVA).

**Objetivo:** describir el impacto del uso transoperatorio de verde de indocianina para identificar las glándulas paratiroides en la reducción del hipoparatiroidismo posquirúrgico.

**Material y métodos:** se realizó un estudio piloto, observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo en una cohorte de 55 pacientes sometidos a tiroidectomía laparoscópica tipo TOETVA. Se compararon los niveles de calcio (Ca) y hormona paratiroidea (PTH) inmediatamente después de cirugía y 24 horas después.

**Resultados:** la edad media fue de 43.07 años (desviación estándar  $\pm$  10.15). El tiempo quirúrgico promedio fue de 99.15 minutos ( $\pm$  20.02) y la pérdida sanguínea media de 9.3 mL ( $\pm$  15.9). La prevalencia de hipoparatiroidismo bioquímico postoperatorio (PTH < 12 pg/mL) fue 5.54%. Se presentaron 19 pacientes con hipocalcemia bioquímica (34.5%) y 4 de hipocalcemia clínica con parestesias (7.3%). Los pacientes se dividieron en 2 grupos: con y sin uso de verde de indocianina. Al comparar ambos, no se identificaron diferencias significativas en la incidencia de hipocalcemia ni de hipoparatiroidismo ( $p = 0.360$  y  $p = 1.000$ , respectivamente).

**Conclusión:** no se encontraron diferencias en el tiempo quirúrgico, el sangrado, la hipocalcemia clínica ni en los niveles postoperatorios de Ca y PTH.

## Abstract

**Background:** The prevalence of hypoparathyroidism following thyroidectomy is estimated to range from 15%, with a higher incidence observed in transoral endoscopic thyroidectomy via vestibular approach (TOETVA).

**Objective:** To describe the impact of intraoperative use of indocyanine green (ICG) to identify parathyroid glands in reducing postoperative hypoparathyroidism.

**Material and methods:** A pilot, observational, comparative, longitudinal, and ambispective study was conducted in a cohort of 55 patients who underwent laparoscopic thyroidectomy via TOETVA. Calcium (Ca) and parathyroid hormone (PTH) levels were compared immediately and 24 hours after surgery.

**Results:** The mean age was 43.07 years (standard deviation  $\pm$  10.15). The average surgery time was 99.15 minutes ( $\pm$  20.02), and the mean blood loss was 9.3 mL ( $\pm$  15.9). The prevalence of biochemical postoperative hypoparathyroidism (PTH < 12 pg/mL) was 5.54%. Biochemical hypocalcemia occurred in 19 patients (34.5%), and 4 patients (7.3%) experienced clinical hypocalcemia with paresthesia. Patients were divided into 2 groups: with and without the use of ICG. No significant differences were found in the incidence of hypocalcemia or hypoparathyroidism between the 2 groups ( $p = 0.360$  and  $p = 1.000$ , respectively).

**Conclusion:** No differences were found in surgery time, blood loss, clinical hypocalcemia, or postoperative calcium and PTH levels.

<sup>1</sup>Universidad La Salle México, Facultad Mexicana de Medicina, Departamento de Cirugía General. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Hospital Angeles Health System, Hospital Ángeles Mocel, Servicio de Cirugía General. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0004-1645-7918<sup>a</sup>, 0000-0002-1427-098X<sup>b</sup>, 0009-0006-3774-2632<sup>c</sup>

### Palabras clave

Hipoparatiroidismo  
Glándulas Paratiroides  
Tiroidectomía  
Verde de Indocianina  
Cirugía Endoscópica por Orificio Natural

### Keywords


Hypoparathyroidism  
Parathyroid Glands  
Thyroidectomy  
Indocyanine Green  
Natural Orifice Endoscopic Surgery

Fecha de recibido: 15/07/2025

Fecha de aceptado: 06/11/2025

### Comunicación con:

Jorge Armando Domínguez Rangel

 jorarm28@hotmail.com

 56 5912 9119

**Cómo citar este artículo:** Domínguez-Rangel JA, Saucedo-Moreno EM, Piscil-Salazar MA. Prevención de hipoparatiroidismo con verde de indocianina en tiroidectomía transoral: estudio piloto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6741. doi: 10.5281/zenodo.18715336

## Introducción

La prevalencia de hipoparatiroidismo posterior a una tiroidectomía se estima en un 15%<sup>1</sup> hasta un 17-35% de los casos.<sup>2,3</sup> En aproximadamente el 25% de los casos, este puede persistir por más de 6 meses, y entre el 5% y 7.7% de los pacientes no presentan mejoría.<sup>3</sup>

El objetivo de este estudio piloto fue describir el impacto del uso transoperatorio de verde de indocianina para identificar las glándulas paratiroides durante la tiroidectomía endoscópica transoral por vía vestibular (TOETVA) en la reducción del hipoparatiroidismo posquirúrgico.

La TOETVA es una técnica moderna que se aprende con relativa rapidez y no deja cicatrices visibles, ya que se realiza exclusivamente a través de un orificio natural<sup>4</sup> para el manejo quirúrgico de patología tiroidea seleccionada, lo cual evita una cicatriz cutánea. En los últimos años se han descrito numerosos abordajes para evitar la cervicotomía anterior, aunque ninguna ha logrado una implementación generalizada; sin embargo, con su rápida aceptación y crecimiento en todo el mundo, así como sus excelentes resultados hasta la fecha, la TOETVA<sup>5</sup> se ha consolidado de la mano de Angkoon Anuwong, que la dio a conocer globalmente tal y como la conocemos, con su primera serie de 60 casos en 2015.<sup>6</sup> En 2018 publicó una serie de 425 casos con excelentes resultados, tanto desde el punto de vista de morbilidad tiroidea como cosmético. Entre las complicaciones se reportaron 20.5% en TOETVA frente a 17.6% en tiroidectomía abierta y se reportaron como las más frecuentes la hipocalcemia transitoria (10.6% frente a 9.3%), parálisis transitoria del nervio laríngeo recurrente (4% frente a 4%) y seroma (4% frente a 4%), lesión transitoria de nervios mentonianos (1.4% frente a 0%) y hematoma (0.5% frente a 0%).<sup>7</sup>

## Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio piloto observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo en una cohorte de pacientes sometidos a tiroidectomía laparoscópica tipo TOETVA, desde enero de 2019 a diciembre de 2024.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con tumor tiroideo Bethesda con puntaje  $\geq 2$ , enfermedad de Graves, carcinoma tiroideo sin evidencia de metástasis, tumor tiroideo  $< 6$  cm, aquellos cuyo procedimiento quirúrgico se haya realizado en menos de 3 meses desde la obtención del diagnóstico histopatológico, y aquellos que hayan sido sometidos a tiroidectomía tipo TOETVA con uso de verde de indocianina y sin verde de indocianina.

Se excluyeron aquellos con alteraciones previas del metabolismo del calcio, ya fuera hipocalcemia o hipercalcemia primarias o secundarias, pacientes con cirugía previa en cuello, uso previo de radiación en cuello, no tolerancia de anestesia general y que se haya realizado el procedimiento quirúrgico en más de 3 meses desde la obtención del diagnóstico histopatológico. La indicación para la administración de verde de indocianina estuvo condicionada por la disponibilidad del vial o por la decisión individual del cirujano.

Se definió *hipoparatiroidismo bioquímico* como la presencia de una concentración de hormona paratiroidea (PTH) por debajo del límite inferior ( $< 12$  pg/mL), en conjunto con hipocalcemia. La *hipocalcemia* se estableció como un nivel de calcio sérico  $< 8.5$  mmol/L. Se consideró hipocalcemia clínica cuando existieron manifestaciones clínicas tales como parestesias periorales o en extremidades, calambres musculares, espasmo carpopedal, signos de Chvostek y Trousseau positivos, convulsiones o laringoespasmo.<sup>8</sup>

El procedimiento lo realizamos de forma sistemática, con el mismo equipo quirúrgico. Iniciamos con una incisión de 10 mm en la línea media del vestíbulo oral. Posteriormente, seccionamos el músculo mentoniano en dirección a la punta del mentón. Para realizar la hidrodissección, preparamos una dilución con 10 mL de lidocaína al 1% y una ampolleta de adrenalina (1 mg/1 mL) en 200 mL de solución salina al 0.9% que infiltramos hasta la región anterior del cuello para elevar el plano subplatismal y disecar el espacio de trabajo. Introdujimos un trócar de 10 mm y realizamos la insuflación con CO<sub>2</sub> a 6 mmHg. Practicamos 2 incisiones laterales a los caninos, en el labio inferior, con el fin de evitar lesiones del nervio mentoniano. Finalmente, colocamos 2 trocares de 5 mm adicionales. Con energía monopolar, incidimos la línea media y separamos los músculos pretiroideos. Liberamos el istmo tiroideo, así como los pedículos vasculares superior, medio e inferior. En los casos en los que realizamos angiografía con verde de indocianina, visualizamos las glándulas paratiroides y preparamos el verde para su aplicación con AUROGREEN 25 mg, que diluimos con 10 cc de solución salina al 0.9% directamente en el vial. Activamos el modo de fluorescencia e inyectamos lentamente entre 1.5 y 2 cc de la solución a través de la vía vascular periférica. Dos minutos después de la administración, corroboramos la fluorescencia de las glándulas paratiroides. Registramos la función de los nervios laríngeos recurrentes mediante neuromonitoreo y confirmamos su integridad. Posteriormente, repetimos el procedimiento en el lado contralateral y dividimos el ligamento de Berry restante, liberando por completo la pieza tiroidea. Con ayuda de una bolsa extractora, retiramos la tiroides. Verificamos exhaustivamente la hemostasia, aproximamos y cerramos los músculos pretiroideos con sutura V-LOC 2-0, retiramos los trocares y cerramos las incisiones cutáneas con catgut crómico 2-0.

A todos los pacientes sometidos a TOETVA con y sin uso de verde de indocianina de manera rutinaria les realizamos una toma de muestra sanguínea para medición de Ca y PTH al momento del cierre de heridas y 24 horas después del evento quirúrgico se tomó nueva muestra para nueva medición.

El estudio se sometió al Comité de Ética e Investigación del Hospital Ángeles Mocel con el número de aprobación 193/01-24.

Para el análisis estadístico univariado de las características generales de los pacientes, las variables cualitativas (como la clasificación de Tirads, Bethesda, sexo, uso de verde, neuromonitoreo, conversión, lesión de nervio laríngeo recurrente, hipocalcemia bioquímica, hipocalcemia clínica e hipoparatiroidismo bioquímico) se expresaron en proporciones y porcentajes. Por otro lado, las variables cuantitativas (edad, albúmina preoperatoria, inmediata y postoperatoria, calcio preoperatorio, inmediato y postoperatorio, PTH preoperatoria, inmediata y postoperatoria, tiempo quirúrgico y sangrado) se describieron como medias y desviación estándar en el caso de aquellas con distribución paramétrica. Para las variables con distribución no paramétrica, se reportaron como medianas, valores mínimos y máximos, de acuerdo con los resultados de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para el análisis bivariado, con el objetivo de identificar una posible tendencia a la disminución de la prevalencia de hipoparatiroidismo asociado al uso de verde de indocianina, la muestra se dividió en 2 grupos: grupo 1, integrado por los pacientes en quienes se aplicó verde de indocianina, y grupo 2, conformado por aquellos en los que no se utilizó. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba chi-cuadrada de Pearson cuando presentaron distribución paramétrica, y con la prueba exacta de Fisher en los casos de distribución no paramétrica. Respecto a las variables cuantitativas, se utilizó la prueba *t* de Student para aquellas con distribución paramétrica y *U* de Mann-Whitney para las de distribución no paramétrica.

Se consideró como valor estadísticamente significativo un nivel de  $p < 0.05$ . El análisis se realizó con el programa SPSS, versión 25.

La recolección de datos para el presente estudio estuvo a cargo de un único investigador sin relación con el procedimiento quirúrgico.

## Resultados

Se evaluó una muestra de 55 pacientes sometidos a tiroidectomía tipo TOETVA, con una edad media de

43.07 años (DE  $\pm 10.15$ ). El 94.5% de los casos correspondieron a pacientes del sexo femenino. La mayoría de los pacientes operados presentaban nódulos clasificados como TIRADS III y IV en el 54.6% de los casos. En la evaluación por ultrasonido, la mediana del tamaño del nódulo fue de 25 mm (rango: 4-55 mm). La prevalencia de hipoparatiroidismo bioquímico fue de 5.54% y se consideró una PTH por debajo de 12 pg/mL. Asimismo, identificamos 19 pacientes con hipocalcemia bioquímica, que representan el 34.5%, y únicamente 4 pacientes presentaron hipocalcemia clínica caracterizada por parestesias, equivalente al 7.3% del total de casos.

En cuanto a los resultados de la biopsia, el 29.1% de los casos correspondieron a Bethesda IV y el 25.5% a Bethesda VI. El tiempo quirúrgico tuvo una media de 99.15 minutos ( $\pm 20.018$ ), mientras que la pérdida sanguínea media fue de 9.3 mL ( $\pm 15.9$ ). Se utilizó verde de indocianina en el 69.1% de los casos.

Es importante destacar que no se registraron lesiones del nervio laríngeo recurrente y solo el 7.5% de los pacientes presentó signos de hipocalcemia clínica (cuadro I).

Al comparar los pacientes en quienes se utilizó verde de indocianina con aquellos en los que no se empleó, no se identificaron diferencias estadísticas en el tiempo quirúrgico, el sangrado transoperatorio, la presencia de hipocalcemia clínica ni en los niveles postoperatorios de calcio y PTH (cuadro II).

Sin embargo, se observaron diferencias en el calcio inmediato transoperatorio, con una mediana de 8.7 frente a 8.3 ( $p = 0.035$ ). También encontramos diferencias estadísticas en la clasificación Bethesda, ya que no hubo casos de Bethesda VI en los pacientes sin uso de verde de indocianina, mientras que en los 14 casos en los que sí se utilizó estuvo presente ( $p = 0.0002$ ) (cuadro II).

Asimismo, se identificaron diferencias estadísticas en el uso de neuromonitoreo, el cual se realizó en el 100% de los pacientes con verde de indocianina, en comparación con el 82.4% de los casos sin su uso ( $p = 0.008$ ) (cuadro II).

## Discusión

El verde de indocianina es un colorante fluorescente derivado del yoduro soluble en agua, no tóxico y de eliminación hepática rápida, que se utiliza ampliamente para evaluar la perfusión tisular y confirmar la viabilidad de los tejidos.<sup>9,10</sup> Es fácil de usar, ya que se asemeja a una tinción clásica, con alto contraste y sensibilidad.<sup>11</sup> En el contexto de la cirugía tiroidea, su aplicación permite valorar en tiempo real la

**Cuadro I** Características demográficas, ecográficas y bioquímicas de pacientes sometidos a tiroidectomía endoscópica transoral ( $n = 55$ )

|                                      | Media ( $\pm$ DE)     |
|--------------------------------------|-----------------------|
| Edad                                 | 43.07 ( $\pm$ 10.15)  |
| Ca preoperatorio                     | 9.4 ( $\pm$ 0.41)     |
| Ca inmediato                         | 8.6 ( $\pm$ 0.40)     |
| Ca postoperatorio                    | 8.2 ( $\pm$ 0.50)     |
| Tiempo quirúrgico en minutos         | 99.15 ( $\pm$ 20.018) |
| Sangrado                             | 9.3 ( $\pm$ 15.9)     |
|                                      | $n$ (%)               |
| Sexo femenino                        | 52 (94.5)             |
| TIRADS II                            | 13 (23.6)             |
| TIRADS III                           | 15 (27.3)             |
| TIRADS IV                            | 15 (27.3)             |
| TIRADS V                             | 11 (20)               |
| TIRADS VI                            | 1 (1.8)               |
| Bethesda II                          | 3 (5.5)               |
| Bethesda III                         | 10 (18.2)             |
| Bethesda IV                          | 16 (29.1)             |
| Bethesda V                           | 12 (21.8)             |
| Bethesda VI                          | 14 (25.5)             |
| Uso de verde                         | 38 (69.1)             |
| Neuromonitoreo                       | 52 (94.5)             |
| Conversión                           | 1 (1.8)               |
| Lesión de nervio laríngeo recurrente | 0 (0)                 |
| Hipocalcemia bioquímica              | 19 (34.5)             |
| Hipocalcemia clínica                 | 4 (7.3)               |
| Hipoparatiroidismo bioquímico        | 3 (5.5)               |
|                                      | Mediana (RIC)         |
| Nódulo USG                           | 25 (4-55)             |
| Albúmina preoperatoria               | 4.2 (3-5.3)           |
| Albúmina inmediata                   | 3.9 (3.2-4.3)         |
| Albúmina postoperatoria              | 3.5 (2.8-4.2)         |
| PTH preoperatorio                    | 97 (64-106)           |
| PTH inmediato                        | 64.1 (4.2-117)        |
| PTH Postoperatorio                   | 73.9 (3.5-131)        |

DE: desviación estándar; RIC: rangos intercuartílicos; PTH: concentración de hormona paratiroidea

perfusión sanguínea de las glándulas paratiroides durante el procedimiento quirúrgico, lo que podría contribuir a disminuir la incidencia de hipocalcemia transitoria al preservar su vascularización.<sup>12</sup>

Pocos estudios han evaluado la seguridad y las complicaciones asociadas con distintas técnicas quirúrgicas en tiroidectomía. Por ejemplo, en el estudio de Ngo, se reportó una tasa de hipoparatiroidismo transitorio del 3% en pacientes sometidos a TOETVA, en comparación con el 2% observado en la tiroidectomía abierta convencional, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.651$ ).<sup>13</sup> De

manera similar, la incidencia de lesión transitoria del nervio laríngeo recurrente fue comparable entre ambos grupos (5% frente a 4%,  $p = 0.733$ ). Por su parte, Wang *et al.* encontraron que la edad promedio en el grupo TOETVA fue de  $35.80 \pm 8.13$  años frente a  $51.53 \pm 14.22$  años en el grupo de tiroidectomía abierta, con predominio de pacientes del sexo femenino en ambas cohortes. En ese estudio, las complicaciones, incluido el hipoparatiroidismo, la lesión del nervio laríngeo recurrente, la infección del sitio quirúrgico, la hemorragia postoperatoria y la recurrencia del hipertiroidismo tampoco mostraron diferencias significativas entre las dos técnicas.<sup>14</sup>

En comparación con nuestro grupo, la edad media fue de  $43.07 \pm 10.15$  años, con predominio de pacientes del sexo femenino. Respecto a las complicaciones, no se registraron lesiones del nervio laríngeo recurrente, ni transitorias ni permanentes, lo que atribuimos a la experiencia del equipo quirúrgico y al uso sistemático del neuromonitoreo intraoperatorio. De manera similar a los grupos previamente reportados, no observamos diferencias en el sangrado postquirúrgico ni se presentaron hematomas.

En cuanto al hipoparatiroidismo bioquímico, identificamos 2 casos (5.3%) en los pacientes en quienes se utilizó verde de indocianina (PTH de 7.1 y 3.5 pg/mL) y un caso (PTH de 9.5) (5.8%) en aquellos en los que no se empleó esta técnica. Por su parte, únicamente un paciente (2.6%), correspondiente al grupo TOETVA con uso de verde de indocianina, cumplió criterios de hipoparatiroidismo clínico. Si bien no encontramos diferencias estadísticamente significativas, consideramos que estos resultados podrían estar relacionados con el tamaño limitado de la muestra analizada. Un punto que consideramos clave para lograr una fluorescencia intraoperatoria óptima de las glándulas paratiroides mediante verde de indocianina fue hacer una disección de la glándula, lograr su exposición y preservar su vasculatura, ya que es la primera estructura que fluoresce; si está cubierto aún por tejido tiroideo, impedirá su visualización y pintará en su totalidad la glándula tiroidea. En toda la serie de pacientes del presente estudio en los que se utilizó verde de indocianina se logró una adecuada visualización de las glándulas paratiroides.

En los últimos años, el uso de verde de indocianina en cirugía tiroidea ha cobrado relevancia por mejorar la identificación intraoperatoria de las glándulas paratiroides y evaluar su perfusión en tiempo real, lo que podría traducir una menor tasa de hipoparatiroidismo postquirúrgico, ya que el permanente conduce al uso de medicamentos de por vida, lo cual perjudica gravemente la calidad de vida. La preservación de las glándulas que tienen una perfusión sanguínea adecuada durante la cirugía siempre ha sido crucial durante la tiroidectomía.<sup>15,16</sup>

**Cuadro II** Comparación de características clínicas, bioquímicas y operatorias entre pacientes con y sin uso de verde de indocianina

|                                | Pacientes con verde<br><i>n</i> = 38 | Pacientes sin verde<br><i>n</i> = 17 | <i>p</i>             |
|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|
|                                | Media ± (DE)                         | Media ± (DE)                         |                      |
| Edad*                          | 43.5 (9.9)                           | 42.1 (10.7)                          | 0.644 (-4.57-7.34)   |
| Ca preoperatorio*              | 9.5 (0.51)                           | 9.4 (0.24)                           | 0.747 (-0.25-0.35)   |
| Ca inmediato*                  | 8.7 (0.39)                           | 8.3 (0.29)                           | 0.035 (0.02-0.77)    |
| Ca postop*                     | 8.2 (0.49)                           | 8.3 (0.52)                           | 0.405 (-0.42-0.17)   |
| Tiempo quirúrgico en minutos*  | 99.95 (± 16.68)                      | 97.35 (26.52)                        | 0.661 (-9.20-14.39)  |
|                                | <i>n</i> (%)                         | <i>n</i> (%)                         |                      |
| Sexo femenino                  | 36 (94.7)                            | 16 (94.1)                            | 0.678                |
| TIRADS II†                     | 7 (18.4)                             | 6 (35.3)                             | 0.591                |
| TIRADS III†                    | 10 (26.3)                            | 5 (29.4)                             |                      |
| TIRADS IV†                     | 12 (31.6)                            | 3 (17.6)                             |                      |
| TIRADS V†                      | 8 (21.1)                             | 3 (17.6)                             |                      |
| TIRADS VI†                     | 1 (2.6)                              | 0 (0)                                |                      |
| Bethesda II†                   | 0 (0)                                | 3 (17.6)                             | 0.002                |
| Bethesda III†                  | 4 (10.5)                             | 6 (35.3)                             |                      |
| Bethesda IV†                   | 11 (28.9)                            | 5 (29.4)                             |                      |
| Bethesda V†                    | 9 (23.7)                             | 3 (17.6)                             |                      |
| Bethesda VI†                   | 14 (36.8)                            | 0 (0)                                |                      |
| Nuromonitoreo†                 | 38 (100%)                            | 14 (82.4%)                           | 0.008                |
| Conversión†                    | 0 (0)                                | 1 (5.9%)                             | 0.309                |
| Hipocalcemia bioquímica†       | 15 (39%)                             | 4 (23%)                              | 0.360                |
| Hipocalcemia clínica†          | 3 (7.9%)                             | 1 (5.9%)                             | 0.637                |
| Hipoparatiroidismo bioquímica† | 2 (5.3%)                             | 1 (5.8%)                             | 1.000                |
|                                | Mediana (RIC)                        | Mediana (RIC)                        |                      |
| Nódulo USG                     | 27 (11-37)                           | 22 (4-55)                            | 0.503 (-5.84-7.48)   |
| Alb preop‡                     | 4.4 (4-5.3)                          | 4.2 (3-4.5)                          | 0.011 (0.71-0.51)    |
| Alb inmediata‡                 | 3.9 (3.2-4.3)                        | 3.4 (3.4-3.4)                        | 0.242 (-0.14-1.08)   |
| Alb postoperatoria             | 3.6 (2.8-4.1)                        | 3.3 (3-4.2)                          | 0.126 (-0.08-0.34)   |
| PTH preop‡                     | 97 (64-106)                          | 97 (64-106)                          | NC                   |
| PTH inmediato                  | 68.5 (4.2-117)                       | 49.8 (33-78)                         | 0.330 (-0.8-0.34)    |
| PTH Postop‡                    | 75.2 (3.5-131)                       | 72.4 (42-129)                        | 0.964 (-22.46-11.12) |
| Sangrado‡                      | 5 (5-50)                             | 5 (5-100)                            | 0.252 (-21.2-5.7)    |

Alb: albúmina; preop: preoperatoria; postop: postoperatorio; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico

\**t* de Student; †*chi* cuadrada de Pearson; ‡*U* de Mann-Whitney; ††prueba exacta de Fisher

Un estudio comparativo del 2023 que incluyó 104 glándulas paratiroides evaluadas antes y después de administrar verde de indocianina, encontró que el uso de verde de indocianina aumentó significativamente la tasa de visualización en comparación con la visualización sin contraste (51% frente a 69%,  $p < 0.01$ ).<sup>17</sup> Asimismo, otro estudio prospectivo de 2 cohortes reveló que el uso de verde de indocianina se asocia con una reducción de hipocalcemia transitoria (26.2-5.6%;  $p = 0.011$ ) y permanente (11.9-0%;  $p = 0.032$ ), sin incrementar complicaciones quirúrgicas ni prolongar significativamente el tiempo operatorio.<sup>18</sup>

Por otro lado, la combinación del uso de verde de indo-

cianina con neuromonitoreo intraoperatorio pudiera ofrecer beneficios sinérgicos. La identificación de estructuras críticas, como el nervio laríngeo recurrente, junto con la preservación vascular de las paratiroides, puede ser crucial en procedimientos transorales en los que la exposición es limitada.<sup>19</sup> En un análisis retrospectivo se utilizó el modelo gráfico de suma acumulativa para implementar la curva de aprendizaje del uso de neuromonitoreo en TOETVA con un resultado de 35 casos, ya que no extiende demasiado el tiempo quirúrgico ni representa incidencia de complicaciones; creemos que en combinación con el verde de indocianina reduciría la incidencia de complicaciones transitorias (hipocalcemia y disfonía) en comparación con el uso

de verde de indocianina o neuromonitoreo por separado. La TOETVA implica desafíos adicionales en términos de exposición anatómica, manipulación de tejidos y orientación espacial. En este contexto, herramientas que optimicen la seguridad, como estas, son particularmente valiosas.<sup>20</sup> La experiencia del cirujano es fundamental para minimizar la probabilidad de hipoparatiroidismo durante la cirugía; sin embargo, el verde de indocianina es una herramienta valiosa que ayuda a los cirujanos a localizar y evaluar estas glándulas con mayor eficacia, lo cual disminuye el riesgo de sufrir hipoparatiroidismo postquirúrgico.<sup>21</sup>

Un estudio de McWade *et al.* (citado por Solórzano *et al.*) identificó diversos factores que pueden reducir la luminosidad del verde de indocianina utilizado para evaluar las glándulas paratiroides durante la cirugía. Estos factores incluyen un índice de masa corporal (IMC) elevado, tumores cancerosos, deficiencia de vitamina D y niveles elevados de calcio, lo que puede provocar que sea difícil la visibilidad transoperatoria.<sup>22</sup>

El uso de verde de indocianina tiene importantes implicaciones tanto para los cirujanos como para los cirujanos en formación, dado que proporciona una mejor identificación intraoperatoria del tejido paratiroideo y permite una resección segura, especialmente en casos que involucran estructuras anatómicas críticas.<sup>23</sup> Esta técnica ha evolucionado hasta hoy y Zhang *et al.* han demostrado que los resultados en cirugías oncológicas son comparables con los obtenidos en una cirugía abierta,<sup>24</sup> lo que lleva al porqué obtuvo tanta popularidad, dado que no deja una cicatriz visible. Wu *et al.* evaluaron la calidad de vida y demostraron que la satisfacción relacionada con la cicatriz es mucho mayor con el grupo del TOETVA.<sup>25</sup>

Es importante mencionar que al tratarse de un estudio piloto, no es posible establecer conclusiones sólidas debido al bajo poder estadístico asociado con el tamaño de la muestra. No obstante, observamos que no hubo diferencias significativas en el tiempo quirúrgico, ni en el sangrado transoperatorio ni en la presencia de hipocalcemia clínica postoperatoria. Aunque el tamaño de los nódulos evaluados por ultrasonido no mostró diferencias estadísticamente significativas, se identificó una tendencia hacia un mayor tamaño en los casos en que se utilizó verde de indocianina, con una mediana de 27 mm frente a 22 mm.

Asimismo, los pacientes que recibieron verde de indocianina presentaban clasificaciones Bethesda más altas (VI frente a III). Este contexto, caracterizado por mayor complejidad técnica y fisiopatológica, motivó la implementación de precauciones adicionales, como la neuromonitoreo sistemática. Estas estrategias podrían explicar que no se detectaran diferencias en los desenlaces principales, a

pesar de que se trató de procedimientos más complejos en comparación con casos con nódulos más pequeños y clasificaciones Bethesda menos avanzadas. No se identificó ninguna lesión de nervio laríngeo recurrente, creemos que debido a la experiencia del grupo quirúrgico y al uso sistematizado de neuromonitoreo.

También es importante destacar los hallazgos relacionados con la hipocalcemia bioquímica, que se presentó en el 34.5% de los pacientes, de los cuales solo el 7.3% ( $n = 4$ ) manifestaron síntomas clínicos de hipocalcemia, caracterizados principalmente por parestesias. Al intentar realizar una comparación entre 2 grupos, y aunque reconocemos la disminución del poder estadístico debido al tamaño reducido de la muestra, observamos que no hubo diferencias aparentes en la incidencia de hipocalcemia bioquímica ( $p = 0.360$ ) ni de hipocalcemia clínica ( $p = 0.637$ ).

En cuanto al hipoparatiroidismo bioquímico, identificamos únicamente el 5.5% ( $n = 3$ ) de los casos, y de manera similar a la hipocalcemia, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (5.3% frente a 5.8%,  $p = 1.000$ ), probablemente por la cantidad limitada de sujetos incluidos.

Aunque estos resultados no permiten establecer conclusiones definitivas, consideramos que es factible continuar con la investigación a fin de alcanzar un tamaño de muestra adecuado que permita obtener conclusiones con mayor validez estadística. Por el momento, nuestras hipótesis se centran en que el uso de verde de indocianina tiende a emplearse principalmente en pacientes en quienes de manera preoperatoria se anticipa una mayor complejidad, ya sea por el tamaño de los nódulos o por su grado histopatológico. Esto respalda la idea de que el uso de verde de indocianina en casos más complejos contribuye a mantener tasas de complicaciones relativamente estables en comparación con aquellos procedimientos menos complejos en los que no se utiliza esta técnica.

## Conclusiones

No se encontraron diferencias significativas en el tiempo quirúrgico, el sangrado, la hipocalcemia clínica ni en los niveles postoperatorios de calcio y PTH. Sin embargo, nuestros resultados apoyan el uso combinado de neuromonitoreo y verde de indocianina en pacientes con nódulos mayores de 20 mm o clasificaciones Bethesda IV o superiores, para reducir el riesgo de complicaciones.

Aunque no podemos afirmar que disminuya la incidencia de hipoparatiroidismo, el uso de verde de indocianina en casos complejos parece mantener las tasas de complica-

ciones comparables a las de procedimientos menos complejos.

Si bien se requieren estudios con mayor tamaño muestral para confirmar su impacto en términos de reducción de hipoparatiroidismo clínico, el uso de verde de indocianina ha demostrado ser una herramienta segura, reproducible y con beneficios potenciales.

## Agradecimientos

Agradecemos al Hospital Ángeles Mocol y al Comité de Ética, por el apoyo brindado para realizar este estudio y su compromiso con la investigación médica de calidad.

**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. Takahashi T, Yamazaki K, Shodo R, et al. Actual prevalence of hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a health insurance claims-database study. *Endocrine*. 2022;78(1):151-8. doi: 10.1007/s12020-022-03153-1
2. Gangappa RB, Kenchannavar MB, Chowdary PB, et al. Total thyroidectomy for benign thyroid diseases: What is the price to be paid? *J Clin Diagn Res*. 2016;10(4):PC04-7.
3. Al Argan RJ, Alkafaji DM, AlQahtani SY, et al. Prevalence and predictors of postoperative hypoparathyroidism: A multicenter observational study. *J Clin Med*. 2025;14(7):2436. doi: 10.3390/jcm14072436
4. Schopf S, Umschlag C, Mechera R, et al. [Indications and technique for transoral thyroid gland and parathyroid gland surgery] [Article in German]. *Chirurgie (Heidelb)*. 2024;95(10):801-9. doi: 10.1007/s00104-024-02118-6
5. Menderico Jr GM, Weissenberg AL, Borba CM, et al. Complications of transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA). *Rev Col Bras Cir*. 2021;48:e20202557. doi: 10.1590/0100-6991e-20202557
6. Anuwong A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: A series of the first 60 human cases. *World J Surg*. 2016;40(3):491-7. doi: 10.1007/s00268-015-3320-1
7. Anuwong A, Ketwong K, Jitpratoom P, et al. Safety and outcomes of the transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. *JAMA Surg*. 2018;153(1):21-7. doi: 10.1001/jamasurg.2017.3366
8. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid*. 2018;28(7):830-41. doi: 10.1089/thy.2017.0309
9. Abdelrahman H, El-Menyar A, Peralta R, et al. Application of indocyanine green in surgery: A review of current evidence and implementation in trauma patients. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15(5):757-75. doi: 10.4240/wjgs.v15.i5.757
10. Lim ZY, Mohan S, Balasubramaniam S, et al. Indocyanine green dye and its application in gastrointestinal surgery: The future is bright green. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15(9):1841-57. doi: 10.4240/wjgs.v15.i9.1841
11. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging*. 2012;2012:940585. doi: 10.1155/2012/940585
12. Moreno P, García A, Francos JM, et al. Angiografía intraoperatoria con verde de indocianina (ICG) de las glándulas paratiroides para predecir la hipocalcemia posttiroidectomía: análisis comparativo de 2 sistemas de puntuación (ICG-2 vs. ICG-4). *Cir Esp*. 2022;100(5):274-80. doi: 10.1016/j.ciresp.2021.03.017
13. Ngo QX, Ngo DQ, Le DT, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach versus conventional open thyroidectomy for the treatment of benign thyroid tumours: A prospective cohort study. *J Minim Access Surg*. 2024;20(4):403-7. doi: 10.4103/jmas.jmas\_197\_23
14. Wang SH, Chao WP, Lo TY, et al. Comparison of surgical outcomes of transoral versus open thyroidectomy for Graves disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2024;34(2):150-5.
15. Yin S, Pan B, Yang Z, et al. Combined use of autofluorescence and indocyanine green fluorescence imaging in the identification and evaluation of parathyroid glands during total thyroidectomy: a randomized controlled trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:897797. doi: 10.3389/fendo.2022.897797
16. Richard M, Rizo P. Feasibility of parathyroid gland autofluorescence imaging after indocyanine green fluorescence angiography. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1248449. doi: 10.3389/fendo.2023.1248449
17. Shaphaba K, Thakar A, Sakthivel P, et al. Incremental value of magnification and indocyanine green for parathyroid preservation in thyroid surgery. *Head Neck*. 2023;45(7):1663-71. doi: 10.1002/hed.27387
18. Moreno-Llorente P, García-Barrasa A, Pascua-Solé M, et al. Usefulness of ICG angiography-guided thyroidectomy for preserving parathyroid function. *World J Surg*. 2023;47(2):421-8. doi: 10.1007/s00268-022-06683-x
19. Oh MY, Lee MJ, Lee JM, et al. Standardized intraoperative neuromonitoring procedure is feasible in transoral endoscopic thyroidectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2022;32(6):661-5. doi: 10.1097/SLE.0000000000001112
20. Kuo TC, Duh QY, Wang YC, et al. Practice patterns and learning curve in transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach with neuromonitoring. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:744359. doi: 10.3389/fendo.2021.744359
21. Motiee-Langroudi M, Farahzadi A, Shirkhoda M, et al. Identifying and preserving parathyroid glands during thyroid surgery using indocyanine green and a review of the literature. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2025;8(6):e70226. doi: 10.1002/cnr2.70226
22. Solórzano CC, Thomas G, Berber E, et al. Current state of intraoperative use of near infrared fluorescence for parathyroid identification and preservation. *Surgery*. 2021;169(4):868-78. doi: 10.1016/j.surg.2020.09.014
23. Rupp GE, Barba P, Goldhaber NH, et al. Indocyanine green fluorescence-guided resection of carotid sheath parathyroid adenoma: a case report and literature review. *Gland Surg*. 2023;

12(4):548-54. doi: 10.21037/gso-22-589

24. Zhang X, Zhao WY, Li GL, et al. Comparison of Transoral Endoscopic Thyroidectomy via the Vestibular Approach and Conventional Open Thyroidectomy for Papillary Thyroid Carcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2025;32(9):6765-73. doi: 10.1245/s10434-025-17655-5
25. Wu X, Liu H, He J, et al. Postoperative quality of life in patients treated for thyroid cancer with transoral endoscopic and open surgery. *Sci Rep*. 2025;15(1):7257. doi: 10.1038/s41598-025-91291-7

# Resultados de termografía infrarroja en mujeres con sospecha de cáncer de mama

Aportación original  
Vol. 64  
Núm. 3

Infrared thermography outcomes in women with suspected breast cancer

Gabriela Aidee Luna-Patiño<sup>1a</sup>, Gloria Patricia Sosa-Bustamante<sup>1b</sup>, Dulce Lisbeth Ibarra-Morán<sup>1c</sup>, Víctor Manuel Gallegos-Ríos<sup>2d</sup>, José Alfredo León-Zamudio<sup>3e</sup>, José Luis Felipe Luna-Anguiano<sup>4f</sup>, Carlos Paque-Bautista<sup>1g</sup>, Alma Patricia González<sup>1h</sup>

## Resumen

**Introducción:** el cáncer de mama (CM) es la causa más frecuente de muerte en mujeres de 40 a 75 años. Se ha propuesto la termografía infrarroja (TI) como examen no invasivo de utilidad en la detección del CM.

**Objetivo:** analizar los resultados de la TI en mujeres con sospecha de CM.

**Material y métodos:** estudio analítico, observacional, longitudinal y prospectivo. Se incluyeron mujeres  $\geq 15$  años con sospecha de CM, con BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) 4. Antes de tomar la biopsia, se midió la temperatura de las mamas mediante 2 sensores termográficos. Se registró el resultado histopatológico de la biopsia de mama y se clasificó como lesiones inflamatorias, mastopatía fibroquística, lesiones premalignas y lesiones malignas.

**Resultados:** se analizaron 104 mujeres, con BI-RADS 4A (64%), 4B (26%) y 4C (10%); se eliminaron 4 por pérdida en el seguimiento. La edad media fue de  $47.7 \pm 12.2$  años. Del total, 14% mostró lesión palpable y la mama derecha fue la más afectada (56%). La lesión maligna más frecuente fue el carcinoma ductal (11%). El punto de corte para lesión maligna de  $TI \geq 33.4$  °C mostró sensibilidad de 0.69, especificidad de 0.63, área bajo la curva (AUC) = 0.65 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0.45-0.79),  $p = 0.03$ ; con razón de momios (RM) = 4.16 (IC 95% 1.23-14.09),  $p = 0.01$ .

**Conclusión:** los resultados de la TI mostraron sensibilidad y especificidad moderadas para lesiones malignas. El punto de corte  $\geq 33.4$  °C mostró un riesgo mayor de 4 veces para malignidad.

## Abstract

**Background:** Breast cancer (BC) is the most common cause of death in women aged 40 to 75 years. Infrared thermography (IT) has been proposed as a noninvasive test useful in the detection of BC.

**Objective:** To analyze the results of IT in women with suspected BC.

**Material and methods:** An analytical, observational, longitudinal, and prospective study was conducted. Women aged  $\geq 15$  years with suspected BC were included, with BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) 4. Prior to the biopsy, breast temperature was measured using 2 thermographic sensors. The histopathological results of the breast biopsy were recorded and classified as inflammatory lesions, fibrocystic breast disease, premalignant lesions, and malignant lesions.

**Results:** A total of 104 women were analyzed, with BI-RADS 4A (64%), 4B (26%), and 4C (10%), and 4 were eliminated due to loss to follow-up. Mean age was  $47.7 \pm 12.2$  years. 14% of cases showed a palpable lesion, with the right breast being the most affected (56%). The most common malignant lesion was ductal carcinoma (11%). The IT cutoff point for malignant lesion  $\geq 33.4$  °C showed a sensitivity of 0.69, specificity of 0.63, area under the curve (AUC) = 0.65 (95% confidence intervals [95% CI] 0.45-0.79),  $p = 0.03$ ; with an odds ratio (OR) = 4.16 (95% CI 1.23-14.09),  $p = 0.01$ .

**Conclusion:** The results of the IT showed moderate sensitivity and specificity for malignant lesions. The cutoff point  $\geq 33.4$  °C showed a 4-fold increased risk for malignancy.

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

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

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

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

ORCID: 0009-0007-4544-2645<sup>a</sup>, 0000-0002-8460-4965<sup>b</sup>, 0009-0005-3162-4371<sup>c</sup>, 0009-0004-7115-3474<sup>d</sup>, 0000-0001-6669-5034<sup>e</sup>, 0000-0003-3739-8334<sup>f</sup>, 0000-0002-2658-0491<sup>g</sup>, 0000-0002-3401-7519<sup>h</sup>

### Palabras clave

Densidad de la Mama  
Mamografía  
Termografía  
Neoplasias de la Mama

### Keywords

Breast Density  
Mammography  
Thermography  
Breast Neoplasms

Fecha de recibido: 03/10/2025

Fecha de aceptado: 05/01/2026

### Comunicación con:

Alma Patricia González

patipili999@gmail.com

477 717 4800, extensión 31804

**Cómo citar este artículo:** Luna-Patiño GA, Sosa-Bustamante GP, Ibarra-Morán DL, et al. Resultados de termografía infrarroja en mujeres con sospecha de cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6888. doi: 10.5281/zenodo.18715353

## Introducción

El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres de 40 a 75 años.<sup>1</sup> En México, se considera que es la neoplasia más común como causa de muerte por enfermedad maligna: 14.8 casos nuevos por cada 100,000 personas, con punto máximo de presentación en el grupo de 60 a 64 años.<sup>2</sup> Se estima que una de cada 12 mujeres desarrollará alguna anomalía mamaria a lo largo de su vida.<sup>3</sup> Por lo tanto, la detección temprana de cáncer de mama tiene un impacto significativo en la reducción de la mortalidad.<sup>4</sup> La tasa de supervivencia a 5 años en los países en desarrollo ronda entre 50 y 60% debido a la detección tardía.<sup>5</sup> Un examen médico exhaustivo es fundamental debido a que el cáncer de mama puede presentarse de diversas formas; es así que la detección temprana y los controles periódicos son cruciales para reducir la mortalidad. Las herramientas de tamizaje mamario más utilizadas son el examen clínico mamario y la mastografía.<sup>6</sup>

Entre diversas variables, el costo de la mastografía se ha reportado como la principal barrera para el acceso a la atención médica, asociado con no haberse realizado una mastografía en los 2 años anteriores; otro obstáculo reportado en mujeres más jóvenes ha sido la exposición a la radiación.<sup>7</sup>

Una técnica alternativa descrita para el tamizaje de detección de cáncer de mama es la termografía infrarroja (TI), método que mide la temperatura de la superficie mamaria mediante la identificación de la radiación infrarroja, es decir, energía térmica que emite la mama. Se ha evaluado la aplicación médica de imágenes infrarrojas que van desde detección de anomalías en diversos órganos del cuerpo humano hasta la detección de tumores malignos.<sup>8</sup>

La TI es un estudio no invasivo en el tamizaje de cáncer de mama que mide la temperatura de la glándula mamaria y proporciona información térmica respecto a la distribución de la temperatura, los gradientes y patrones de calor, así como información de la localización o características térmicas generalizadas que resultan de utilidad en la detección del cáncer.<sup>9</sup>

La teoría de la TI mamaria supone que el tejido mamario está libre de procesos anormales que emiten patrones de calor predecibles en la superficie de la piel; cuando los procesos fisiológicos se alteran, se detectan cambios metabólicos y vasculares, bajo el concepto de que las células neoplásicas requieren de oxígeno para su crecimiento, lo que aumenta el flujo sanguíneo hacia la tumoración. De esta manera, se identifica el estado fisiológico funcional de una zona corporal determinada y se reporta como normal (negativo) o anormal (positivo).<sup>10</sup>

La TI es un procedimiento relativamente sencillo, accesible e indoloro. La cámara no genera ninguna emisión, además de que no genera radiación; asimismo, hay baja probabilidad de riesgo de daños a estructuras celulares frágiles. Puede permitir la detección temprana de cáncer de mama, incluso en mujeres con tejido mamario denso.<sup>11</sup>

La mastografía es una de las herramientas más empleadas para el tamizaje de cáncer de mama y la biopsia mamaria es el método estandarizado para confirmar el diagnóstico; la TI podría ofrecer precisión prometedora en los casos de sospecha de cáncer de mama, con ventajas como bajo costo, portabilidad y carácter indoloro,<sup>12</sup> por lo que el objetivo del presente estudio fue evaluar la sensibilidad y la especificidad de la TI como prueba diagnóstica, en mujeres con sospecha de cáncer de mama y previo a la toma de biopsia.

## Material y métodos

Estudio analítico, observacional, longitudinal y prospectivo, realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Pediatría No. 48, del Centro Médico Nacional del Bajío (Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS), en León, Guanajuato, México. Se incluyeron mujeres  $\geq 15$  años con sospecha de cáncer de mama catalogadas con clasificación de BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) 4 (BI-RADS 4A con baja sospecha de malignidad, BI-RADS 4B sospecha intermedia y 4C alta sospecha de malignidad).<sup>13</sup> No se incluyeron pacientes en puerperio fisiológico/quirúrgico que hubieran realizado ejercicio físico 2 horas antes del estudio, ni aquellas que hubieran fumado una hora previa al estudio. Se consideraron como criterios de exclusión a pacientes con datos incompletos en expediente y a las pacientes que decidieran no continuar en el estudio.

Se registraron datos como edad, escolaridad, ocupación, estado civil y religión; peso, talla e índice de masa corporal (IMC).

Las mastografías se realizaron con mastógrafo modelo *Giotto Class Tomosintesis, Remsa*<sup>®</sup>; los resultados fueron obtenidos del Servicio de Radiodiagnóstico Especializado en Patología de Mama.

El estudio se realizó en un consultorio a temperatura ambiente (25 °C), sin flujo de aire directo a la paciente, lejos de instrumentos emisores de calor y sin prendas de ropa u objetos metálicos sobre el cuello y tronco. Se posicionó a la paciente en decúbito dorsal con los brazos en abducción. Se colocaron 2 sensores a 5 cm de distancia: el sensor A, con una cámara (MLX90640 GY-906 THERMAL

CAMERA®) que tomó el registro de TI, que consistió en una evaluación en un solo plano de ambas mamas en diferentes ángulos; el sensor B hizo el registro de la temperatura corporal de las mamas para discriminar la presencia de zonas sospechosas de malignidad de acuerdo con las imágenes termográficas. La interpretación se realizó mediante una cámara térmica con el programa *ARDUINO IDE Link*® para categorizar la imagen por medio de color y vascularización. Una vez realizada la TI, se interpretó el reporte como normal (negativo) o anormal (positivo).

Posteriormente, el médico tratante llevó a cabo la biopsia y se obtuvo el resultado histopatológico con el que se confirmó o descartó cáncer de mama. La clasificación histopatológica se hizo en apego al sistema del *American Joint Committee on Cancer*, para su estadificación, la letra T describió el tamaño tumoral y su esparcimiento a tejido cercano; la letra N reportó las metástasis a ganglios linfáticos, y la letra M, las metástasis a tejidos locales o a distancia.<sup>14</sup> Además, las lesiones mamarias se categorizaron en 4 grupos, de acuerdo con los resultados histopatológicos: 1) inflamatorio (adenosis, ectasia ductal, mastitis aguda severa, papilomatosis intraductal, mastitis linfocitaria, fibroesclerosis, proliferación fibroepitelial y mastitis crónica granulomatosa); 2) mastopatía fibroquística (fibroadenoma); 3) lesiones premalignas (hiperplasia ductal, microabscesos, tumor filoides, metaplasia apocrina e hiperplasia linfoide con patrón folicular), y 4) lesiones malignas (cáncer ductal y cáncer mucinoso).

### Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño de muestra, con base en los resultados del estudio publicado por Kakileti *et al.*,<sup>15</sup> mediante la calculadora estadística disponible en <https://sample-size.net/compare-tests-mcnemars-test/> con prueba McNemar para comparación entre pruebas diagnósticas, se consideró alfa de 0.05, beta de 0.20, sensibilidad de la prueba T0 de 82% y sensibilidad de la prueba T1 de 96%; se obtuvo un total de 104 pacientes.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes; se compararon los grupos mediante la prueba de chi cuadrada, de acuerdo con la frecuencia de las variables. A las variables cuantitativas se les aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov; cuando presentaron distribución normal, se expresaron con media y desviación estándar, y aquellas que tuvieron libre distribución con mediana y rangos intercuartílicos; se utilizó la prueba de ANOVA para la comparación de 3 o más grupos y prueba *post-hoc* de Tukey. Finalmente, se llevó a cabo

la determinación de sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud (LR+ y LR-) y área bajo la curva (AUR) de la TI con respecto al estándar de oro que fue el resultado histopatológico mediante la curva ROC. Se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizaron los paquetes estadísticos NCSS 2024 y Epidat 3.1.

### Aspectos éticos

El estudio se consideró como estudio con riesgo mínimo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 17. Se solicitó el consentimiento y asentimiento informados en los casos pertinentes de acuerdo con la edad de las participantes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud 1002, con número de registro R-2024-1002-018.

### Resultados

Se incluyeron 104 pacientes, se eliminaron 4 participantes por falta de seguimiento, por lo que se analizaron 100 mujeres en el estudio. Las características demográficas y clínicas de las pacientes analizadas se muestran en el cuadro I.

Se identificó que el 24% de las pacientes presentó una lesión palpable por autoexploración; en la valoración clínica de la patología mamaria, la mama con mayor afectación fue la derecha (56%). En la clasificación de BI-RADS, BI-RADS 4A se presentó en 64%, seguido del 4B en 26%, y finalmente, el 4C en 10% de casos.

La comparación de las características ginecoobstétricas de acuerdo con el grado de BI-RADS, se muestra en el cuadro II.

El resultado histopatológico obtenido de la biopsia de mama se clasificó de acuerdo con las categorías del BI-RADS y se encontró un mayor porcentaje de fibroadenoma, seguido de hiperplasia ductal sin atipia y adenosis (cuadro III).

Se identificó con mayor frecuencia que los reportes con resultado histopatológico benigno correspondieron a BI-RADS 4A, de forma significativa (cuadro IV).

Al comparar la temperatura de las mamas izquierdas de acuerdo a lesiones palpables ( $n = 10$ ) o no palpables ( $n = 18$ ) mediante TI, se encontró mayor temperatura en las lesiones palpables 34.35 (33.3-35.1) frente a 32.4 (31.7-33.4) °C,  $p = 0.01$ ; al analizar la comparación por el resultado histopatológico como benigno o maligno, no

**Cuadro I** Características demográficas y clínicas de la población de estudio

| Variables                     | <i>n</i> = 100   |
|-------------------------------|------------------|
|                               | Media ± DE       |
| Edad (años)                   | 47.7 ± 12.27     |
| IMC (kg/talla <sup>2</sup> )  | 29.4 ± 5.6       |
|                               | Mediana (RIC)    |
| Peso (kg)                     | 70 (63-78)       |
| Talla (m)                     | 1.55 (1.52-1.60) |
|                               | <i>n</i> (%)     |
| Clasificación de peso por IMC |                  |
| Bajo peso                     | 2 (2)            |
| Normal                        | 20 (20)          |
| Sobrepeso                     | 33 (33)          |
| Obesidad                      | 45 (45)          |
| Antecedentes familiares de CM | 20 (20)          |
| Escolaridad                   |                  |
| Sin estudios                  | 1 (1)            |
| Primaria                      | 16 (16)          |
| Secundaria                    | 52 (52)          |
| Preparatoria                  | 13 (13)          |
| Carrera técnica               | 3 (3)            |
| Licenciatura                  | 14 (14)          |
| Posgrado                      | 1 (1)            |
| Empleada                      | 47 (47)          |
| Estado civil                  |                  |
| Casada                        | 62 (62)          |
| Soltera                       | 14 (14)          |
| Divorciada                    | 10 (10)          |
| Viuda                         | 9 (9)            |
| En unión libre                | 5 (5)            |
| Religión                      |                  |
| Ninguna                       | 1 (1)            |
| Católica                      | 95 (95)          |
| Cristiana                     | 4 (4)            |
| Toxicomanías                  | 13 (13)          |
| Exposición a biomasa          | 13 (13)          |
| Comorbilidades                | 47 (47)          |

IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; RIC: rangos intercuartílicos; CM: cáncer de mama

se encontró diferencia 33.2 (32.2-34.3) frente a 33.3(32.2-34.4) °C, *p* = 0.96.

De las 100 pacientes, hubo 56 con afección del lado derecho. Una de ellas se reportó con tejido mamario normal, por lo que solo se analizaron estadísticamente 55 mamas derechas; del lado izquierdo, se identificaron 41 mamas afectadas, una de las cuales presentó tejido mamario normal, por lo que se analizaron 40 mamas izquierdas, y en 3 mujeres hubo afectación bilateral, en la que un caso se reportó con tejido mamario normal, por lo que se analizaron 2 casos correspondientes a 4 mamas (figura 1).

Los 2 casos en los que la afectación de las mamas fue bilateral resultaron con BI-RADS 4, con reporte histopatológico posterior de mastitis linfocitaria (lesión inflamatoria) y fibroadenoma (mastopatía fibroquística), respectivamente.

Al comparar la temperatura mediante TI, de acuerdo con la categorización de las lesiones mamarias como de tipo inflamatorio, mastopatía fibroquística, lesiones premalignas y lesiones malignas, solo se observó diferencia en la temperatura entre las diferentes categorías cuando la mama afectada fue la izquierda (cuadro V).

Para establecer el punto de corte de temperatura obtenida por TI de las mamas afectadas, se empleó una curva ROC y resultó que para lesiones malignas la temperatura por TI ≥ 33.4 °C, LR+ 1.97 y LR- 0.47, sensibilidad de 0.69 y especificidad de 0.64, con área bajo la curva (AUC) de 0.65 (IC 95 % 0.45-0.79), *p* = 0.03 (figura 2). La TI ≥ 33.4 °C mostró una RM 4.16 (IC 95% 1.23-14.09), *p* = 0.01, para presencia de lesiones malignas de mama.

## Discusión

Los resultados de la TI en mujeres con sospecha de cáncer de mama mostraron que las lesiones malignas

**Cuadro II** Comparación de las características ginecoobstétricas según la clasificación BI-RADS

| Variables      | BI-RADS 4A    | BI-RADS 4B    | BI-RADS 4C    | <i>p</i> * |
|----------------|---------------|---------------|---------------|------------|
|                | <i>n</i> = 64 | <i>n</i> = 26 | <i>n</i> = 10 |            |
|                | <i>n</i> (%)  | <i>n</i> (%)  | <i>n</i> (%)  |            |
| Menopausia     |               |               |               | < 0.0001   |
| Sí             | 13 (20)       | 19 (73)       | 5 (50)        |            |
| No             | 51 (80)       | 7 (26)        | 5 (50)        |            |
| Lactancia      |               |               |               | 0.89       |
| Sí             | 49 (76)       | 21 (80)       | 7 (70)        |            |
| No             | 15 (24)       | 5 (20)        | 3 (30)        |            |
| Tumor palpable |               |               |               | < 0.0001   |
| Sí             | 16 (25)       | 2 (7)         | 6 (60)        |            |
| No             | 48 (75)       | 24 (93)       | 4 (40)        |            |

\*Se usó prueba de chi cuadrada

**Cuadro III** Estratificación del resultado histopatológico de acuerdo con la clasificación de BI-RADS

| Resultado histopatológico     | BI-RADS 4A<br>n = 64 | BI-RADS 4B<br>n = 26 | BI-RADS 4C<br>n = 10 | Total<br>n = 100 |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------|
|                               | n (%)                | n (%)                | n (%)                | n (%)            |
| Adenosis                      | 8 (12.5)             | 4 (15.4)             | 1 (10)               | 13 (13)          |
| Cáncer ductal                 | 5 (7.8)              | 2 (7.7)              | 4 (40)               | 11 (11)          |
| Cáncer mucinoso               | 1 (1.5)              | 0 (0)                | 1 (10)               | 2 (2)            |
| Ectasia ductal                | 3 (4.7)              | 2 (7.7)              | 0 (0)                | 5 (5)            |
| Tejido glandular              | 0 (0)                | 1 (3.8)              | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Fibroadenoma                  | 22 (34.3)            | 6 (23.1)             | 0 (0)                | 28 (28)          |
| Fibroesclerosis               | 0 (0)                | 1 (3.8)              | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Hiperplasia ductal sin atipia | 12 (18.8)            | 5 (19.3)             | 2 (20)               | 19 (19)          |
| Hiperplasia folicular         | 1 (1.5)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Hiperplasia linfoide          | 2 (3.2)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 2 (2)            |
| Mastitis aguda                | 0 (0)                | 1 (3.8)              | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Mastitis crónica              | 2 (3.2)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 2 (2)            |
| Mastitis linfocitaria         | 1 (1.5)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Mastopatía fibroquística      | 1 (1.5)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Metaplasia apocrina           | 2 (3.2)              | 1 (3.8)              | 0 (0)                | 3 (3)            |
| Microabscesos                 | 1 (1.5)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Papilomatosis intraductal     | 2 (3.2)              | 0 (0)                | 0 (0)                | 2 (2)            |
| Proliferación fibroepitelial  | 0 (0)                | 2 (7.7)              | 0 (0)                | 2 (2)            |
| Tejido adiposo                | 0 (0)                | 1 (3.8)              | 0 (0)                | 1 (1)            |
| Tejido mamario                | 0 (0)                | 0 (0)                | 1 (10)               | 1 (1)            |
| Tumor filoides                | 1 (1.5)              | 0 (0)                | 1 (10)               | 2 (2)            |

**Cuadro IV** Asociación del resultado histopatológico con la clasificación de BI-RADS

| Resultado histopatológico | BI-RADS 4A<br>n = 64 | BI-RADS 4B<br>n = 26 | BI-RADS 4C<br>n = 10 | p*     |
|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------|
|                           | n (%)                | n (%)                | n (%)                |        |
| Benigno                   | 58 (90.62)           | 25 (97)              | 5 (50)               | 0.0004 |
| Maligno                   | 6 (9.38)             | 1 (3)                | 5 (50)               |        |

\*Se empleó prueba de chi cuadrada

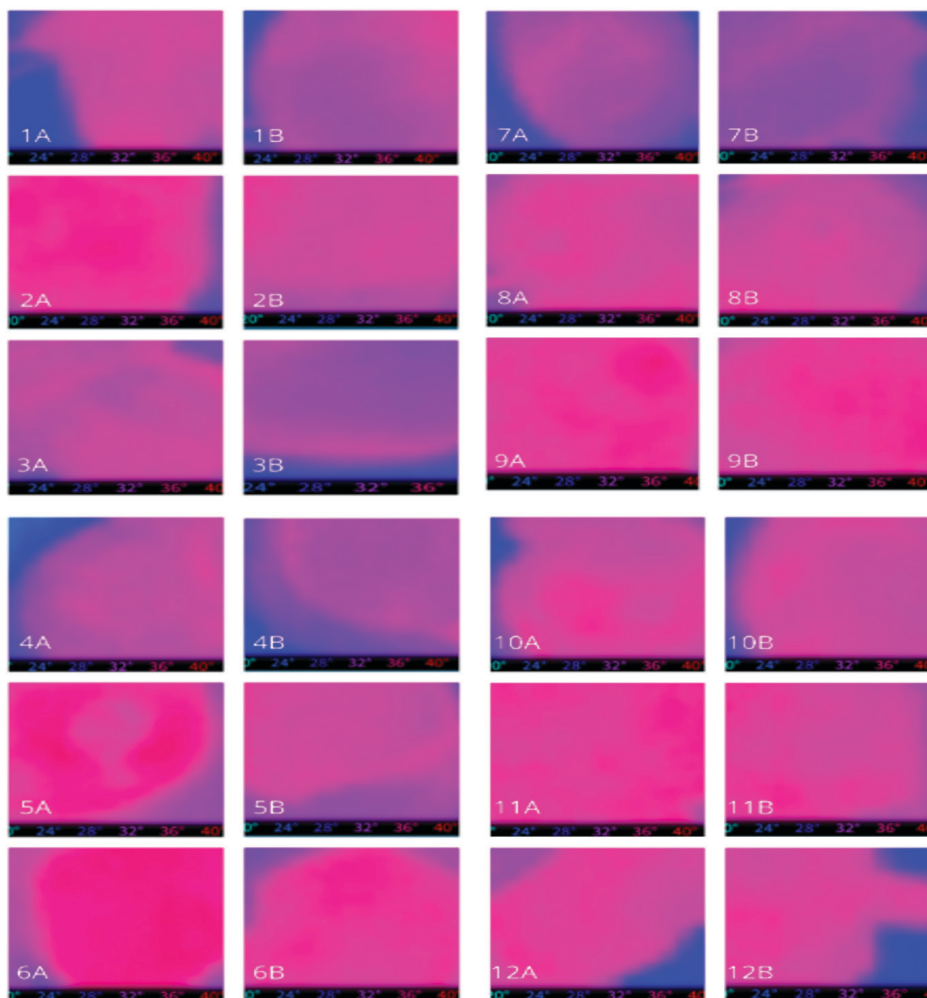
registraron mayor temperatura. El punto de corte  $\geq 33.4$  °C resultó con sensibilidad de 69% y especificidad de 64%.

En el estudio realizado por Wang *et al.*<sup>16</sup> los autores describieron una mayor AUC de la TI: 0.94 (IC 95% 0.92-0.97), con mayor sensibilidad (del 86%) y una especificidad del 93%, a diferencia de lo observado en la presente investigación, en la cual se reportaron AUC, sensibilidad y especificidad moderadas, pese a que se utilizaron los sensores en un solo plano. Las diferencias observadas también pudieron ser debido a que en el primer estudio utilizaron una cámara infrarroja ultrasensible y recolección automatizada de datos, con algoritmo de inteligencia artificial. Bansal *et al.*<sup>17</sup> tam-

bién mostraron una sensibilidad elevada (del 95%, IC 95% 76-99) y una especificidad de 88% (IC 95% 85-91%); usaron cámaras térmicas de alta resolución que pudieron detectar diferencias de temperatura de 0.025 °C, combinado con el uso de algoritmos informáticos para el análisis térmico de las imágenes, con reducción de la subjetividad del observador, lo que permitió una interpretación cuantitativa automatizada mucho más real.

Se demuestra así que el incremento de la temperatura detectado por medio de la TI puede sugerir alta actividad metabólica de las células cancerígenas a través de la angiogénesis y las vías reguladoras que influyen en el cambio

**Figura 1** Imágenes de termografía de las mamas afectadas y comparación con la mama contralateral no afectada



A: mama con resultado histopatológico maligno; B: mama control

1: cáncer ductal triple negativo; 2: cáncer ductal luminal A; 3: cáncer ductal luminal B; 4: cáncer ductal luminal B; 5: cáncer ductal triple negativo; 6: cáncer ductal triple negativo; 7: cáncer ductal triple negativo; 8: cáncer mucinoso; 9: cáncer ductal luminal A; 10: cáncer ductal triple negativo; 11: cáncer ductal triple negativo; 12: cáncer ductal luminal B

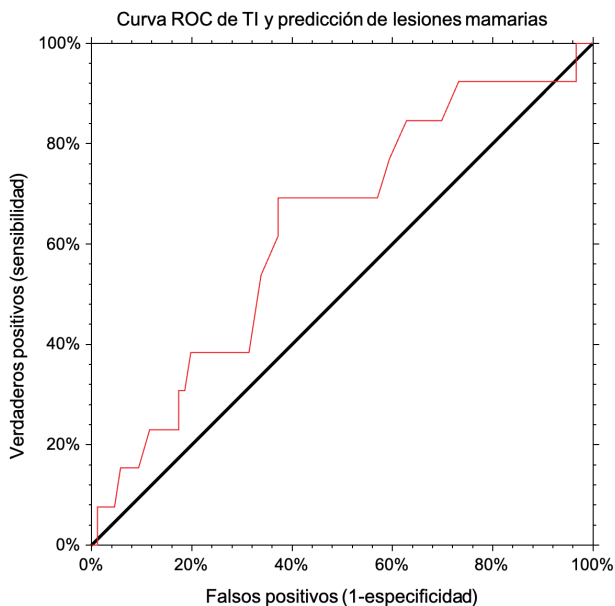
**Cuadro V** Comparación de la temperatura de mamas afectadas mediante TI, en mamas afectadas del derecho e izquierdo de acuerdo con la categorización de las lesiones

| Mama derecha n = 55   |                        |                                    |                                |                            |      |       |
|-----------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------|-------|
|                       | Inflamatorio<br>n = 17 | Mastopatía fibroquística<br>n = 15 | Lesiones premalignas<br>n = 16 | Lesiones malignas<br>n = 7 | F    | p     |
|                       | Media ± DE             | Media ± DE                         | Media ± DE                     | Media ± DE                 |      |       |
| Temperatura*          | 32.84 ± 1.24           | 32.94 ± 1.63                       | 32.85 ± 1.41                   | 32.98 ± 1.55               | 0.02 | 0.99  |
| Mama izquierda n = 40 |                        |                                    |                                |                            |      |       |
|                       | Inflamatorio<br>n = 8  | Mastopatía fibroquística<br>n = 14 | Lesiones premalignas<br>n = 12 | Lesiones malignas<br>n = 6 | F    | p     |
|                       | Media ± DE             | Media ± DE                         | Media ± DE                     | Media ± DE                 |      |       |
| Temperatura†          | 33.17 ± 1.31           | 33.68 ± 1.14                       | 31.9 ± 1.15                    | 33.98 ± 1.14               | 6.37 | 0.001 |

\*Prueba Tukey, sin diferencia significativa

†Prueba Tukey, mastopatía fibroquística frente a premaligna,  $p = 0.002$ ; lesión premaligna frente a maligna,  $p = 0.006$

**Figura 2** Curva de ROC del punto de corte de la TI para la predicción de lesiones mamarias malignas



TI: termografía infrarroja

temprano en la temperatura de la región mamaria. El factor inducible por hipoxia 1 (HIF-1) se ha caracterizado como el principal regulador de la adaptación celular a la hipoxia en pacientes con cáncer de mama<sup>18</sup> y participa en 2 procesos fundamentales: la reestructuración metabólica y la angiogénesis.<sup>19</sup>

Respecto a la clasificación de BI-RADS, se observó que las pacientes con BI-RADS 4A presentaron con mayor frecuencia resultado histopatológico benigno, similar a lo reportado en otro estudio realizado por el grupo de investigación.<sup>20</sup>

La edad que presentaron las pacientes con sospecha de cáncer de mama en esta investigación fue alrededor de los 50 años, etapa en la que suceden cambios fisiológicos de las mamas, así como cambios de la densidad mamaria que son resultado de la disminución del estímulo hormonal propio de la menopausia, y semejante a los resultados obtenidos por Bansal *et al.*<sup>17</sup> en mujeres con media de edad de  $50.7 \pm 7.3$  años, 57% en etapa posmenopáusica y 36% con tejido mamario denso.

Entre las variables identificadas, se observó que el 24% de las mujeres tuvieron lesión palpable por autoexploración; además, el 60% de las pacientes con BI-RADS 4C tenían tumor palpable. Por esa razón se recomienda la autoexploración en forma mensual a partir de la menarca entre el séptimo y décimo día de iniciado el sangrado, y en las pacientes que ya no menstrúan realizarla en un día fijo del

mes elegido por la paciente,<sup>21</sup> y al detectar alguna tumoración palpable, es indispensable la realización del examen clínico de las mamas por un médico o la enfermera capacitados, ya que la palpación de las glándulas mamarias se realiza con la intención de detectar tumoraciones mamarias y poder establecer un diagnóstico presuncional basado en las características clínicas de la lesión encontrada y, de esa manera, ofrecer tratamiento oportuno.<sup>21</sup>

En este sentido, la TI detectó mayor temperatura en las lesiones palpables en la mama izquierda, lo que puede explicarse debido a que cuando el tumor alcanza un tamaño determinado, se genera un suministro de sangre propio por la angiogénesis, lo cual a su vez genera mayor calor detectable por la termografía, resultado concordante con Wang *et al.*,<sup>16</sup> ya que en su estudio el tamaño tumoral se encontró asociado a una densidad mamográfica, pero a diferencia del presente estudio, ellos encontraron que se asoció también a un mayor índice de malignidad.

El análisis comparativo de la temperatura entre mama derecha e izquierda a razón del BI-RADS no mostró diferencia estadísticamente significativa, pero al comparar la temperatura de mamas afectadas, del lado derecho y por separado del izquierdo, de acuerdo con la categorización de las lesiones, se observó que en la mama izquierda hubo diferencia entre los 4 grupos; inflamatorio, mastopatía fibroquística, lesiones premalignas y lesiones malignas; se identificó que las lesiones malignas mostraron mayor temperatura que las lesiones premalignas y estas a su vez mostraron más temperatura que la mastopatía fibroquística. Ya se ha reportado en otro estudio que existe diferencia en la temperatura en mama derecha e izquierda entre  $0.27^\circ\text{C}$  y  $0.34^\circ\text{C}$  en mujeres sanas.<sup>22</sup> Aunado a esto se encontró que las mamas del lado izquierdo (15%) tuvieron proporcionalmente más lesiones malignas que las del lado derecho (12.72%).

La mastografía es el estándar actual y el procedimiento de detección más utilizado para el cáncer de mama;<sup>23</sup> sin embargo, tiene limitaciones y no es 100% precisa. Aproximadamente, 1 de cada 5 casos de cáncer de mama no se llega a detectar con este método, o puede dar un resultado falso negativo en 1 de cada 8 casos de cáncer de mama, o bien puede haber resultados falsos positivos debido a la densidad del tejido mamario, por antecedentes de biopsias de mama o debido a tratamiento con estrógeno. También puede mostrar un resultado falso positivo para la primera mastografía,<sup>24</sup> y aunque puede detectar adenomegalias en cuello, senos y axilas que la TI no realiza, la TI ofrece otros beneficios como, por ejemplo, que la densidad mamaria no afecta los resultados, no es dolorosa, no implica radiación, no hay límite en la edad de la mujer para su realización, es eficaz en mujeres con implantes y además es de bajo costo,<sup>25</sup> lo cual permite que sea accesible para más mujeres

y, de esta manera, contribuye con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Iniciativa Mundial contra el Cáncer de Mama para reducir la mortalidad por esa causa en un 2.5% anual. Una de las 3 estrategias y objetivos clave es el diagnóstico oportuno; las otras 2 estrategias son la promoción de la salud y la gestión integral del cáncer de mama.<sup>26</sup>

En relación con los resultados histopatológicos, se identificó que los tipos más frecuentes de patología benigna fueron fibroadenoma, hiperplasia ductal sin atipia, adenosis, entre otros, similar a la base de datos creada por Rodríguez *et al.*<sup>27</sup> Y en cuanto a la patología maligna de mama, el carcinoma ductal fue el tipo histológico de mayor prevalencia. Varios estudios han desarrollado diferentes métodos efectivos de inteligencia artificial para la detección de este carcinoma utilizando TI. Milosevic *et al.*<sup>28</sup> desarrollaron una matriz de coocurrencia y una matriz de longitud de ejecución como descriptores de imágenes. En la etapa de clasificación, se utilizaron una máquina de vectores de soporte y un clasificador bayesiano ingenuo. Chen<sup>29</sup> utilizó la entropía de energía wavelet (WEE) como características para clasificar los cánceres de mama con resultados prometedores. A su vez, Nguyen *et al.*<sup>30</sup> introdujeron el invariante de momento Hu para detectar mamas anormales, Muhammad<sup>31</sup> combinó la medida estadística y la dimensión fractal, y Guo<sup>32</sup> propuso la máquina de vectores de soporte de energía Wavelet (WESVM) para detectar el cáncer de mama. Y aunque todos estos métodos han resultado de utilidad, se considera que es importante su estandarización y alineación, tanto de los métodos como de los resultados para hacer un adecuado análisis y comparación con otros estudios, además de que también hay que considerar las recomendaciones de la Academia Americana de Termología y de la Asociación Termográfica Europea.<sup>23</sup>

En el análisis de este estudio, se consideraron los resultados cuantitativos, pero también se obtuvieron los resultados cualitativos de las imágenes obtenidas por la cámara termográfica. Dichas imágenes contienen los parámetros termográficos al momento de la captura, y aunque la resolución e interpretación está limitada al criterio del observador

y no se pueden generalizar los resultados fuera del ámbito visual, se observa la diferencia en la imagen de la mama afectada con la mama sin afección.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran que se registró la temperatura en una sola posición y tal vez se deberían considerar las 3 posiciones (oblicua derecha, frente y oblicua izquierda) para tener una mejor captación de imagen térmica. Además, sería de mucha utilidad contar con un sistema de diagnóstico asistido por computadora que pueda incorporar un análisis de textura y aprendizaje automático que pueda ayudar a localizar y segmentar la región anormal, clasificar el tipo de anomalía y asignar un puntaje para evaluar el riesgo de cáncer.

Entre las fortalezas que presenta este estudio están que aportó datos valiosos respecto a la temperatura e imágenes térmicas comparativas de las mamas de las mujeres del estudio de acuerdo con los resultados histopatológicos.

Finalmente, se puede decir que la TI es una técnica prometedora para detectar lesiones cancerosas en la mama y es además de bajo costo, con portabilidad y con técnica indolora. Sin embargo, se requieren más estudios estandarizados y a gran escala que apoyen estos resultados.

## Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio reportaron mediante TI que las mujeres con lesiones malignas tuvieron más elevada la temperatura. Y el punto de corte  $\geq 33.4$  °C mostró una sensibilidad de 0.69 y una especificidad de 0.63, por lo que la TI podría ser de utilidad en detección primaria de cáncer de mama.

---

**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. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. México: IMSS; 2017. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/232GER.pdf>
3. Shang C, Xu D. Epidemiology of Breast Cancer. *Oncologie.* 2022;24(4):649-63. doi: 10.32604/oncologie.2022.027640
4. Zavala VA, Serrano-Gomez SJ, Dutil J, et al. Genetic Epidemiology of Breast Cancer in Latin America. *Genes.* 2019;10(2):153.
5. Da Costa Vieira RA, Biller G, Uemura G, et al. Breast cancer screening in developing countries. *Clinics (Sao Paulo).* 2017;72(4):244-53. doi: 10.6061/clinics/2017(04)09
6. Takkar N, Kochhar S, Garg P, et al. Screening methods (clinical breast examination and mammography) to detect breast cancer in women aged 40-49 years. *J Midlife Health.* 2017;8(1):2-10. doi: 10.4103/jmh.JMH\_26\_16
7. Miller JW, King JA, Trivers KF, et al. Vital Signs: Mammography Use and Association with Social Determinants of Health

- and Health-Related Social Needs Among Women - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(15):351-7. doi: 10.15585/mmwr.mm7315e1
8. Rakhunde MB, Gotarkar S, Choudhari SG. Thermography as a Breast Cancer Screening Technique: A Review Article. *Cureus.* 2022;14(11):e31251. doi: 10.7759/cureus.31251
  9. Lozano A, Hassanipour F. Infrared imaging for breast cancer detection: An objective review of foundational studies and its proper role in breast cancer screening. *Infrared Physics & Technology.* 2019;97:244-57.
  10. Zuluaga-Gomez J, Zerhouni N, Al Masry Z, et al. A survey of breast cancer screening techniques: thermography and electrical impedance tomography. *J Med Eng Technol.* 2019;43(5):305-22. doi: 10.1080/03091902.2019.1664672
  11. Malik AM. *New Perspectives in Breast Imaging.* InTech eBooks; 2017.
  12. Alshehri A, AlSaeed D. Breast Cancer Detection in Thermography Using Convolutional Neural Networks (CNNs) with Deep Attention Mechanisms. *Applied Sciences.* 2022;12(24):12922. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/12/24/12922>
  13. Navarro-Ruiz NE, Reyna-Sevilla A. Spatio-temporal trend of BI-RADS classification suggestive of malignancy: a national analysis of mammograms, 2013-2017. *Gac Med Mex.* 2021; 157(2):167-73. doi: 10.24875/GMM.M21000541
  14. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;217(2):278-90. doi: 10.2214/AJR.20.25223
  15. Kakileti ST, Madhu HJ, Krishnan L, et al. Observational Study to Evaluate the Clinical Efficacy of Thermalytix for Detecting Breast Cancer in Symptomatic and Asymptomatic Women. *JCO Glob Oncol.* 2020;1472-80. doi: 10.1200/GO.20.00168
  16. Wang X, Chou K, Zhang G, et al. Breast cancer pre-clinical screening using infrared thermography and artificial intelligence: a prospective, multicentre, diagnostic accuracy cohort study. *Int J Surg.* 2023;109(10):3021-31. doi: 10.1097/JS9.0000000000000594
  17. Bansal R, Collison S, Krishnan L, et al. A prospective evaluation of breast thermography enhanced by a novel machine learning technique for screening breast abnormalities in a general population of women presenting to a secondary care hospital. *Front Artif Intell.* 2023;5:1050803. doi: 10.3389/frai.2022.1050803
  18. Wang GL, Jiang BH, Rue EA, et al. Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O<sub>2</sub> tension. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995;92(12):5510-4. doi: 10.1073/pnas.92.12.5510
  19. Harris AL. Clinical strategies to inhibit tumor vascularization. In: Ribatti D, Pezzella F, eds. *Tumor Vascularization.* Academic Press, 2020. 147-76. doi: 10.1016/B978-0-12-819494-2.00009-2
  20. Zambrano-Terrazas SP, Sosa-Bustamante GP, González AP et al. Cáncer de mama: hallazgos sospechosos en mastografía asociados al resultado histopatológico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(4):e6123. doi: 10.5281/zenodo.11397045
  21. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. *Manual de Exploración Clínica de las Mamas.* México, Distrito Federal: Secretaría de Salud; 2007.
  22. Lubkowska A, Chudecka M. Thermal Characteristics of Breast Surface Temperature in Healthy Women. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3):1097. doi: 10.3390/ijerph18031097
  23. Khan AA, Arora AS. Thermography as an Economical Alternative Modality to Mammography for Early Detection of Breast Cancer. *J Healthc Eng.* 2021;5543101. doi: 10.1155/2021/5543101
  24. Pathak N, Nadler MB. Determining Women's Willingness to Screen for Breast Cancer: Does False-Positive Recall Matter? *Ann Intern Med.* 2024;177(10):1433-4. doi: 10.7326/M24-0893
  25. Rakhunde MB, Gotarkar S, Choudhari SG. Thermography as a Breast Cancer Screening Technique: A Review Article. *Cureus.* 2022;14(11):e31251. doi: 10.7759/cureus.31251
  26. World Health Organization. *Global breast cancer initiative implementation framework: assessing, strengthening and scaling up of services for the early detection and management of breast cancer: executive summary.* Geneva: WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240067134>
  27. Rodriguez-Guerrero S, Loaiza-Correa H, Restrepo-Girón AD, et al. Dataset of breast thermography images for the detection of benign and malignant masses. *Data Brief.* 2024; 54:110503. doi: 10.1016/j.dib.2024.110503
  28. Milosevic M, Jankovic D, Peulic A. Comparative analysis of breast cancer detection in mammograms and thermograms. *Biomed Eng Biomed Tech.* 2015;60:49-56. doi: 10.1515/bmt-2014-0047.
  29. Chen Y. Wavelet energy entropy and linear regression classifier for detecting abnormal breasts. *Multimed Tools Appl.* 2018; 77:3813-32. doi: 10.1007/s11042-016-4161-0
  30. Nguyen E. Breast cancer detection via Hu moment invariant and feedforward neural network. In: *AIP conference proceedings,* 2018: 1954, Article ID: 030014.
  31. Muhammad K. Ductal carcinoma in situ detection in breast thermography by extreme learning machine and combination of statistical measure and fractal dimension. *J Ambient Intell Humaniz Comput.* 2017 doi: 10.1007/s12652-017-0639-5
  32. Guo ZW, Suchkov M, Jiang L, et al. Breast cancer detection via wavelet energy and support vector machine. In: *27th IEEE international conference on robot and human interactive communication.* Nanjing, China, 2018: 758-63.

# Efecto del masaje infantil Vimala sobre madres con depresión posparto

Effect of Vimala infant massage on mothers with postpartum depression

Alma Patricia González<sup>1a</sup>, Miriam Alejandra Reyes-Méndez<sup>1b</sup>, Carlos Paque-Bautista<sup>1c</sup>, Fernanda Jazmín Rodríguez-Ramírez<sup>2d</sup>, Gloria Patricia Sosa-Bustamante<sup>1e</sup>

## Resumen

**Introducción:** la depresión posparto (DPP) afecta significativamente la salud materna e infantil. El masaje infantil (MI) puede contribuir a reducir síntomas depresivos, sentimientos de culpa, fortalecer la confianza materna y mejorar el vínculo madre-hijo.

**Objetivo:** evaluar los efectos de una intervención con MI Vimala en recién nacidos (RN) sobre sus madres con DPP.

**Material y métodos:** estudio cuasiexperimental. Se incluyeron madres de 18 a 45 años con RN de término y pretérmino tardío. Se aplicó la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EPDS, por sus siglas en inglés) en las primeras 8 horas postparto. Se distribuyó a las madres en 2 grupos según su puntuación: con y sin DPP. Ambos grupos recibieron capacitación sobre el MI Vimala y a las 72 horas postparto se aplicó nuevamente la EPDS.

**Resultados:** se analizaron 90 madres. Previo al egreso hospitalario, 23.33% presentó síntomas de DPP, superior a lo reportado a nivel global (17.22%). Tras la intervención con MI Vimala, la proporción de madres con síntomas depresivos disminuyó a 11.11% ( $p = 0.02$ ). El ítem relacionado con autculpa obtuvo un delta de -34 en respuestas afirmativas postintervención. La ausencia de pareja mostró riesgo para DPP, razón de momios (RM) 4.00 (1.03-15.51)  $p = 0.03$ .

**Conclusiones:** el MI Vimala es una intervención eficaz en la reducción de síntomas sugestivos de DPP, particularmente la autculpa. La ausencia de una pareja incrementó hasta 4 veces el riesgo de desarrollar DPP.

## Abstract

**Background:** Postpartum depression (PPD) significantly affects maternal and infant health. Infant massage (IM) can help reduce depressive symptoms, feelings of guilt, strengthen maternal confidence, and improve the mother-child bond.

**Objective:** To evaluate the effects of a Vimala IM intervention in newborns (NB) on their mothers with PPD.

**Material and methods:** Quasi-experimental study. Mothers aged 18 to 45 years with term and late preterm newborns were included. The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) was applied within the first 8 hours postpartum, and mothers were divided into 2 groups based on their score: with and without PPD. Both groups received training on Vimala IM, and 72 hours postpartum the EPDS was administered again.

**Results:** A total of 90 mothers were analyzed. Before discharge, 23.33% exhibited symptoms of PPD, higher than the global reported rate (17.22%). After the Vimala massage intervention, the proportion of mothers with depressive symptoms decreased to 11.11% ( $p = 0.02$ ). The item related to self-blame showed a delta of -34 in affirmative responses post-intervention. The absence of a partner showed risk for PPD, odds ratio (OR) 4.00 (1.03-15.51)  $p = 0.03$ .

**Conclusions:** Vimala IM is an effective intervention in reducing PPD symptoms, particularly self-blame. The absence of a partner increased the risk of developing PPD by up to 4 times.

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

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

ORCID: 0000-0002-3401-7519<sup>a</sup>, 0009-0004-5452-9337<sup>b</sup>, 0000-0002-2658-0491<sup>c</sup>, 0009-0001-0283-6835<sup>d</sup>, 0000-0002-8460-4965<sup>e</sup>

### Palabras clave

Depresión Posparto  
Escala de Depresión Posparto de Edimburgo  
Madres  
Masaje  
Recién Nacido

### Keywords

Depression, Postpartum  
Edinburgh Postnatal Depression Scale  
Mothers  
Massage  
Infant, Newborn

Fecha de recibido: 13/09/2025

Fecha de aceptado: 06/01/2026

### Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante  
patriciasosab@hotmail.com  
477 717 4800, extensión 31804

**Cómo citar este artículo:** González AP, Reyes-Méndez MA, Paque-Bautista C, et al. Efecto del masaje infantil Vimala sobre madres con depresión posparto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6852. doi: 10.5281/zenodo.18715361

## Introducción

La *depresión posparto* (DPP) se define como los síntomas depresivos que comienzan durante el embarazo o que pueden manifestarse hasta un año después del parto.<sup>1,2</sup> La prevalencia de la DPP es elevada, especialmente en países en desarrollo, y a nivel global se estima en un 17.22%.<sup>3</sup> El panorama en México muestra una prevalencia significativa, estimada en 14.19%.<sup>4</sup> Durante la pandemia de COVID-19, la prevalencia de síntomas depresivos alcanzó el 39.2% en mujeres mexicanas que estaban entre 4 y 12 semanas posparto.<sup>5</sup>

La transición a la maternidad conlleva una serie de cambios físicos, neurohormonales, psicológicos, sociales y relacionales que se experimentan en la mujer después del embarazo y el parto.<sup>6</sup> Estos cambios representan un desafío significativo durante esta etapa, lo que puede afectar su bienestar emocional y, en algunos casos, conducir al desarrollo de trastornos psicológicos graves, como la DPP.<sup>7</sup> Se han identificado diversos factores de riesgo asociados a la DPP, como la raza, la etnia y el estatus socioeconómico. Asimismo, se encuentran antecedentes de enfermedades psiquiátricas, sintomatología psiquiátrica durante el embarazo, trastornos por consumo de sustancias y otras condiciones de salud.<sup>8</sup> Una herramienta confiable y validada para la detección de la DPP es la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EPDS por sus siglas en inglés), la cual se ha consolidado como el método de tamizaje más utilizado debido a su alta sensibilidad.<sup>9</sup>

La DPP tiene un gran impacto tanto en la vida de las madres como para los niños. Esto conlleva dificultades para brindar una atención materna adecuada, así como cambios en el comportamiento materno, lo cual compromete el vínculo entre la madre y su hijo. Estas consecuencias pueden ser duraderas y generar alteraciones en el desarrollo cognitivo, emocional y conductual de los niños, al igual que en su salud y bienestar general.<sup>7</sup> Por ello, es fundamental detectar tempranamente la DPP y llevar a cabo intervenciones que no solo reduzcan sus síntomas, sino que también fortalezcan el vínculo entre madre e hijo.

El masaje infantil (MI) se ha reportado como una intervención eficaz para fortalecer el vínculo entre madre e hijo. Consiste en una serie de técnicas que integran el tacto, la voz y la mirada, las cuales ofrecen grandes beneficios tanto para las madres como para los niños.<sup>10</sup> En 1976, Vimala Schneider McClure fue la primera persona que elaboró un programa profesional de MI basado en una combinación de masaje hindú, sueco y técnicas de reflexología y yoga.<sup>11</sup>

Si bien se han descrito en el recién nacido (RN) los efectos del MI, como el aumento de peso,<sup>12</sup> la mejora en el

desarrollo psicomotor<sup>13</sup> y la mejora de la ictericia,<sup>14</sup> pocos estudios han evaluado el impacto directo del MI en mujeres con DPP. Una revisión sistemática realizada en diferentes países del mundo concluyó que el MI puede contribuir a disminuir los síntomas de depresión materna. Además, en dicha revisión se observó mejora en la calidad del sueño, disminución de los niveles de ansiedad y estrés, alivio de sentimientos de culpa y fortalecimiento de la confianza, la satisfacción y la actitud hacia el contacto físico de las madres con sus hijos.<sup>15</sup> No obstante, no hay evidencia de estudios en población mexicana que hayan evaluado los efectos del MI en mujeres con DPP. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de una intervención con MI Vimala en RN sobre sus madres con DPP.

## Material y métodos

### Tipo de estudio y población

Estudio cuasiexperimental llevado a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Pediatría No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicado en León, Guanajuato, México. Se incluyeron binomios madre-RN de término y pretérmino tardío, dentro de las primeras 24 a 48 horas de vida, hospitalizados en el Área de Alojamiento Conjunto. Se incluyeron en el estudio las madres de 18 a 45 años que estuvieran dispuestas a participar y que contaran con un dispositivo móvil. No se incluyeron madres de RN que requirieron hospitalización por complicaciones, madres con enfermedades psiquiátricas previamente diagnosticadas o que no sabían leer o escribir, o aquellas con discapacidad visual o intelectual debido a las características del instrumento empleado. Se consideró eliminar los binomios madre-RN que presentaran complicaciones en alojamiento conjunto o ameritaran hospitalización en otra área del hospital, así como madres que no completaron la EPDS.

### Datos demográficos

Se recopilaron datos demográficos del expediente clínico que incluían información de la madre, como edad, estado civil, escolaridad, ocupación; comorbilidades, toxicománias, paridad, planeación del embarazo, complicaciones del embarazo; y de los RN: peso, vía de nacimiento, edad gestacional, tipo de alimentación.

### Intervención

Se aplicó la EPDS preintervención en las madres dentro de las primeras 8 horas posparto. La EPDS está validada

para población mexicana y cuenta con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 91%.<sup>16</sup> Este instrumento consta de 10 ítems con 4 opciones de respuestas tipo Likert cada uno; las opciones tienen un puntaje que varía de 0 a 3 puntos según la letra marcada: a) 0 puntos, b) 1 punto, c) 2 puntos, d) 3 puntos de acuerdo con la severidad de los síntomas en los últimos 7 días. El puntaje total se calculó al sumar los puntajes para cada uno de los 10 ítems. De modo que al final de la aplicación de la escala el puntaje osciló entre 0 y 30 puntos, con los cuales se identificaron las pacientes con sintomatología depresiva con un punto de corte  $\geq 10$  puntos. Una vez que se evaluó la EPDS, las pacientes se distribuyeron en 2 grupos: madres con DPP y madres sin DPP.

A ambos grupos de madres se les capacitó para realizar el MI Vimala. La capacitación fue impartida y monitoreada por uno de los investigadores, quien las guió en la aplicación de masajes a sus hijos. Asimismo, se les otorgó un tríptico guía del MI Vimala con la explicación gráfica (en el anexo se exponen las instrucciones otorgadas a las madres para dar MI Vimala a sus hijos). Una vez que las madres completaron la capacitación del MI Vimala con más de 80% de las maniobras, se dio como aprendido y se les indicó realizarlo 2 veces al día durante 3 días. Se les explicó cómo identificar las señales infantiles de aceptación durante el procedimiento para normar el ritmo y respetar la respuesta del RN.

Una vez en casa, a las 72 horas del nacimiento de sus hijos, a ambos grupos de madres se les realizó una evaluación de la EPDS posterior a la intervención mediante un formulario de Google Forms, el cual se envió a su dispositivo electrónico.

Se hizo un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

### Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño de muestra por proporción esperada de acuerdo con el estudio publicado por Mohd Shukri *et al.*,<sup>17</sup> en el que se refirió que hasta el 30.1% de las madres cursaron con DPP. Con un nivel de confianza del 99% y una amplitud total del intervalo de confianza ( $W$ ) de 0.25, se concluyó una muestra total de 90 pacientes.

### Análisis estadístico

Se reportaron frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas; se estableció la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov: se expresaron con media y desviación estándar (DE) las que

mostraron distribución normal, y con mediana y rangos intercuartílicos las de libre distribución. La comparación de las respuestas de los ítems de la EPDS preintervención y postintervención se realizó mediante la prueba de McNemar. Para analizar la comparación de la proporción de madres con DPP preintervención y postintervención, se utilizó la prueba chi cuadrada. Para comparar el puntaje de la EPDS, se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas. Se empleó análisis bivariado con prueba de razón de momios (RM) para establecer la asociación de los factores analizados con el estado de salud mental de las madres. Se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizaron los paquetes estadísticos NCSS *Statistical Software 2025*<sup>®</sup> y EpiDat 3.1.

### Aspectos éticos

El presente estudio de investigación se consideró con riesgo mayor que el mínimo, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17. La madre firmó el consentimiento informado por escrito. Este estudio fue presentado y aprobado ante el Comité de Ética para la Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la unidad médica con el número de registro R-2021-1002-045.

### Resultados

Se analizó a un total de 90 madres de RN, quienes fueron asignadas en 2 grupos de acuerdo con el puntaje de la EPDS. Se estableció como punto de corte  $\geq 10$  puntos para identificar madres con DPP y  $< 10$  puntos para madres sin DPP; no se excluyó ninguna paciente (figura 1).

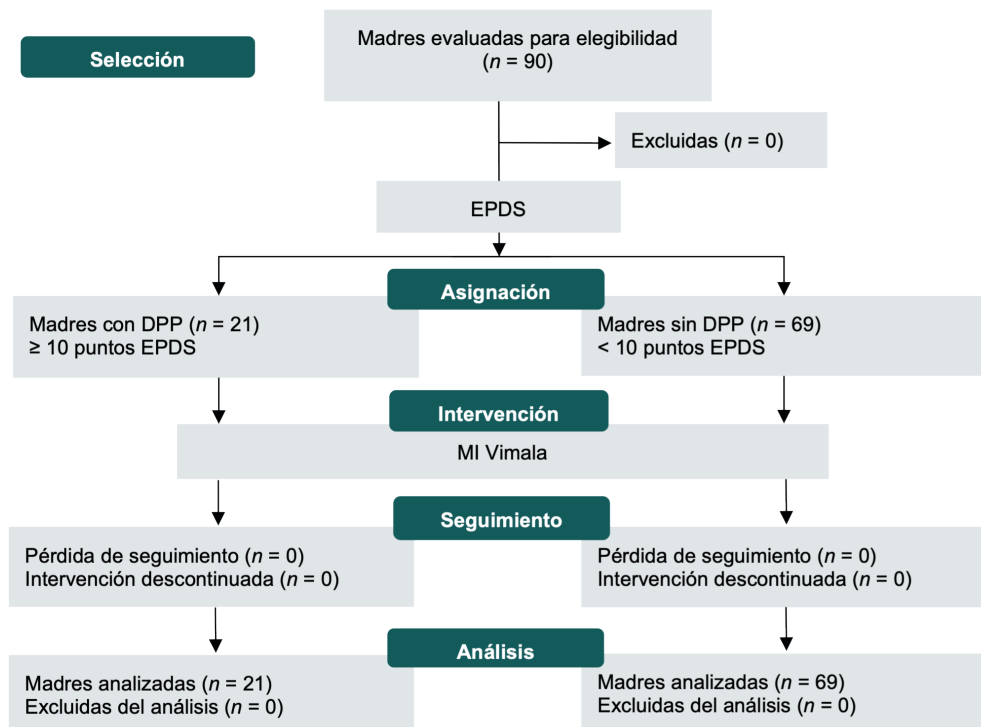
La mediana de la edad materna fue de 27 años (rango intercuartílico [RIC] 23-31 años); el 11.11% de las madres no tenían una pareja estable. Ninguna madre informó que tenía consumo de sustancias, por lo que esta no fue una variable considerada en el análisis. Las demás variables se detallan en el cuadro I.

En el cuadro II se muestra la cantidad de madres que contestaron afirmativamente cada ítem de la EPDS antes y después de la intervención con MI Vimala.

La frecuencia de madres con y sin DPP, preintervención y postintervención con MI Vimala se muestran en el cuadro III.

Las puntuaciones de la EPDS se compararon preintervención y postintervención en madres con y sin DPP. En el grupo de madres con DPP, la mediana del puntaje preintervención fue de 12 puntos (RIC 10.5-14), mientras que

**Figura 1** Diagrama basado en la declaración TREND. Estudio cuasiexperimental en madres intervenidas con MI Vimala



MI: masaje infantil; EPDS: (siglas en inglés de la) Escala de Depresión Posparto de Edimburgo; DPP: depresión posparto

el puntaje postintervención fue de 9 puntos (RIC 6.5-10.5), con un valor de *p* de 0.002.

En las madres sin DPP, la mediana del puntaje de la EPDS preintervención fue de 5 puntos (RIC 3.5-7) y postintervención de 4 puntos (RIC 3-7), con un valor de *p* de 0.48. La figura 2 muestra la distribución de las puntuaciones de la EPDS preintervención y postintervención en el grupo de madres con DPP.

Los factores de riesgo maternos y del RN asociados con DPP se muestran en el cuadro IV.

## Discusión

En el presente estudio se evaluaron los efectos de una intervención con MI Vimala en RN sobre sus madres y se demostró que disminuyó la proporción de madres con DPP después de la intervención. Antes del egreso hospitalario, el 23.33% de las madres presentó síntomas sugestivos de depresión, según la EPDS, frecuencia superior a la reportada a nivel global (17.22%).<sup>3</sup> Esta diferencia podría atribuirse a diversos factores, entre ellos, el nivel socioeconómico de las pacientes analizadas. Esto es consistente con los hallazgos de un estudio previo realizado en México, en el que se identi-

ficó que las mujeres con un nivel socioeconómico bajo tienen un riesgo elevado de DPP.<sup>18</sup> Una revisión sistemática reportó que hay interrelación de varios factores, como el estrés económico, la inestabilidad laboral, las limitaciones en el acceso a atención de salud mental y un menor apoyo social percibido, lo que aumenta la carga emocional y el aislamiento.<sup>19</sup>

Después de que las madres realizaron el MI Vimala en sus RN, la proporción de madres con DPP se redujo a 11.11%, lo que indica que tanto ellas como sus familias se beneficiaron directamente de la intervención. A su vez, el puntaje de la EPDS en el grupo de madres con DPP mostró una reducción significativa, con una mediana de 9 puntos postintervención. Estos resultados son consistentes con los reportados en estudios previos que han documentado mejoras significativas en los síntomas depresivos maternos tras intervenciones con MI. En particular, O’Higgins *et al.* reportaron una reducción clínicamente significativa en las puntuaciones de la EPDS, con una mediana de ≈9 puntos en el grupo que recibió dicha intervención; esta reducción se atribuyó al aumento de la comprensión de las señales de sus hijos y a la mejora del vínculo madre-hijo.<sup>20</sup>

Al analizar cada uno de los ítems de la EPDS, se observó que el ítem “Me he culpado sin necesidad cuando las cosas no salían bien”, es decir, la autocolpa, mostró una disminu-

**Cuadro I** Variables sociodemográficas de las madres y RN del estudio

| Variables de las madres            | n = 90           |
|------------------------------------|------------------|
|                                    | Mediana (RIC)    |
| Edad (años)                        | 27 (23-31)       |
|                                    | n (%)            |
| Estado civil                       |                  |
| Casada                             | 45 (50.0)        |
| Unión libre                        | 35 (38.89)       |
| Divorciada                         | 1 (1.11)         |
| Soltera                            | 9 (10.0)         |
| Escolaridad                        |                  |
| Primaria                           | 8 (8.89)         |
| Secundaria                         | 43 (47.78)       |
| Preparatoria                       | 32 (35.56)       |
| Licenciatura                       | 7 (7.78)         |
| Ocupación                          |                  |
| Estudiante                         | 3 (3.33)         |
| Hogar                              | 47 (52.22)       |
| Empleada                           | 37 (41.11)       |
| Profesional                        | 3 (3.33)         |
| Comorbilidades                     | 4 (4.44)         |
| Toxicomanías                       | 0 (0.00)         |
| Primigestas                        | 30 (33.33)       |
| Embarazo no planeado               | 27 (30.00)       |
| Embarazo complicado                | 22 (24.44)       |
| Variables de los RN                | n = 90           |
|                                    | Media ± DE       |
| Peso del RN (gramos)               | 3048.77 ± 446.59 |
|                                    | n (%)            |
| Vía de nacimiento                  |                  |
| Cesárea                            | 29 (32.22)       |
| Parto                              | 61 (67.78)       |
| Edad gestacional                   |                  |
| Pretérmino                         | 14 (15.56)       |
| Término                            | 76 (84.45)       |
| Tipo de alimentación               |                  |
| Lactancia materna + fórmula láctea | 10 (11.11)       |
| Lactancia materna                  | 80 (88.89)       |

RN: recién nacido; RIC: rangos intercuartílicos; DE: desviación estándar

ción predominante de la puntuación postintervención. Esto fue similar a lo reportado en una publicación llevada a cabo por Geary *et al.*, en la cual se obtuvo una disminución significativa en los sentimientos de culpa, así como un incremento en la autoconfianza y la autoestima de las madres.<sup>15</sup>

Una investigación previa proporcionó una perspectiva crítica sobre cómo las madres enfrentaron las expectativas de rol de género durante la pandemia de COVID-19. Entre los resultados encontraron que las mujeres asumieron una carga desproporcionada de responsabilidades domésticas y de cui-

dado infantil mientras mantenían sus obligaciones laborales, lo que exacerbó el estrés y afectó negativamente su bienestar psicológico. Esta sobrecarga de roles se vio intensificada por la ideología de que las madres deben ser las principales responsables del bienestar de sus hijos, lo que generó sentimientos de culpa y ansiedad entre las participantes.<sup>21</sup> Además, un estudio sugirió que las madres que experimentaban menor culpa estaban más dispuestas a cuidar su salud y tomar decisiones informadas sobre el bienestar de sus hijos.<sup>22</sup> Estos datos resaltan la importancia de intervenciones que mitiguen los sentimientos de autoculpa y mejoren su bienestar psicológico, y por ende, la salud de sus hijos.

En cuanto a la ansiedad, 19 mujeres ya no marcaron el ítem “He estado ansiosa y preocupada sin motivo” después de la intervención, lo cual demuestra una disminución en el nivel de ansiedad que es similar a lo reportado por otro estudio en el que se evaluó el efecto del MI realizado por la madre sobre el eczema infantil y el estado mental materno, y mostró una reducción significativa en la autoevaluación de la ansiedad.<sup>23</sup> Si bien las características del RN no son factores de riesgo para DPP en el presente estudio, cabe señalar que todos eran de término y sin patologías, ya que se han asociado factores de riesgo de los RN con el desarrollo de DPP en las madres, tales como anomalías congénitas, prematuridad, entre otros.<sup>24</sup>

De igual forma, en el presente estudio se evaluaron posibles factores de riesgo maternos y se observó que la ausencia de una pareja en el estado civil de la madre incrementó hasta 4 veces el riesgo de desarrollar DPP. Este hallazgo es similar a lo reportado por un estudio reciente, en el que se encontró que el estado civil constituye un factor de riesgo significativo para la DPP y se estableció que las madres solteras, divorciadas, separadas, viudas o no casadas presentan mayor riesgo de desarrollar DPP en un 19% en comparación con aquellas que tienen pareja.<sup>25</sup> El hecho de tener apoyo por parte de la pareja se ha asociado con una menor presencia de síntomas de DPP y ansiedad en el periodo posparto, lo que reafirma como un importante factor protector la presencia de una pareja.<sup>26</sup>

Entre las fortalezas del estudio, se logró demostrar una reducción en los síntomas de DPP, así como en los sentimientos de autoculpa. Además, la intervención en un entorno hospitalario y durante la estancia posparto disminuyó los síntomas sugestivos de DPP, lo que sugiere su viabilidad como estrategia complementaria a los cuidados maternos dentro del periodo perinatal.

Como limitante, se identificó la falta de un grupo control de madres con DPP que no recibieron esta intervención. Asimismo, dadas las características de las participantes, no se reportaron antecedentes de consumo de sustancias,<sup>27</sup> lo

**Cuadro II** Comparación de las respuestas de la EPDS preintervención y postintervención

| Ítems de la EPDS   | Frecuencia preintervención<br><i>n</i> = 90* | Frecuencia postintervención<br><i>n</i> = 90* | Deltas | <i>p</i> |
|--|--|---|--------|----------|
|  | <i>n</i> (%)                                 | <i>n</i> (%)                                  |        |          |
| He sido capaz de reír y ver el lado bueno de las cosas         | 27 (30.00)                                   | 36 (40.00)                                    | 9      | 0.17     |
| He mirado el futuro con placer                                 | 22 (24.44)                                   | 30 (33.33)                                    | 8      | 0.15     |
| Me he culpado sin necesidad cuando las cosas no salían bien    | 67 (74.44)                                   | 33 (36.67)                                    | -34    | < 0.0001 |
| He estado ansiosa y preocupada sin motivo                      | 58 (64.44)                                   | 39 (43.33)                                    | -19    | 0.001    |
| He sentido miedo y pánico sin motivo alguno                    | 49 (54.44)                                   | 45 (50.00)                                    | -4     | 0.53     |
| Las cosas me oprimen o agobian                                 | 53 (58.89)                                   | 50 (55.56)                                    | -3     | 0.65     |
| Me he sentido tan infeliz que he tenido dificultad para dormir | 40 (44.44)                                   | 45 (50.00)                                    | 5      | 0.42     |
| Me he sentido triste y desgraciada                             | 42 (46.67)                                   | 43 (47.78)                                    | 1      | 0.87     |
| He sido tan infeliz que he estado llorando                     | 42 (46.67)                                   | 47 (52.22)                                    | 5      | 0.47     |
| He pensado en hacerme daño a mí misma (sí, bastante a menudo)  | 2 (2.22)                                     | 3 (3.33)                                      | 1      | 0.65     |

\*Madres que contestaron afirmativamente cada una de las preguntas

Datos analizados con prueba de McNemar

EPDS: (siglas en inglés de la) Escala de Depresión Posparto de Edimburgo

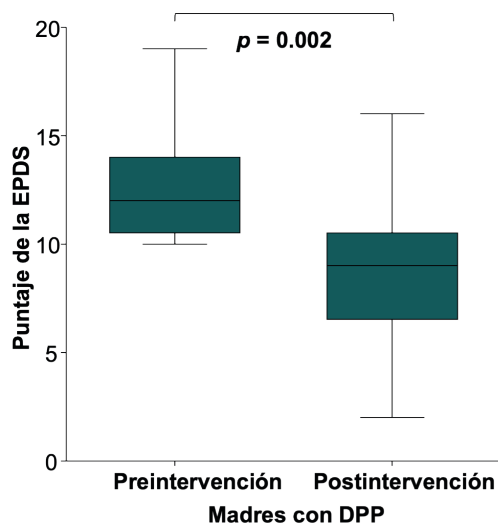
**Cuadro III** Frecuencia de madres con y sin DPP, preintervención y postintervención con MI Vimala

| Variable       | Preintervención<br><i>n</i> = 90 | Postintervención<br><i>n</i> = 90 | <i>p</i> |
|----------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------|
|                | <i>n</i> (%)                     | <i>n</i> (%)                      |          |
| Madres con DPP | 21 (23.33)                       | 10 (11.11)                        | 0.02     |
| Madres sin DPP | 69 (76.67)                       | 80 (88.89)                        |          |

Datos analizados con la prueba chi cuadrada

MI: masaje infantil

**Figura 2** Puntaje de la EPDS preintervención y postintervención en madres con DPP



Datos analizados con prueba de rangos de Wilcoxon

EPDS: (siglas en inglés de la) Escala de Depresión Posparto de Edimburgo; DPP: depresión posparto

que fue favorable para las madres y sus RN, pero no permitió analizar esta condición, ya que investigaciones previas han señalado que las madres con dicho antecedente tienen un riesgo 4.3 veces mayor de desarrollar DPP en comparación con aquellas sin historial de consumo.<sup>28</sup> Esta exclusión podría limitar la generalización de los resultados a poblaciones más vulnerables.

Se sugiere realizar futuras investigaciones a mayor escala y en diversas poblaciones, con estudios multicéntricos, así como considerar un seguimiento a largo plazo, a fin de evaluar la sostenibilidad de sus efectos en el tiempo.

## Conclusiones

El MI Vimala mostró un efecto significativo en la reducción de síntomas sugestivos de DPP, particularmente la autculpa. La ausencia de una pareja en el estado civil de la madre incrementó hasta 4 veces el riesgo de desarrollar síntomas de DPP. No se evidenció asociación entre factores de los RN y la aparición de síntomas sugestivos de DPP.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a las madres y a sus recién nacidos por su participación 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.

**Cuadro IV** Factores maternos y del RN como riesgo para DPP preintervención

| Factores de riesgo maternos  |                          |                          |                   |      |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|------|
| Variables                    | Madres con DPP<br>n = 21 | Madres sin DPP<br>n = 69 | RM (IC 95%)       | p    |
|                              | n (%)                    | n (%)                    |                   |      |
| Edad (años)*                 |                          |                          |                   |      |
| ≥ 30                         | 6 (28.57)                | 23 (33.33)               | 0.80 (0.27-2.33)  | 0.88 |
| < 30                         | 15 (71.43)               | 46 (66.67)               |                   |      |
| Estado civil†                |                          |                          |                   |      |
| Sin pareja                   | 5 (23.81)                | 5 (7.25)                 | 4.00 (1.03-15.51) | 0.03 |
| Con pareja                   | 16 (76.19)               | 64 (92.75)               |                   |      |
| Escolaridad‡                 |                          |                          |                   |      |
| Primaria y secundaria        | 13 (61.90)               | 38 (55.08)               | 1.32 (0.48-3.60)  | 0.58 |
| Preparatoria y profesional   | 8 (30.10)                | 31 (44.92)               |                   |      |
| Ocupación‡                   |                          |                          |                   |      |
| Hogar-estudiante             | 10 (47.62)               | 40 (57.97)               | 0.65 (0.24-1.75)  | 0.40 |
| Empleada-profesional         | 11 (52.38)               | 29 (42.03)               |                   |      |
| Enfermedades‡                |                          |                          |                   |      |
| Con comorbilidades           | 2 (9.52)                 | 2 (2.90)                 | 3.52 (0.46-21.71) | 0.23 |
| Sin comorbilidades           | 19 (90.48)               | 67 (97.10)               |                   |      |
| Número de gestaciones‡       |                          |                          |                   |      |
| Primigesta                   | 7 (33.33)                | 23 (33.33)               | 1.00 (0.35-2.81)  | 1.00 |
| Multigesta                   | 14 (66.67)               | 46 (66.67)               |                   |      |
| Planeación del embarazo‡     |                          |                          |                   |      |
| No planeado                  | 7 (33.33)                | 20 (28.99)               | 1.22 (0.43-3.48)  | 0.70 |
| Planeado                     | 14 (66.67)               | 49 (71.01)               |                   |      |
| Complicaciones del embarazo‡ |                          |                          |                   |      |
| Complicado                   | 4 (19.05)                | 18 (26.09)               | 0.66 (0.19-2.24)  | 0.57 |
| Normoevolutivo               | 17 (80.95)               | 51 (73.91)               |                   |      |
| Datos del RN                 |                          |                          |                   |      |
| Variables                    | Madres con DPP<br>n = 21 | Madres sin DPP<br>n = 69 | RM (IC 95%)       | p    |
|                              | n (%)                    | n (%)                    |                   |      |
| Peso‡                        |                          |                          |                   |      |
| Bajo peso ( $p < 10$ )       | 2 (9.52)                 | 3 (4.35)                 | 2.31 (0.36-14.88) | 0.33 |
| Peso normal                  | 19 (90.48)               | 66 (95.65)               |                   |      |
| Vía de nacimiento‡           |                          |                          |                   |      |
| Cesárea                      | 5 (23.81)                | 24 (34.78)               | 0.58 (0.19-1.79)  | 0.34 |
| Parto                        | 16 (76.19)               | 45 (65.22)               |                   |      |
| Edad gestacional‡            |                          |                          |                   |      |
| Pretérmino                   | 4 (19.05)                | 10 (14.49)               | 1.38 (0.38-4.98)  | 0.73 |
| Término                      | 17 (80.95)               | 59 (85.51)               |                   |      |
| Tipo de alimentación‡        |                          |                          |                   |      |
| Mixta                        | 2 (9.52)                 | 8 (11.59)                | 0.80 (0.15- 4.10) | 1.00 |
| Lactancia materna            | 19 (90.48)               | 61 (88.41)               |                   |      |

\*Prueba de chi cuadrada con corrección de Yates

†Prueba chi cuadrada de Pearson

‡Prueba exacta de Fisher

RN: recién nacido; DPP: depresión posparto; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

## Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR). 5° ed.; 2022.
2. Míguez MC, Vázquez MB. Prevalence of postpartum major depression and depressive symptoms in Spanish women: A longitudinal study up to 1 year postpartum. *Midwifery*. 2023; 126:103808. doi: 10.1016/j.midw.2023.103808
3. Wang Z, Liu J, Shuai H, et al. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):543. doi: 10.1038/s41398-021-01663-6. Erratum in: *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):640. doi: 10.1038/s41398-021-01692-1
4. Santiago-Sanabria L, Ibarra-Gussi PM, Rendón-Macías ME, et al. Depresión posparto: prevalencia y factores de riesgo asociados en una muestra de población mexicana. *Ginecol Obstet Mex*. 2023;91(4):227-40. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v91n4/0300-9041-gom-91-04-227.pdf>
5. Suárez-Rico BV, Estrada-Gutierrez G, Sánchez-Martínez M, et al. Prevalence of Depression, Anxiety, and Perceived Stress in Postpartum Mexican Women during the COVID-19 Lockdown. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4627. doi: 10.3390/ijerph18094627
6. Hwang WY, Choi SY, An HJ. Concept analysis of transition to motherhood: a methodological study. *Korean J Women Health Nurs*. 2022;28(1):8-17. doi: 10.4069/kjwhn.2022.01.04
7. Saharoy R, Potdukhe A, Wanjari M, et al. Postpartum Depression and Maternal Care: Exploring the Complex Effects on Mothers and Infants. *Cureus*. 2023;15(7):e41381. doi: 10.7759/cureus.41381
8. Gopalan P, Spada ML, Shenai N, et al. Postpartum Depression-Identifying Risk and Access to Intervention. *Curr Psychiatry Rep*. 2022;24(12):889-96. doi: 10.1007/s11920-022-01392-7
9. Park SH, Kim JI. Predictive validity of the Edinburgh postnatal depression scale and other tools for screening depression in pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(5):1331-45. doi: 10.1007/s00404-022-06525-0
10. Erçelik ZE, Yılmaz HB. Effectiveness of infant massage on babies growth, mother-baby attachment and mothers' self-confidence: A randomized controlled trial. *Infant Behav Dev*. 2023;73:101897. doi: 10.1016/j.infbeh.2023.101897
11. McClure V. *Infant Massage: A Handbook for Loving Parents*. 4th ed. New York: Bantam Books; 2017.
12. Mollà-Casanova S, Sempere-Rubio N, Muñoz-Gómez E, et al. Effects of massage therapy alone or together with passive mobilisations on weight gain and length of hospitalisation in preterm infants: Systematic review and meta-analysis. *Early Hum Dev*. 2023;182:105790. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2023.105790
13. Rakhmawati W, Mediani HS, Dhamayanti M, et al. Potential of Massage Therapy for Improved Growth and Development Among Infants Under 9 Months: A Systematic Scoping Review of Intervention Type, Technique, and Outcome. *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:3931-43. doi: 10.2147/JMDH.S475731
14. Doğan E, Kaya HD, Günaydin S. The effect of massage on the bilirubin level in term infants receiving phototherapy. *Explore (NY)*. 2023;19(2):209-13. doi: 10.1016/j.explore.2022.05.001
15. Geary O, Grealish A, Bright AM. The effectiveness of mother-led infant massage on symptoms of maternal postnatal depression: A systematic review. *PLoS One*. 2023;18(12):e0294156. doi: 10.1371/journal.pone.0294156
16. Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Alvarez A, Salas-Martinez C, et al. Validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in a population of puerperal women in Mexico. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:33. doi: 10.1186/1745-0179-2-33
17. Mohd Shukri NH, Senjaya O, Zainudin Z, et al. The Associations of Breastfeeding and Postnatal Experiences With Postpartum Depression Among Mothers of Hospitalized Infants in Tertiary Hospitals. *Cureus*. 2022;14(9):e29425. doi: 10.7759/cureus.29425
18. Barrera-Mondragón BF, Camarillo-Nava VM, García-Rivera BB. Riesgo de depresión posparto en un primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024 Jul 1;62(4):e5597. doi: 10.5281/zenodo.11397005
19. Szurek-Cabanas R, Navarro-Carrillo G, Martínez-Sánchez CA, et al. Socioeconomic status and maternal postpartum depression: a PRISMA-compliant systematic review. *Curr Psychol*. 2024;43:27339-50. Disponible en: <https://psycnet.apa.org/record/2024-62938-001>
20. O'Higgins M, St James Roberts I, Glover V. Postnatal depression and mother and infant outcomes after infant massage. *J Affect Disord*. 2081;109(1-2):189-92. doi: 10.1016/j.jad.2007.10.027
21. Batram-Zantvoort S, Wandschneider L, Niehues V, et al. Maternal self-conception and mental wellbeing during the first wave of the COVID-19 pandemic. A qualitative interview study through the lens of "intensive mothering" and "ideal worker" ideology. *Front Glob Womens Health*. 2022;3:878723. doi: 10.3389/fgwh.2022.878723
22. Miller CL, Strachan SM. Understanding the role of mother guilt and self-compassion in health behaviors in mothers with young children. *Women Health*. 2020;60(7):763-75. doi: 10.1080/03630242.2020.1713966
23. Lin L, Yu L, Zhang S, et al. The positive effect of mother-performed infant massage on infantile eczema and maternal mental state: A randomized controlled trial. *Front Public Health*. 2023;10:1068043. doi: 10.3389/fpubh.2022.1068043
24. Walker AL, de Rooij SR, Dimitrova MV, et al. Psychosocial and peripartum determinants of postpartum depression: Findings from a prospective population-based cohort. The ABCD study. *Compr Psychiatry*. 2021;108:152239. doi: 10.1016/j.comppsy.2021.152239
25. Wei M, Qin Y, Niu X, et al. Marriage and postpartum major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Psychiatr Res*. 2025;182:83-91. doi: 10.1016/j.jpsychires.2025.01.004
26. Tavares D, Fidalgo D, Sousa M, et al. History of mental health problems moderates the association between partner support during childbirth and women's mental health in the postpartum period. *Midwifery*. 2025;144:104359. doi: 10.1016/j.midw.2025.104359
27. Blanquet-García J, Montoya-Cázarez A, Carranza-Lira S. Características sociodemográficas de la adolescente embarazada en un hospital de alta especialidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54 Suppl 3:S238-41.
28. Espiridion ED, Lee D. Substance Use Disorder as a Risk Factor for Postpartum Depression: A Retrospective Chart Review in a Community Hospital. *Cureus*. 2024;16(9):e68450. doi: 10.7759/cureus.68450

**Anexo** Instrucciones otorgadas a las madres para administrar el masaje Vimala a sus recién nacidos

**Aplique una presión moderada.**

*Cara:* Masajee suavemente los párpados superiores con los pulgares hacia afuera, desde la nariz hasta las mejillas; deslice los pulgares desde el labio superior hacia las mejillas y luego, con los dedos índice y medio, desde debajo de las orejas hasta el mentón.

*Brazos y manos:* Masajee suavemente la axila con movimientos circulares; deslice las manos desde los hombros hasta las muñecas; utilice movimientos de torsión en direcciones opuestas y gire suavemente cada dedo para realizar un masaje circular en el dorso de las manos.

*Muñecas:* Deslice las manos desde las muñecas hasta los hombros con movimientos rotatorios en brazos y antebrazos.

*Pecho:* Deslice ambas manos comenzando desde la línea media hacia los lados, luego desde los lados hacia la línea media; después, desde la línea media hacia el hombro derecho y regrese a la línea media, y posteriormente desde la línea media hacia el hombro izquierdo y regrese nuevamente a la línea media. Extienda ambos brazos y crúcelos sobre el tórax.

*Abdomen:* Deslice una mano hacia abajo sobre el abdomen, alternando izquierda y derecha; deslice ambas manos juntas de derecha a izquierda sobre el abdomen. Deslice las manos hacia abajo por el lado izquierdo y hacia arriba por el lado derecho del abdomen, luego sobre el vientre y los glúteos, descendiendo nuevamente por el lado izquierdo (en forma de U invertida). Deslice las yemas de los dedos de ambas manos sobre el abdomen, de derecha a izquierda.

*Piernas y pies:* Deslice las manos desde el muslo hasta el tobillo, con movimientos de torsión en direcciones opuestas sobre muslos, piernas y pies; gire cada dedo del pie; realice flexión dorsal de la planta y del dorso del pie; efectúe movimientos circulares en los tobillos; deslice las manos desde el tobillo hasta el muslo con movimientos ascendentes.

Finalmente, coloque al niño boca abajo. Deslice ambas manos desde la nuca hasta las caderas, de arriba hacia abajo, alternando. Deslice las manos de un lado a otro en direcciones opuestas; con los dedos índice y medio trace círculos de arriba hacia abajo siguiendo la columna vertebral. Deslice las yemas de los dedos desde la cabeza hasta las caderas, de arriba hacia abajo, como si estuviera peinando la espalda.

Para finalizar el masaje, agradezca al niño y despídase.

# Factores de riesgo para lesiones intraepiteliales cervicales en derechohabientes de segundo nivel

Risk factors for cervical intraepithelial lesions among beneficiaries of second-level care

Iliana Pérez-Santomé<sup>1a</sup>, Sonia Julia Morales-Bravo<sup>1b</sup>, Tamara Domínguez-Canto<sup>2c</sup>

## Resumen

**Introducción:** el cáncer cervicouterino (CaCU) es un problema de salud pública, especialmente en países de ingresos bajos y medios. Aunque el virus del papiloma humano es el principal agente causal, la relevancia de diversos factores de riesgo varía según el contexto.

**Objetivo:** identificar antecedentes heredofamiliares, sociodemográficos, hábitos y características de la vida sexual asociados a lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) en mujeres del Programa de Detección Oportuna del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 32, en Minatitlán, Veracruz, México.

**Material y métodos:** se hizo un estudio observacional de casos y controles (1:2) en mujeres de 25 a 60 años con resultado citológico disponible. Se aplicó un cuestionario anónimo y se analizaron los datos con pruebas de comparación y razón de momios (RM) con intervalos de confianza al (IC 95%).

**Resultados:** se incluyeron 119 mujeres (37 casos, 82 controles). No hubo diferencias significativas en edad, inicio de vida sexual, número de gestas, parejas sexuales, uso de anticonceptivos o tabaquismo. Se identificó una fuerte asociación entre la presencia de LEI y el antecedente de citología anormal (RM cruda 2916; RM corregida 1322), y entre LEI y el antecedente de CaCU en familiares directos (RM 2.73). Las prácticas sexuales específicas no mostraron asociación.

**Conclusiones:** algunos factores considerados de riesgo no mostraron asociación en esta población. Destaca la importancia del seguimiento de citologías anormales y la necesidad de estudios longitudinales con enfoque contextualizado.

## Abstract

**Background:** Cervical cancer (CC) is a major public health problem, particularly in low- and middle-income countries. Although human papillomavirus (HPV) is the main causal agent, the relevance of various risk factors varies by context.

**Objective:** To identify familial, sociodemographic, behavioral, and sexual history factors associated with squamous intraepithelial lesions (SIL) in women attending the Opportunistic Cervical Cancer Screening Program in the Regional Hospital with Family Medicine Unit No. 32 in Minatitlán, Veracruz, Mexico.

**Material and methods:** An observational case-control study (1:2) was conducted in women aged 25-60 years with available cytology results. An anonymous questionnaire was applied, and data were analyzed using comparison tests and odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI).

**Results:** A total of 119 women (37 cases, 82 controls) were included. No significant differences were found between groups for age, age at first intercourse, number of pregnancies, sexual partners, contraceptive use, or smoking. A strong association was found between the presence of SIL and a history of abnormal cytology (crude OR 2916; corrected OR 1322), as well as between SIL and a family history of cervical cancer (OR 2.73). Specific sexual practices showed no association.

**Conclusions:** Some factors considered risk factors showed no association in this population. This highlights the importance of follow-up for abnormal cytology and the need for further longitudinal studies with context-sensitive approaches.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 32, Servicio de Medicina Familiar. Minatitlán, Veracruz, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 32, Servicio de Ginecología y Obstetricia. Minatitlán, Veracruz, México

ORCID: 0009-0004-1876-8736<sup>a</sup>, 0009-0003-3620-9420<sup>b</sup>, 0009-0009-3870-5202<sup>c</sup>

### Palabras clave

Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Cuello Uterino  
Displasia del Cuello del Útero  
Citopatología  
Factores de Riesgo  
Antecedentes Familiares

**Fecha de recibido:** 08/08/2025


### Keywords

Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix  
Uterine Cervical Dysplasia  
Cytopathology  
Risk Factors  
Family Health History

**Fecha de aceptado:** 14/01/2026

### Comunicación con:

Iliana Pérez Santomé

 iliana\_13\_8@hotmail.com

 961 170 9119

**Cómo citar este artículo:** Pérez-Santomé I, Morales-Bravo SJ, Domínguez-Canto T. Factores de riesgo para lesiones intraepiteliales cervicales en derechohabientes de segundo nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6792. doi: 10.5281/zenodo.18715370

## Introducción

El cáncer del cuello uterino (CaCU) continúa representando un importante problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en países de ingresos bajos y medios.<sup>1</sup> Esta neoplasia, provocada principalmente por una infección persistente del virus del papiloma humano (VPH),<sup>2</sup> constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por cáncer en mujeres. En 2022 se estimaron más de 650,000 nuevos casos de CaCU en el mundo,<sup>3</sup> con una carga desproporcionadamente alta en regiones como Asia, África y América Latina. En México, el CaCU figura entre las primeras causas de muerte por cáncer en mujeres mayores de 25 años,<sup>4</sup> con estados como Veracruz que reportan tasas de mortalidad superiores al promedio nacional.<sup>5</sup>

La etiología del CaCU está estrechamente ligada a la infección por VPH, especialmente por los genotipos de alto riesgo como el VPH-16 y el VPH-18, responsables de cerca del 70% de los casos.<sup>6</sup> No obstante, múltiples factores pueden influir en la aparición y progresión de las lesiones intraepiteliales precursoras del CaCU; entre dichos factores se incluyen variables sociodemográficas, sexuales, reproductivas y del comportamiento.<sup>7,8,9</sup> Algunos de estos factores, como el inicio temprano de la vida sexual, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales y el tabaquismo, han sido identificados en la literatura como cofactores relevantes.<sup>10,11</sup> No obstante, estos factores varían de acuerdo con el lugar y la población de estudio.

Esta variabilidad puede atribuirse tanto a las diferencias metodológicas<sup>12</sup> (particularmente el predominio de estudios transversales) como a las características propias de cada contexto social y epidemiológico, incluida la distribución de genotipos de VPH,<sup>13,14</sup> los hábitos sexuales<sup>14</sup> y las condiciones de acceso a servicios de salud.<sup>15,16</sup> En este sentido, y como ha sido previamente señalado por Winancy *et al.*,<sup>17</sup> es fundamental hacer investigaciones específicas en poblaciones locales que permitan esclarecer qué factores de riesgo mantienen relevancia en contextos determinados y cuáles podrían no ser aplicables de forma generalizada.

En México, el Programa de Detección Oportuna del Cáncer de Cuello Uterino (DOC) ha promovido estrategias de tamizaje como la citología cervical, complementadas con acciones de educación y promoción de la salud.<sup>18</sup> No obstante, la efectividad de estos programas se ve limitada por barreras estructurales, sociales y culturales que afectan la participación de las mujeres en el tamizaje. En estados como Veracruz, donde la mortalidad por CaCU sigue siendo elevada,<sup>5</sup> resulta prioritario fortalecer la comprensión de los factores asociados a las lesiones intraepiteliales en la población femenina local, con el fin de mejorar la focalización de las intervenciones preventivas.

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo identificar los antecedentes heredofamiliares, sociodemográficos, hábitos y características de la vida sexual que se asocian con la presencia de lesiones intraepiteliales en mujeres que acuden al Programa de Detección Oportuna de cáncer del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar No. 32 (HGZ/UMF 32) en Minatitlán, Veracruz, México, durante el segundo semestre del año 2024. El objetivo es que los resultados permitan ampliar el conocimiento sobre los factores de riesgo relevantes en esta población y contribuyan al diseño de estrategias más eficaces de prevención y control del CaCU en la región.

## Material y métodos

### Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional de tipo casos y controles (1:2) en mujeres de 25 a 60 años atendidas en el Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervicouterino del HGZ/UMF 32 en Minatitlán, Veracruz, entre agosto y diciembre de 2024. Los casos correspondieron a mujeres con citología positiva para lesión escamosa intraepitelial (LEI) y los controles a mujeres con citología negativa. Se excluyeron participantes con diagnóstico previo de CaCU, histerectomía, embarazo o cuestionarios incompletos. El tamaño de muestra se calculó para una potencia de 80% y un nivel de confianza del 95%, por lo que resultó en un mínimo de 111 mujeres. Finalmente se incluyeron 119 participantes (37 casos y 82 controles).

### Instrumento y variables

Se aplicó un cuestionario anónimo diseñado *ad hoc* y validado por expertos. Incluyó antecedentes heredofamiliares (historia de CaCU en familiares de primer grado), datos sociodemográficos (edad, escolaridad, estado civil), antecedentes reproductivos (edad de inicio de vida sexual, número de gestas, uso de anticonceptivos), hábitos (tabaquismo, consumo de alcohol) y prácticas sexuales (sexo anal, durante la menstruación, número de parejas). La variable dependiente fue la presencia de LEI. Las variables independientes se clasificaron en categóricas o continuas, según correspondiera.

### Procedimiento

Las participantes fueron contactadas al acudir a control ginecológico o toma de citología en el hospital. Tras obtener consentimiento informado, se aplicó el cuestionario en

entrevista individual y se cuidó la confidencialidad y el anonimato. Los resultados citológicos fueron verificados en el expediente clínico.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes; las continuas, como medias y desviaciones estándar (DE) o medianas y rangos intercuartílicos (RIC) según distribución. La comparación entre casos y controles se realizó con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y con *t* de Student o *U* de Mann-Whitney para las continuas.

Se calcularon razones de momios (RM) con intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para estimar la magnitud de la asociación entre los factores evaluados y la presencia de LEI. Para la variable antecedente de citología anormal, se hizo la corrección de Haldane-Anscombe, para la RM y los IC 95%. El análisis se efectuó con el programa SPSS, versión 25; se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0.05$ .

### Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación con folio R-2024-3103-007 y clasificado como “sin riesgo” conforme al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se garantizó el apego a los principios éticos internacionales de la Declaración de Helsinki y a las buenas prácticas clínicas. Todas las participantes firmaron un consentimiento informado, previamente explicado de forma verbal y entregado por escrito. La confidencialidad de la información se aseguró mediante la asignación de folios numéricos. Los resultados serán divulgados únicamente de forma agregada y anónima, y estarán disponibles para el personal médico, directivo y de prevención del HGZ/UMF 32 como insumo para fortalecer las acciones del programa de detección oportuna de CaCU.

## Resultados

Se incluyó una muestra total de 119 mujeres, de las cuales 37 (31.1%) presentaron lesiones intraepiteliales en la citología cervical (casos) y 82 (68.9%) no las presentaron (controles), con una relación casos-controles de 1:2.2. La edad promedio de las participantes fue similar entre ambos grupos:  $43.19 \pm 7.97$  años en los casos y  $42.30 \pm 9.34$  en los controles, sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.618$ ). De igual forma, no se observaron diferencias en el número de gestas ni en la edad de inicio de vida sexual entre grupos ( $p > 0.05$ ) (cuadro I).

Respecto al nivel educativo, las participantes contaban principalmente con bachillerato (27.7%), licenciatura (25.2%) y secundaria (21.8%). Si bien se observaron algunas diferencias entre grupos (por ejemplo, mayor frecuencia de educación primaria en los controles y mayor frecuencia de nivel técnico en los casos), estas no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.454$ ). La ocupación predominante fue el trabajo en el hogar (58%) y no mostró diferencias relevantes entre grupos ( $p = 0.856$ ). Tampoco se identificó asociación significativa (RM 0.93; IC 95%: 0.42-2.04). En cuanto al tabaquismo, se reportó en el 5% de la muestra, sin diferencias entre casos (2.7%) y controles (6.1%) ( $p = 0.433$ ; RM 0.43; IC 95% 0.05-3.80) (cuadros II y III).

El antecedente heredofamiliar de CaCU estuvo presente en el 18.5% de la muestra y fue más frecuente en los casos (29.7%) que en los controles (13.4%), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.034$ ) y una asociación significativa (RM 2.73, IC 95%: 1.06-7.05). Asimismo, se encontró una fuerte asociación entre el antecedente de citología anormal y la presencia de lesiones intraepiteliales actuales ( $p < 0.001$ ). Dada la presencia de celdas con un solo individuo, que genera una estimación inestable, se aplicó la corrección de Haldane-Anscombe (sumando 0.5 a cada celda) para obtener una RM más robusta. La RM cruda fue de 2916.00 (IC 95%: 177.42-47,927.34), mientras que la RM corregida fue de 1322.1 (IC 95%: 133.0-13,143.1). Este hallazgo no representa un factor de riesgo tradicional, sino que refleja fundamentalmente la persistencia o recurrencia

**Cuadro I** Comparación de edad, número de embarazos y edad de inicio sexual entre casos y controles

| Variable                      | Grupo     | n  | Media | DE    | p*    |
|-------------------------------|-----------|----|-------|-------|-------|
| Edad                          | Casos     | 37 | 43.19 | 7.972 | 0.618 |
|                               | Controles | 82 | 42.3  | 9.341 |       |
| Número de embarazos           | Casos     | 37 | 2.43  | 1.608 | 0.959 |
|                               | Controles | 82 | 2.45  | 1.450 |       |
| Edad de inicio de vida sexual | Casos     | 37 | 19.03 | 3.94  | 0.473 |
|                               | Controles | 82 | 19.7  | 4.983 |       |

DE: desviación estándar  
\*Se empleó *t* de student

**Cuadro II** Comparación de grado escolar, ocupación y tabaquismo entre casos y controles

| Variable      | Grupo                   | Casos |      | Controles |      | Total | p*    |
|---------------|-------------------------|-------|------|-----------|------|-------|-------|
|               |                         | n     | %    | n         | %    |       |       |
| Grado escolar | Sin escolaridad         | 2     | 5.4  | 3         | 3.7  | 5     | 0.454 |
|               | Primaria                | 3     | 8.1  | 14        | 17.1 | 17    |       |
|               | Secundaria              | 9     | 24.3 | 17        | 20.7 | 26    |       |
|               | Bachillerato            | 9     | 24.3 | 24        | 29.3 | 33    |       |
|               | Técnico                 | 3     | 8.1  | 2         | 2.4  | 5     |       |
|               | Licenciatura            | 11    | 29.7 | 19        | 23.2 | 30    |       |
|               | Posgrado                | 0     | 0.0  | 3         | 3.7  | 3     |       |
| Ocupación     | Trabajo en el hogar     | 21    | 56.8 | 48        | 58.5 | 69    | 0.856 |
|               | Trabajo fuera del hogar | 16    | 43.2 | 34        | 41.5 | 50    |       |
| Fuma          | Sí                      | 1     | 2.7  | 5         | 6.1  | 6     | 0.433 |
|               | No                      | 36    | 97.3 | 77        | 93.9 | 113   |       |

\*Se empleó chi cuadrada de Pearson

**Cuadro III** Riesgo de ocupación y fumar

| Variable  | Grupo                   | Casos | Controles | RM   | IC 95%    |
|-----------|-------------------------|-------|-----------|------|-----------|
| Ocupación | Trabajo en el hogar     | 21    | 48        | 0.93 | 0.42-2.04 |
|           | Trabajo fuera del hogar | 16    | 34        | 1    |           |
| Fuma      | Sí                      | 1     | 5         | 0.43 | 0.05-3.80 |
|           | No                      | 36    | 77        | 1    |           |

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

de la patología en mujeres sin un seguimiento adecuado, de lo cual destaca una falla crítica en el sistema de seguimiento (cuadros IV y V).

Por otro lado, el antecedente de cervicovaginitis fue reportado en el 89.9% de las participantes, sin diferencias significativas entre casos y controles ( $p = 0.255$ ), y sin asociación estadísticamente significativa con la presencia de lesiones intraepiteliales (RM 2.43, IC 95%: 0.51-11.69). Tampoco se encontraron diferencias relevantes ni asociaciones significativas en relación con prácticas sexuales específicas, como el sexo durante la menstruación ( $p = 0.661$ ) o el sexo anal ( $p = 0.928$ ) (cuadros IV y V).

En cuanto al uso de métodos anticonceptivos, se observaron diversas modalidades entre las participantes y las más frecuentes fueron la ligadura de trompas (37.0%), el dispositivo intrauterino (24.4%) y el preservativo (22.7%). Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas.

## Discusión

Los hallazgos de este estudio permiten profundizar en la comprensión de los factores asociados a la presencia de

LEI en mujeres que acuden al programa de detección oportuna de CaCU en el HGZ/UMF 32 en Minatitlán, Veracruz, México. En un contexto nacional en el que este tipo de cáncer continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres mayores de 25 años, identificar y comprender los factores de riesgo locales es clave para mejorar la eficacia de las estrategias preventivas.<sup>19</sup>

Uno de los hallazgos más relevantes, incluso tras aplicar una corrección de Haldane-Anscombe (RM 1322.1) para atenuar la inestabilidad estadística por una celda con conteo mínimo, fue la fuerte asociación entre el antecedente de citología anormal y la presencia actual de LEI. Esto coincide con guías clínicas nacionales e internacionales<sup>20,21,22</sup> que consideran a las pacientes con antecedentes de neoplasia intraepitelial de alto grado como una población de riesgo que requiere tamizaje prolongado. Este resultado evidencia una falla crítica en el sistema de seguimiento y subraya la necesidad imperiosa de implementar estrategias activas (como sistemas de recordatorio) para garantizar la adherencia al seguimiento en mujeres con citologías previas alteradas.

Por otro lado, se encontró una asociación significativa entre tener antecedentes hereditarios de CaCU y la

**Cuadro IV** Comparación de antecedentes ginecológicos entre casos y controles

| Variable                         | Grupo     | Casos |      | Controles |      | Total | p*      |
|----------------------------------|-----------|-------|------|-----------|------|-------|---------|
|                                  |           | n     | %    | n         | %    |       |         |
| AHF de CaCU                      | Sí        | 11    | 29.7 | 11        | 13.4 | 22    | 0.034   |
|                                  | No        | 26    | 70.3 | 71        | 86.6 | 97    |         |
| Antecedente de citología anormal | Sí        | 36    | 97.3 | 1         | 1.2  | 37    | < 0.001 |
|                                  | No        | 1     | 2.7  | 81        | 98.8 | 82    |         |
| Número de citologías anormales   | 0         | 1     | 2.7  | 80        | 97.6 | 81    | < 0.001 |
|                                  | 1         | 33    | 89.2 | 0         | 0.0  | 33    |         |
|                                  | 2         | 3     | 8.1  | 2         | 2.4  | 5     |         |
| Cervicovaginitis                 | Sí        | 35    | 94.6 | 72        | 87.8 | 107   | 0.255   |
|                                  | No        | 2     | 5.4  | 10        | 12.2 | 12    |         |
| Sexo durante la menstruación     | Frecuente | 1     | 2.7  | 4         | 4.9  | 5     | 0.661   |
|                                  | Ocasional | 10    | 27.0 | 27        | 32.9 | 37    |         |
|                                  | Nunca     | 26    | 70.3 | 51        | 62.2 | 77    |         |
| Sexo anal                        | Frecuente | 1     | 2.7  | 3         | 3.7  | 4     | 0.928   |
|                                  | Ocasional | 10    | 27.0 | 20        | 24.4 | 30    |         |
|                                  | Nunca     | 26    | 70.3 | 59        | 72.0 | 85    |         |

AHF de CaCU: antecedente heredofamiliar de cáncer cervicouterino

\*Se usó chi cuadrada de Pearson

**Cuadro V** Riesgo de AHF de CaCU, antecedente de citología anormal y cervicovaginitis

| Variable  | Grupo | Casos | Controles | RM      | IC 95%           |
|---|-------|-------|-----------|---------|------------------|
| AHF de CaCU                                     | Sí    | 11    | 11        | 2.73    | 1.06-7.05        |
|   | No    | 26    | 71        | 1       |                  |
| Antecedente de citología anormal                | Sí    | 36    | 1         | 2916.00 | 177.41-47,929.80 |
|   | No    | 1     | 81        | 1       |                  |
| Antecedente de citología anormal (RM corregida) | Sí    | 36.5* | 1.5*      | 1322.1  | 133.0-13,143.1   |
|   | No    | 1.5*  | 81.5*     | 1       |                  |
| Cervicovaginitis                                | Sí    | 35    | 72        | 2.43    | 0.51-11.69       |
|   | No    | 2     | 10        | 1       |                  |

AHF de CaCU: antecedente heredofamiliar de cáncer cervicouterino; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

\*Valores tras la aplicación de la corrección de Haldane-Anscombe (se suma 0.5 a cada celda para el cálculo de esta RM)

presencia de lesiones actuales, lo que aporta evidencia relevante sobre la posible influencia de factores genéticos o epigenéticos en la susceptibilidad a esta neoplasia. Esta relación ha sido poco explorada en la literatura,<sup>23,24</sup> por lo que su confirmación en futuros estudios con mayor poder estadístico podría contribuir al diseño de estrategias de tamizaje personalizadas.

En contraste, este estudio no encontró diferencias significativas entre casos y controles en relación con la edad, el número de gestas, la edad de inicio sexual, el número de parejas sexuales, ni el uso de anticonceptivos hormonales. Estos hallazgos coinciden con investigaciones recientes

que han cuestionado la fuerza de estas asociaciones tradicionales.<sup>9,11,13,14,25,26,27</sup>

Una explicación plausible para estas discrepancias, y particularmente relevante para el contexto mexicano, se relaciona con la heterogeneidad en la distribución y la agresividad intrínseca de las variantes intratipo (linajes y sublinajes) del VPH. Como lo documentaron en 2022 para México Muñoz-Bello *et al.* variantes específicas como los linajes asiático-americanos (AA, especialmente D2 y D3) del VPH-16 se asocian con un mayor riesgo de cáncer cervical y con una aparición a edades más tempranas, en comparación con las variantes europeas.<sup>28</sup> La prevalencia de

estas variantes de alto riesgo no es homogénea en el país. Es plausible que en la población de estudio de Minatitlán la circulación de variantes con distinto potencial oncogénico module (o incluso opaque) la influencia detectable de los cofactores conductuales tradicionales, cuyo peso relativo podría ser menor frente a una mayor agresividad viral.

Otras causas pueden incluir diferencias metodológicas, el perfil epidemiológico local, el acceso a servicios de salud o la posibilidad de regresión espontánea de las lesiones. Asimismo, la mayoría de los estudios no han analizado en profundidad el gradiente biológico de los factores (por ejemplo, cuántas parejas, cuántos años de uso de anticonceptivos), lo cual limita la interpretación del riesgo. No obstante, la variabilidad viral subraya la necesidad de contextualizar los factores de riesgo y sugiere que futuros estudios integren la subtipificación viral para comprender con mayor precisión la etiología local del CaCU.

Respecto a prácticas sexuales poco documentadas, como el sexo anal o el coito durante la menstruación, este estudio no encontró evidencia de asociación con la presencia de LEI. Aunque algunas investigaciones han sugerido una posible relación entre el sexo anal y el VPH anogenital,<sup>9</sup> los mecanismos biológicos siguen siendo inciertos. Nuestro estudio es pionero en explorar estas prácticas en un contexto local, lo cual resulta clínicamente relevante para ampliar los enfoques preventivos con perspectiva cultural y de comportamiento.

Tampoco se observó una asociación significativa entre el tabaquismo y la presencia de LEI. Si bien hay literatura que sugiere un vínculo entre el tabaco y diversos tipos de cáncer, en el caso del CaCU los estudios muestran resultados mixtos.<sup>6,7,9,10,11,12,13,16</sup> La baja prevalencia de tabaquismo en nuestra población puede haber limitado la capacidad de detectar una asociación significativa. Esto también indica que los factores de riesgo pueden no actuar de forma uniforme en todas las poblaciones, lo cual refuerza la necesidad de contextualizar las estrategias de prevención.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra el uso de citología cervical como único criterio diagnóstico, lo cual puede limitar la precisión en la clasificación de los casos. Sin embargo, esta técnica es ampliamente utilizada en los programas de tamizaje y refleja fielmente la realidad del abordaje clínico en el contexto del sistema público de salud. Otra limitación fue la imposibilidad de incorporar datos sobre la tipificación del VPH, lo cual habría permitido establecer asociaciones más robustas con determinados genotipos. A pesar de ello, el diseño de casos y controles permitió realizar comparaciones sistemáticas y válidas entre mujeres con y sin lesiones, lo que fortalece la validez interna del estudio.

En suma los resultados aquí presentados confirman la importancia del seguimiento clínico en mujeres con antecedentes de citología anormal y del reconocimiento de antecedentes familiares como posibles marcadores de riesgo. También sugieren que ciertos factores tradicionalmente considerados de riesgo podrían no tener el mismo peso en contextos locales o poblaciones específicas. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de revisar las estrategias preventivas bajo un enfoque contextualizado localmente.

## Conclusiones

Este estudio contribuye a la comprensión de los factores asociados a las LEI en mujeres atendidas en el Programa de Detección Oportuna en el HGZ/UMF 32 en Minatitlán, Veracruz, México. Los hallazgos sugieren que en esta población, factores tradicionalmente considerados de riesgo (como el inicio temprano de la vida sexual, la multiparidad, el tabaquismo y el uso de anticonceptivos hormonales) no mostraron una asociación significativa con la presencia de LEI. En contraste, la fuerte asociación con el antecedente de citología anormal (más que un factor de riesgo) señala un problema de persistencia/recurrencia y de deficiente seguimiento clínico. Este hallazgo refuerza la necesidad crítica de implementar y fortalecer sistemas de seguimiento activo y garantizado para las mujeres con resultados citológicos alterados previos, como una estrategia clave para la prevención secundaria del CaCU en esta población.

Además, se identificó una asociación significativa con el antecedente hereditario de cáncer cervicouterino. Este hallazgo no solo apunta a la necesidad de explorar posibles factores genéticos o epigenéticos, sino que también subraya la importancia crucial de fomentar la comunicación familiar sobre los antecedentes oncológicos como una herramienta sencilla para identificar a mujeres con mayor riesgo. Por otro lado, no se encontraron asociaciones entre las LEI y ciertas prácticas sexuales específicas, como el sexo anal o el coito durante la menstruación, variables poco exploradas en la literatura científica. Su inclusión en este estudio aporta evidencia novedosa y abre la posibilidad de ampliar el análisis de factores conductuales en la salud cervicouterina.

Estos resultados, en consonancia con estudios recientes, cuestionan la universalidad de algunos factores de riesgo clásicos y señalan la importancia de contextualizar la prevención del CaCU desde una perspectiva local, cultural y basada en evidencia actualizada. Dado el carácter retrospectivo del estudio y sus limitaciones diagnósticas, se recomienda continuar esta línea de investigación mediante estudios longitudinales que integren tipificación viral, marcadores inmunológicos y seguimiento clínico. La generación de este tipo de evidencia es esencial para actualizar

los criterios de riesgo, optimizar los programas de tamizaje y fortalecer las políticas públicas de prevención del CaCU en poblaciones vulnerables.

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

## Referencias

1. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023;11(2):e197-206. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00501-4
2. George N, Bhandari P, Shruptha P, et al. Multidimensional outlook on the pathophysiology of cervical cancer invasion and metastasis. *Mol Cell Biochem*. 2023;478(11):2581-606. doi: 10.1007/s11010-023-04686-3
3. International Agency for Research on Cancer. *Cancer Today (GLOBOCAN, versión 1.1)*. Lyon: IARC; 2024. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int>
4. Sanchez-Rodriguez IE, Medina-Gomez YG, Balderrama-Ibarra RI, et al. Cervical cancer in Mexico: from a renowned vaccination program to unfulfilled needs in treatment access. *Cureus*. 2024;16(6):e61553. doi: 10.7759/cureus.61553
5. Sánchez-Mercader A, Cámara-Salazar A, Traconis-Díaz V, et al. Análisis de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México y el estado de Yucatán. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(9):671-7. doi: 10.24245/gom.v89i9.4313
6. Basu P, Malvi SG, Joshi S, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2021;22(11):1518-29. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00453-8
7. Secretaría de Salud. Prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de lesiones precursoras de cáncer de cuello del útero. *Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones*. México: CENETEC; 2024. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-146-24/ER.pdf>
8. Huang J, Deng Y, Boakye D, et al. Global distribution, risk factors, and recent trends for cervical cancer: A worldwide country-level analysis. *Gynecol Oncol*. 2022;164(1):85-92. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.11.005
9. Ramachandran D, Dörk T. Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(20):5137. doi: 10.3390/cancers13205137
10. Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø, et al. Contemporary hormonal contraception and cervical cancer in women of reproductive age. *Int J Cancer*. 2021. doi: 10.1002/ijc.33585
11. Nagelhout G, Ebisch RM, Van Der Hel O, et al. Is smoking an independent risk factor for developing cervical intra-epithelial neoplasia and cervical cancer? A systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2021;21(7):781-94. doi: 10.1080/14737140.2021.1888719
12. Delam H, Izanloo S, Bazrafshan M, et al. Risk factors for cervical cancer: An epidemiological review. *Journal of Health Sciences & Surveillance System*. 2020;8(3):105-9. doi: 10.30476/jhsss.2020.86539.1092
13. González-Yebra B, Mojica-Larrea M, Alonso RZ, et al. Perfil de infecciones por VPH en lesiones cervicales. *Gac Med Mex*. 2022;158:231-7. doi: 10.24875/GMM.21000781
14. Colín-Ferreira MDC, Domínguez-García MV, Mendieta-Zerón H, et al. Genotyping of Human Papillomavirus in Cervical Squamous Intraepithelial Lesions in Mexican Women. *Jpn J Infect Dis*. 2020;73(2):157-60. doi: 10.7883/yoken.JJID.2019.289
15. Petersen Z, Jaca A, Ginindza TG, et al. Barriers to uptake of cervical cancer screening services in low-and-middle-income countries: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):486. doi: 10.1186/s12905-022-02043-y
16. Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. *J Natl Med Assoc*. 2020;112(2):229-32. doi: 10.1016/j.jnma.2020.03.002
17. Winancy W, Nasution HS, Harumi AM, et al. Causes or Risk Factors of Cervical Cancer: Systematic Literature Review. *Mandub: Jurnal Politik, Sosial Hukum dan Humaniora*. 2025;3(2):40-50. doi: 10.59059/mandub.v3i2.2403
18. Gómez Martínez KA, Orozco Torres GB, Razo Mendoza LF, et al. Factores que influyen en la renuencia para la realización del Papanicolaou en derechohabientes IMSS en edad fértil en el segundo trimestre del 2023 de la Unidad de Medicina Familiar No. 47 León, Guanajuato. *Ciencia Latina*. 2024;8(3):7231-50. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/11919>
19. Zhao M, Gu RY, Ding SR, et al. Risk factors of cervical cancer among ethnic minorities in Yunnan Province, China: a case-control study. *Eur J Cancer Prev*. 2022;31(3):287-92. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000704
20. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24:102-31. Disponible en: [https://journals.lww.com/jlgt/Fulltext/2020/04000/2019\\_ASCCP\\_Risk\\_Based\\_Management\\_Consensus.3.aspx](https://journals.lww.com/jlgt/Fulltext/2020/04000/2019_ASCCP_Risk_Based_Management_Consensus.3.aspx)
21. Guía de Práctica Clínica "Prevención y detección oportuna del Cáncer Cervicouterino en el primer nivel de atención" (S-146-08). México: Secretaría de Salud; diciembre de 2011.
22. Brun JL, Letoffet D, Marty M, et al. Factors predicting the spontaneous regression of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL/CIN2). *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(4):1065-73. doi: 10.1007/s00404-020-05853-3
23. Bowden SJ, Bodinier B, Kalliala I, et al. Genetic variation in cervical preinvasive and invasive disease: a genome-wide association study. *Lancet Oncol*. 2021;22(4):548-57. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00028-0
24. Derby A, Amare B, Misgan E, et al. Histopathological profile of cervical punch biopsies and risk factors associated with high-grade cervical precancerous lesions and cancer in north-west Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(9):e0274466. doi: 10.1371/journal.pone.0274466
25. Pauli S, Kops NL, Bessel M, et al. Sexual practices and HPV infection in unvaccinated young adults. *Sci Rep*. 2022;12(1):12385. doi: 10.1038/s41598-022-15088-8
26. Wudtisan J, Tantipalakorn C, Charoenkwan K, et al. Factors Associated with Development of High-Grade Squamous Intraepi-

- thelial Lesions of the Uterine Cervix in Women Younger than 30 Years. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(4):1031-6. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.4.1031
27. Olivas AD, Barroeta JE, Lastra RR. Overview of Ancillary Techniques in Cervical Cytology. *Acta Cytol*. 2023;67(2):119-28. doi: 10.1159/000528931
28. Muñoz-Bello JO, Carrillo-García A, Lizano M. Epidemiology and Molecular Biology of HPV Variants in Cervical Cancer: The State of the Art in Mexico. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8566. doi: 10.3390/ijms23158566

# Primera cohorte: prostatectomía radical robótica en el Instituto Mexicano del Seguro Social

First cohort: Robotic radical prostatectomy at the Mexican Institute for Social Security

Seiichi Fuziwara-Ruiz<sup>1a</sup>, Narciso Hernández-Toriz<sup>1b</sup>, Juan Carlos Huerta-Gómez<sup>1c</sup>, Joel Quintero-Becerra<sup>1d</sup>, Andrés Martínez-Cornelio<sup>1e</sup>, Juan Carlos Zapot-Martínez<sup>1f</sup>, Arturo Delgado-Herrera<sup>1g</sup>, Cristobal Castro-Chávez<sup>1h</sup>, Oscar Pérez-Ramírez<sup>1i</sup>

## Resumen

**Introducción:** el cáncer de próstata es el más común en hombres en México. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) introdujo su primer sistema robótico en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México.

**Objetivo:** evaluar la experiencia acumulada, resultados perioperatorios, oncológicos y funcionales de los primeros 200 casos de prostatectomía radical asistida por robot (PRAR).

**Material y métodos:** análisis retrospectivo de 200 pacientes sometidos a PRAR por cáncer de próstata localizado. Se tomaron en cuenta variables perioperatorias, postoperatorias, con resultado de patología, complicaciones y tasa de continencia a un año.

**Resultados:** el tiempo quirúrgico promedio fue de 242.1 minutos (90-600), el tiempo de consola de 197.6 minutos (68-495). El sangrado promedio fue de 327.7 cc (10-1800). Los márgenes quirúrgicos positivos se observaron en 34.5% de los casos. Se presentaron complicaciones en 22 pacientes (11%). No hubo conversiones ni mortalidad asociada. La estancia hospitalaria promedio fue de 2.5 días (2-14). El antígeno postoperatorio fue indetectable en el 88.5% de los pacientes. La tasa de continencia fue del 95.7%.

**Conclusiones:** los primeros 200 casos de PRAR en nuestra institución muestran la experiencia acumulada del procedimiento, con bajas tasas de complicaciones. Los resultados se alinean con los de centros de alto volumen, los cuales requieren un seguimiento adicional a largo plazo.

## Abstract

**Background:** Prostate cancer is the most common cancer in men and the leading cause of malignancy-related mortality in Mexico. The Mexican Institute for Social Security (IMSS for its initialism in Spanish) introduced its first robotic system at the Oncology Hospital of the 21<sup>st</sup> Century National Medical Center in Mexico City.

**Objective:** To evaluate the accumulated experience, perioperative, oncologic and functional outcomes of the first 200 robot-assisted radical prostatectomy (RARP) cases.

**Material and methods:** A retrospective analysis of 200 patients undergoing RARP for localized prostate cancer was conducted. Perioperative and postoperative variables, pathology results, complications, and one-year continence rates were considered.

**Results:** Mean surgical time was 242.1 minutes (90-600), with a console time of 197.6 minutes (68-495). Mean blood loss was 327.7 cc (10-1800). Positive surgical margins were observed in 34.5% of cases. Complications occurred in 22 patients (11%). No conversions to open surgery or mortality were reported. Mean hospital stay was 2.54 days (2-14). Postoperative antigen was undetectable in 88.5% of patients. The continence rate was 95.7%.

**Conclusions:** The first 200 RARP cases at our institution demonstrate the accumulated experience with the procedure, showing low complication rates. These results are consistent with those of high-volume centers, which require additional long-term functional follow-up.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Servicio de Urología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-4006-5100<sup>a</sup>, 0000-0002-4062-4817<sup>b</sup>, 0009-0000-9656-3059<sup>c</sup>, 0000-0001-5058-6116<sup>d</sup>, 0009-0007-2602-4325<sup>e</sup>, 0000-0002-1859-0665<sup>f</sup>, 0000-0002-3045-3700<sup>g</sup>, 0009-0000-4234-5021<sup>h</sup>, 0009-0001-0868-3171<sup>i</sup>

### Palabras clave

Neoplasias Prostáticas  
Prostatectomía  
Procedimientos Quirúrgicos Robotizados  
Seguridad Social

### Keywords


Prostatic Neoplasms  
Prostatectomy  
Robotic Surgical Procedures  
Social Security


Fecha de recibido: 29/09/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

### Comunicación con:

Seiichi Fuziwara Ruíz

 dr.seiichi.fuziwara@gmail.com

 55 4362 6818

**Cómo citar este artículo:** Fuziwara-Ruiz S, Hernández-Toriz N, Huerta-Gómez JC, *et al.* Primera cohorte: prostatectomía radical robótica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6880. doi: 10.5281/zenodo.18715375

## Introducción

En México, el cáncer de próstata representa el cáncer más común en hombres y la principal causa de mortalidad relacionada con malignidades. En 2023, se reportaron 40,000 nuevos casos con una tasa de mortalidad de 10.6 por cada 10,000 pacientes de 60 años o más. Además, en nuestro país, el cáncer de próstata se diagnostica predominantemente en etapas avanzadas o localmente avanzadas, y más del 60% de los casos se detectan en hombres con una edad promedio de 66 años. En estos casos, la prostatectomía radical es la única opción terapéutica que ofrece beneficios de supervivencia.<sup>1</sup>

La prostatectomía radical laparoscópica se adoptó en la década de 1990 y ofreció ventajas típicas de los procedimientos mínimamente invasivos, como reducción del sangrado, menores tasas de transfusión, estadías hospitalarias más cortas y un tiempo de recuperación más rápido. Sin embargo, la cirugía laparoscópica tiene limitaciones, entre las que se incluyen imágenes bidimensionales, retroalimentación háptica reducida y el uso de instrumentos largos con movimiento restringido, lo que la hace un desafío incluso para cirujanos habilidosos. La prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot (PRLAR), introducida en 2001, ha demostrado ventajas sobre las cirugías abierta y laparoscópica en múltiples análisis.<sup>2</sup> No obstante, en México su uso sigue siendo limitado debido a los altos costos asociados con la disponibilidad de dicha tecnología médica.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es la institución médica más grande de México, puesto que cubre a más de 70 millones de personas (más de la mitad de la población del país). Dado que el cáncer de próstata representa una alta carga de enfermedad en México, generar evidencia sobre los resultados obtenidos con nuevas tecnologías médicas, como la PRLAR, es altamente relevante. En consecuencia, aquí describimos los resultados clínicos y perioperatorios de los primeros 200 casos de PRLAR realizados en el hospital oncológico más grande del país: el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en la Ciudad de México.

## Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo que incluyó la primera cohorte de 200 pacientes sometidos a PRLAR en el ya mencionado Hospital de Oncología, entre el 13 de octubre de 2022 y el 19 de septiembre de 2024, cuyo protocolo estuvo sometido al Comité de Ética número 3602, con número de folio F-2025-3602-090 y número de registro R-2025-3602-072, y que fue aprobado por el mismo. Todos los pacientes eran mayores de 18 años, con un diag-

nóstico confirmado de cáncer de próstata localizado. Los procedimientos fueron realizados por cirujanos con amplia experiencia en cirugía abierta y laparoscópica. Las intervenciones se llevaron a cabo utilizando el sistema quirúrgico Da Vinci X. Nuestro programa de cirugía robótica comenzó con 2 cirujanos, y los 6 restantes se incorporaron gradualmente, lo que resultó en una curva de aprendizaje progresiva con el tiempo. Para este procedimiento, todos los pacientes incluidos firmaron el formulario de consentimiento informado.

La información de los pacientes se recolectó en diferentes momentos. Los datos preoperatorios incluyeron: etapa clínica, antígeno prostático específico preoperatorio (APE), puntaje de Gleason, grupo de riesgo, función eréctil (evaluada mediante el Índice Internacional de Función Eréctil [IIEF-5]) y síntomas del tracto urinario inferior (utilizando el Puntaje Internacional de Síntomas Prostáticos [IPSS]). Las variables transoperatorias incluyeron preservación nerviosa uni- o bilateral, tiempo quirúrgico, tiempo de colocación de puertos y acoplamiento, tiempo de consola y pérdida de sangre. Se realizó linfadenectomía pélvica bilateral estándar en pacientes considerados candidatos por el normograma de Partin con base en una cohorte > 2%. Los datos postoperatorios incluyeron puntaje final de Gleason, presencia de invasión capsular, invasión del cuello vesical, extensión extraprostática, márgenes quirúrgicos positivos y, en los casos en que se realizó linfadenectomía, el número de ganglios linfáticos extraídos, así como la presencia de invasión perineural, invasión linfovascular, patrón cribiforme, carcinoma intraductal e invasión de vesículas seminales. También se registraron las complicaciones observadas, la duración de la estancia hospitalaria, el tiempo transcurrido hasta el retiro del catéter Foley y de drenaje, el número de pacientes que alcanzaron un APE indetectable y aquellos que requirieron tratamiento adyuvante. Los datos se registraron en una base de datos en Microsoft Excel, y el análisis estadístico se hizo utilizando Stata 18.0, y se estimaron medidas como medidas de tendencia central en las variables cuantitativas, y desviaciones estándar, así como proporciones como medidas de frecuencia en las variables expresadas en grupos por clasificaciones técnico-médicas. Al no ser un estudio comparativo y tener un enfoque particularmente descriptivo, no se estimaron comparaciones entre grupos.

## Resultados

Se incluyó la primera cohorte de 200 pacientes sometidos a PRLAR en el IMSS. La edad promedio fue de 65.8 años (rango: 46-80); el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 27.4 (rango: 17-42); 161 pacientes (80.5%) presentaron un Índice de comorbilidad de Charlson de 4 o superior. El APE preoperatorio promedio fue de 11.8 ng/dL

(rango: 0.2-87.8 ng/dL). La estadificación clínica se evaluó utilizando la clasificación de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) y se identificó que el 69% de los pacientes se encontraba en alguna forma de etapa II (cuadro I).

La estratificación de riesgo identificó a 14 pacientes con riesgo muy bajo (7%), 36 con riesgo bajo (18%), 52 con riesgo intermedio favorable (26%), 66 con riesgo intermedio desfavorable (33%), 24 con riesgo alto (12%) y 8 con riesgo muy alto (4.0%), y el riesgo intermedio fue el más prevalente antes de la cirugía (59%). La proporción de pacientes con riesgo alto y muy alto fue aproximadamente del 16%. El volumen prostático promedio por ultrasonido fue de 53.9 cc (rango: 13-204 cc), con un puntaje promedio de IPSS de 8.6 puntos (rango: 0-35). Los datos de función eréctil preoperatoria no estuvieron disponibles para 23 pacientes; entre los demás, 21 (11.9%) presentaron disfunción severa, 20 (11.3%) disfunción moderada, 34 (19.2%) disfunción leve a moderada, 54 (30.5%) disfunción leve y 48 (27.1%) sin disfunción (cuadro I).

El tiempo promedio de colocación de puertos y acoplamiento fue de 18.3 minutos (rango: 5-45 minutos), con un rango amplio debido a cirugías abdominales previas que requirieron adherensiolisis en algunos casos. El tiempo de consola promedio fue de 197.6 minutos (rango: 68-495 minutos), y el tiempo quirúrgico total fue de 242.1 minutos (rango: 90-600 minutos). Los resultados intraoperatorios y postoperatorios mostraron una pérdida de sangre promedio de 327.63 cc (rango: 10-1800 cc), con un promedio de 352.8 cc con linfadenectomía y 297.11 cc sin ella. Se realizó linfadenectomía en 115 pacientes (57.5%), con un promedio de 13 ganglios linfáticos extraídos (rango: 1-38), de los cuales 6 fueron positivos (5.5%). El tiempo quirúrgico promedio con linfadenectomía fue de 219.46 minutos y sin linfadenectomía de 171.47 minutos (cuadro II).

Como se muestra en el cuadro III los resultados patológicos revelaron invasión capsular en 44 pacientes (22%), extensión al cuello vesical en 36 (18%), enfermedad extra-prostática en 48 pacientes (24%) y márgenes quirúrgicos positivos en 69 pacientes (34.5%), con 30 casos que involucraron 2 o más sitios y 19 únicamente en el ápice (9.5%). En 10 casos no se encontró neoplasia en la muestra final (p T0, 5.0%). Se observó un patrón de carcinoma intraductal en 17 pacientes (8.5%), un componente cribiforme en 78 pacientes (39.0%), invasión perineural en 138 pacientes (69.0%), invasión linfovascular en 74 casos (37%) e invasión de vesículas seminales en 12 casos (6%), ninguno con sospecha preoperatoria.

La estancia hospitalaria promedio fue de 2.5 días (rango: 2-14 días), los pacientes fueron ingresados un día antes de la cirugía. La duración promedio del catéter fue de 15.2 días (rango: 5-69 días). El tiempo promedio de retirada del dre-

**Cuadro I** Características de pacientes y datos preoperatorios

| Características              | Promedio | DE   | RIC       |
|------------------------------|----------|------|-----------|
| Edad (en años)               | 65.8     | 6.5  | 46-80     |
| IMC                          | 27.5     | 3.7  | 17-42     |
| VPU (en cc)                  | 51.4     | 24.3 | 13-127    |
| IPSS                         | 8.6      | 6.6  | 0-35      |
| APE preoperatorio (en ng/dL) | 11.8     | 9.4  | 0.16-87.8 |
|                              | <i>n</i> |      | %         |
| Cortes de APE preoperatorio  |          |      |           |
| < 4 ng/dL                    | 9        |      | 4.5       |
| 4-9.9 ng/dL                  | 93       |      | 46.5      |
| > 10 ng/dL                   | 98       |      | 49.0      |
| Función eréctil              |          |      |           |
| Sin disfunción               | 48       |      | 27.1      |
| Leve                         | 54       |      | 30.5      |
| Leve-moderada                | 34       |      | 19.2      |
| Moderada                     | 20       |      | 11.3      |
| Severa                       | 21       |      | 11.9      |
| Grupo de riesgo              |          |      |           |
| Muy bajo                     | 14       |      | 7.0       |
| Bajo                         | 36       |      | 18.0      |
| Intermedio favorable         | 52       |      | 26.0      |
| Intermedio desfavorable      | 66       |      | 33.0      |
| Alto                         | 24       |      | 12.0      |
| Muy alto                     | 8        |      | 4.0       |
| ISUP                         |          |      |           |
| 1                            | 95       |      | 47.5      |
| 2                            | 66       |      | 33.0      |
| 3                            | 27       |      | 13.5      |
| 4                            | 9        |      | 4.5       |
| 5                            | 3        |      | 1.5       |
| Estadio clínico (grupo)      |          |      |           |
| I (1)                        | 36       |      | 18.0      |
| IIA (2)                      | 59       |      | 29.5      |
| IIB (3)                      | 55       |      | 27.5      |
| IIC (4)                      | 24       |      | 12.0      |
| IIIA (5)                     | 19       |      | 9.5       |
| IIIB (6)                     | 1        |      | 0.5       |
| IIIC (7)                     | 3        |      | 1.5       |
| IVA* (8)                     | 2        |      | 1.0       |
| IVB† (9)                     | 1        |      | 0.5       |

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; VPU: volumen prostático por ultrasonido; IPSS: *International Prostate Symptom Score* (Índice internacional de síntomas prostáticos); APE: antígeno prostático específico; ISUP: *International Society of Urological Pathology* (Sociedad Internacional de Patología Urológica)

\*Pacientes con sospecha por tomografía quienes resultaron negativos por patología

†Estudio con PET no concluyente para actividad metastásica

**Cuadro II** Variables trans- y postoperatorias

| Características (tiempos y sangrado)  | Promedio | DE       | RIC              |
|---------------------------------------|----------|----------|------------------|
| Tiempos en puertos-acoplamiento (min) | 18.3     | 8.1      | 5-45             |
| Tiempo de consola                     | 197.6    | 77.7     | 68-495           |
| Tiempo de consola sin linfadenectomía | 171.1    | 59.6     | 68-360           |
| Tiempo de consola con linfadenectomía | 217.3    | 83.7     | 79-495           |
| Tiempo quirúrgico                     | 242.1    | 84.2     | 90-600           |
| Sangrado (cc)                         | 327.7    | 325.7    | 10-1800          |
| Sangrado con linfadenectomía          | 355.6    | 313.2    | 50-1800          |
| Sangrado sin linfadenectomía          | 289.0    | 340.0    | 10-1800          |
| <b>Linfadenectomía</b>                | <b>n</b> | <b>%</b> |                  |
| Linfadenectomía realizada             | 115      | 57.5     |                  |
| Linfadenectomía positiva a malignidad | 6        | 5.2      |                  |
|                                       | Promedio |          | RIC              |
| Ganglios linfáticos cosechados        | 13       |          | 1-38             |
|                                       | Promedio | DE       | RIC              |
| Densidad ganglionar                   | 10.8*    | DE 10.8  | Rango (4.8-26.3) |

\*Estimada a partir de la exclusión de un valor considerado *outlier*

**Cuadro III** Resultados de patología

|    | Características    |      |      |             |     |      |                   |     |      |                          |     |      |                        |      |      |                                |     |      |                            |     |      |
|----|--------------------|------|------|-------------|-----|------|-------------------|-----|------|--------------------------|-----|------|------------------------|------|------|--------------------------------|-----|------|----------------------------|-----|------|
|    | Márgenes positivos |      |      | Intraductal |     |      | Invasión capsular |     |      | Invasión extraprostática |     |      | Invasión linfovascular |      |      | Invasión a vesículas seminales |     |      | Invasión al cuello vesical |     |      |
|    | n                  | %    | %*   | n           | %   | %*   | n                 | %   | %*   | n                        | %   | %*   | n                      | %    | %*   | n                              | %   | %*   | n                          | %   | %*   |
|    | 69                 | 34.5 |      | 17          | 8.5 |      | 44                | 22  |      | 48                       | 24  |      | 74                     | 37   |      | 12                             | 6   |      | 36                         | 18  |      |
| MB | 1                  | 0.5  | 7.1  | 0           | 0   | 0    | 2                 | 1   | 14.3 | 1                        | 0.5 | 7.1  | 3                      | 1.5  | 21.4 | 0                              | 0   | 0    | 1                          | 0.5 | 7.1  |
| B  | 5                  | 2.5  | 13.9 | 2           | 1   | 5.6  | 4                 | 2   | 11.1 | 3                        | 1.5 | 8.3  | 12                     | 6    | 33.3 | 0                              | 0   | 0    | 1                          | 0.5 | 2.8  |
| IF | 16                 | 8    | 30.8 | 1           | 0.5 | 1.9  | 9                 | 4.5 | 17.3 | 10                       | 5   | 19.2 | 18                     | 9    | 34.6 | 2                              | 1   | 3.9  | 13                         | 6.5 | 25   |
| ID | 28                 | 14   | 42.4 | 8           | 4   | 12.1 | 20                | 10  | 30.3 | 20                       | 10  | 30.3 | 25                     | 12.5 | 37.9 | 5                              | 2.5 | 7.6  | 15                         | 7.5 | 22.7 |
| A  | 15                 | 7.5  | 62.5 | 3           | 1.5 | 12.5 | 6                 | 3   | 25   | 10                       | 5   | 41.7 | 12                     | 6    | 50   | 3                              | 1.5 | 12.5 | 4                          | 2   | 16.7 |
| MA | 4                  | 2    | 50   | 3           | 1.5 | 37.5 | 3                 | 1.5 | 37.5 | 4                        | 2   | 50   | 4                      | 2    | 50   | 2                              | 1   | 25   | 2                          | 1   | 25   |

\*Porcentaje respecto al grupo de riesgo

MB: muy bajo; B: bajo; IF: intermedio favorable; ID: intermedio desfavorable; A: alto; MA: muy alto

naje fue de 10.2 días (rango: 1-69 días). Se logró un APE indetectable en 177 pacientes (88.5%) y 23 con persistencia (11.5%) (cuadro IV). De los 200 casos, solo 57 (28.5%) de los casos requirieron tratamiento adicional, 2 con bloqueo hormonal solo, 5 con radioterapia sola y el resto (50 pacientes o 25% de los casos) requirieron la combinación de ambos.

De los 200 pacientes, contamos con los datos de seguimiento a un año para 141 pacientes para evaluar continencia. De estos, 6 pacientes presentaron incontinencia urinaria (4.2%), con 4 usando 1 pañal/día, 1 usando 2 pañales/día y 1 usando 3 pañales/día (cuadro IV).

La preservación nerviosa se realizó en 150 pacientes (75%), con 106 unilaterales y 44 bilaterales. Entre los pacientes con preservación nerviosa unilateral, 14 (13.2%) reportaron no tener disfunción eréctil, y 3 (2.8%) con preservación bilateral. Entre aquellos con disfunción eréctil preoperatoria nula o leve, 4 pacientes (7.54%) mantuvieron una función eréctil adecuada con preservación unilateral, y 3 (12.0%) con preservación bilateral (ver cuadro IV). Sin embargo, la función eréctil general se preservó en un 12.2% con preservación unilateral y en un 6.8% con preservación bilateral. Es importante destacar que ninguno de los procedimientos de PRLAR requirió conversión a cirugía abierta o laparoscópica.

Se presentaron complicaciones en 22 pacientes (11%; cuadro IV), incluidos 3 con insuficiencia renal postoperatoria; 2 lesiones vesicales intraoperatorias reparadas sin secuelas; 1 obstrucción intestinal resuelta con tratamiento conservador; 2 obstrucciones secundarias a hernia inguinal incarcerada; 1 reacción de estrés postoperatoria sin secuelas; 1 sospecha de fuga anastomótica debido a un alto flujo en el drenaje (descartada); 1 angioedema; 1 broncoespasmo no complicado; 1 neumonía; 1 perforación rectal intraoperatoria reparada; 1 infección del tracto urinario; 3 con sangrado significativo que requirieron manejo de líquidos (2 necesitaron 1 unidad de glóbulos rojos); 2 hematomas pélvicos (ambos requirieron exploración quirúrgica, 1 debido a una crisis hipertensiva postoperatoria y el otro probablemente por falla de un *hemolock* en el pedículo vascular derecho); y 1 laceración de la mucosa del intestino delgado intraoperatoria reparada sin secuelas.

**Cuadro IV** Características postoperatorias

| Características                                      | Promedio  | DE  | Rango     |
|--|-----------|-----|-----------|
| Estancia intrahospitalaria                           | 2.5 días  | 1.4 | 2-14 días |
| Retiro de sonda Foley                                | 15.2 días | 7.1 | 5-69 días |
| Retiro de drenaje                                    | 10.2 días | 7.5 | 0-69 días |
| Desenlaces   | <i>n</i>  |     | %         |
| APE negativo   | 177       |     | 88.5      |
| APE persistente                                      | 23        |     | 11.5      |
| Terapia adyuvante                                    | 57        |     | 28.5      |
| Complicaciones (total)<br>Clavien-Dindo              | <i>n</i>  |     | %         |
| I  | 6         |     | 3         |
| II   | 12        |     | 6         |
| IIIa   | 0         |     | 0         |
| IIIb   | 4         |     | 2         |
| IV   | 0         |     | 0         |
| V  | 0         |     | 0         |
| Continencia  | <i>n</i>  |     | %         |
| Pacientes seguimiento a 1 año                        | 141       |     | 70.5      |
| Tasa de continencia global                           | 135       |     | 95.7      |
| Neuropreservación                                    | <i>n</i>  |     | %         |
| Neuropreservación realizada                          | 150       |     | 75.0      |
| Unilateral   | 106       |     | 53.0      |
| Bilateral  | 44        |     | 22.0      |
| Preservación de la función<br>eréctil postoperatoria | 17        |     | 8.5       |
| Unilateral   | 14        |     | 13.2      |
| Bilateral  | 3         |     | 6.8       |

DE: desviación estándar; APE: antígeno prostático específico

## Discusión

Aquí presentamos el informe sobre la primera cohorte de pacientes con cáncer de próstata tratados con PRLAR en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México. Aunque otros estudios, como el de Sánchez-Nuñez,<sup>3</sup> describieron la experiencia mexicana con 20 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, nuestro estudio aporta información adicional debido al tamaño de la cohorte, la experiencia del proceso quirúrgico evaluada en términos de tiempos y complicaciones, así como una mayor profundidad en los resultados de los pacientes observados. Además, en comparación con la experiencia latinoamericana, en la que se observaron 1790 casos durante un periodo de 15 años (1400 pacientes incluidos), con un promedio anual de 93 pacientes, nuestra muestra representa una población equivalente al esfuerzo de dicho tamaño de cohorte (considerando que la asistencia del robot se tuvo en un periodo intermitente en nuestro periodo, teniendo 9 meses efectivos).<sup>4</sup>

Aunque el cáncer de próstata localizado puede tratarse con cirugía o radioterapia, la llegada de la tecnología y las técnicas mínimamente invasivas han llevado a una evolución exponencial en la prostatectomía radical. En nuestro estudio, el tiempo quirúrgico promedio fue de 242.1 minutos (rango: 90-600 minutos), con un tiempo promedio de colocación de puertos y acoplamiento de 18.26 minutos (rango: 5-45 minutos) y un tiempo de consola de 197.6 minutos (rango: 68-495 minutos). Las series grandes reportan un tiempo quirúrgico estimado de aproximadamente 198.08 minutos (rango: 60-522 minutos)<sup>5</sup> y un tiempo de consola de 161.05 minutos, lo cual nos sitúa dentro del rango quirúrgico promedio. Hay estudios que reportan que el tiempo disminuye entre los 20 y los 300 casos.<sup>6,7</sup> La pérdida de sangre promedio fue de 327.6 cc (rango: 10-1800 cc), 47 pacientes (23.5%) con más de 400 cc y 10 (5%) con más de 1000 cc. En el estudio referenciado,<sup>5</sup> la pérdida de sangre promedio se estimó en 214.76 cc. Cabe destacar que los procedimientos iniciales fueron realizados por 2 cirujanos, con urólogos adicionales incorporados gradualmente, lo que resultó en una curva de aprendizaje mixta en los casos posteriores.

Se observaron márgenes quirúrgicos positivos en 69 pacientes (34.5%), con 35 casos que involucraron 2 o más sitios (17.5%). Se ha reportado que la incidencia de márgenes positivos varía entre 11-48%, dependiendo del centro, con centros de excelencia apuntando al rango inferior.<sup>8</sup> Esto es significativo debido al mayor riesgo de recurrencia y la necesidad de tratamiento adicional. En nuestro caso, el 28.5% de los pacientes requirieron un tratamiento adicional. En un gran estudio de 4003 pacientes tratados con prostatectomía radical con un seguimiento de 8 años, el

cual comparó la prostatectomía abierta con la robótica, los autores encontraron que después de 8 años los márgenes positivos fueron menores en la cirugía robótica, así como la mortalidad específica por cáncer de próstata.<sup>9</sup> Los márgenes en el ápice y posterolaterales se reportan como los más comunes y representan el 60-75% de los casos; en nuestro estudio, el ápex estuvo involucrado en el 17% de los casos (incluidos múltiples sitios), más común en pacientes de riesgo alto y muy alto, con 50-62.5% de márgenes positivos.<sup>10</sup> Revisiones recientes sugieren que la invasión aislada del cuello vesical se asemeja a lesiones T3, pero su impacto pronóstico en comparación con otros márgenes positivos sigue siendo incierto;<sup>8</sup> en nuestro estudio, la invasión del cuello vesical ocurrió en el 5% de los casos. La enfermedad extraprostática, la invasión linfovascular y la invasión de vesículas seminales se encontraron en el 24%, 37% y 6% de los casos, respectivamente, con mayor probabilidad en grupos de mayor riesgo.

Se realizó una linfadenectomía pélvica bilateral estándar en 115 pacientes, con un promedio de 13 ganglios linfáticos extraídos (rango: 1-38), de los cuales 6 fueron positivos (5.2%), con una densidad ganglionar promedio del 17.7. La literatura internacional reporta un promedio de 4-10 ganglios linfáticos extraídos, con aproximadamente un 1.1% de positividad.<sup>11</sup> En nuestro caso, los pacientes con ganglios positivos tuvieron un Briganti mayor o igual al 5%, por lo que después de este análisis tomamos en cuenta el corte de 5% del normograma de Briganti para realizar linfadenectomía.

La estancia hospitalaria promedio fue de 2.5 días (rango: 2-14 días) si se toma en cuenta que los pacientes se deben ingresar un día previo a la cirugía (cuenta también el día quirúrgico), con la mayoría de los pacientes dados de alta en la tarde del primer día postoperatorio (79.5%). El catéter se retiró después de 15.2 días (rango: 5-69 días) en promedio, con 84 pacientes (33.5%) después de 15 días y 34 (17%) después de 21 días; el retiro del catéter varía según la preferencia del cirujano, con un mínimo de 10 días para casos con reconstrucción del cuello vesical. El tiempo promedio de retiro del drenaje fue de 10.2 días (rango: 1-69 días), con 37 pacientes (18.5%) con retirada tardía (> 15 días) debido a inconsistencias en el retiro de drenajes ambulatorios, ahora estandarizada. El APE postoperatorio fue indetectable en 177 pacientes (88.5%), con 23 que mostraron persistencia (11.5%).

De los 200 pacientes, contamos con los datos de seguimiento a un año para 141 pacientes para evaluar continencia. De estos, 6 pacientes presentaron incontinencia urinaria (4.2%) y en muchos casos no pudimos definir tiempo de continencia, por lo que se tomó en cuenta la revisión de los pacientes a los 12 meses de la cirugía. Algunos autores consideran 1-2 pañales/día como continencia social, lo que

resulta en una tasa de incontinencia del 1.4% (2 pacientes). A nivel global, las tasas de incontinencia varían entre 2-66%;<sup>12</sup> en un estudio, después de 8 años, algunos reportan un 27-29% de incontinencia.<sup>9</sup> Las ventajas de la plataforma robótica incluyen la recuperación temprana de la continencia a los 3 y 6 meses después de la cirugía; a un año, la continencia en comparación con la cirugía laparoscópica es similar, pero con una tendencia a ser mejor con el robot.<sup>13,14</sup> Es demasiado pronto para determinar definitivamente nuestra tasa de incontinencia debido al seguimiento incompleto de 12 meses para todos los pacientes. La función eréctil es difícil de predecir: como concluyó Bhat,<sup>15</sup> la función preoperatoria, la edad y la neuropreservación son los factores más influyentes para recuperar la potencia; en nuestro estudio encontramos dificultades en la fiabilidad de los datos debido a que muchos hombres sobreestimaron su función en el entorno preoperatorio, lo que definitivamente es un área de oportunidad para desarrollar.

Se presentaron complicaciones en 22 pacientes (11%), con 4 clasificados como Clavien-Dindo IIIb que requirieron cirugía (2 por hematoma pélvico y 2 por hernia inguinal incarcerada). Los restantes fueron Clavien-Dindo I y II. No se registró mortalidad relacionada con el procedimiento ni conversiones a cirugía abierta. Estudios comparativos reportan una tasa de complicaciones del 12.3% para la prostatectomía robótica, lo cual se alinea con nuestros resultados en centros de alto volumen.<sup>16,17</sup> Las ventajas de la cirugía robótica mínimamente invasiva incluyen una reducción del sangrado perioperatorio, menores tasas de transfusión y tasas de complicaciones generales más bajas.<sup>18</sup>

Si bien el costo es un factor crítico, hay múltiples revisiones que destacan los beneficios de la cirugía robótica en centros de alto volumen con cirujanos capacitados e involucramiento multidisciplinario. Un estudio mostró que el costo por procedimiento es 5.5 veces mayor con 53 casos/año en comparación con 446 casos/año,<sup>19</sup> lo que respalda la centralización de los sistemas robóticos en centros de alto volumen. En el Reino Unido, se recomienda un mínimo de 150 cirugías/año para la rentabilidad.<sup>20</sup> Mjaess<sup>21</sup> concluyó en una revisión sistemática que, a pesar de los costos a corto plazo más altos, la cirugía robótica ofrece beneficios a largo plazo en calidad de vida (menor dolor, mejores resultados funcionales tanto la continencia como la función eréctil, reincorporación más temprano a las actividades, etcétera) y potencial económico debido a la reducción de complicaciones y reintervenciones.<sup>22,23</sup> Otra comparación de costos encontró que solo el 16% del costo total se atribuyó al sistema robótico y los instrumentos, y fueron el tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria determinantes mayores.<sup>21,24</sup>

La curva de aprendizaje también debe considerarse, y estos resultados iniciales se analizarán más a fondo en futu-

ros estudios. Sin embargo, los resultados iniciales, como el tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre, la estancia hospitalaria y el rendimiento de ganglios linfáticos, difieren de los logros alcanzados en el mediano y largo plazo.<sup>25</sup>

Una limitación de nuestro estudio fue la falta de datos comparativos con procedimientos abiertos o laparoscópicos. Sin embargo, la evidencia internacional respalda la eficacia y eficiencia de la cirugía robótica, lo que sugiere estudios futuros para contextualizar su uso dentro del IMSS, en los cuales se considere la experiencia del Hospital de Oncología y el desarrollo de habilidades de los cirujanos que, en algunos parámetros, iguala los puntos de referencia internacionales.

La reducción del diferimiento quirúrgico, los tiempos quirúrgicos y de estancia hospitalaria más cortos, la menor tasa de sangrado y transfusión, las bajas tasas de complicaciones y la eficacia de la prostatectomía robótica son elementos que los estudios futuros deben cuantificar desde la perspectiva del paciente y del sistema, con el fin de ampliar la cobertura de esta tecnología y con ello beneficiar a más pacientes.

## Conclusiones

Con los avances en tecnología y técnicas mínimamente invasivas, la cirugía robótica es una opción viable para nuestros pacientes. Los primeros 200 casos de cirugía robótica en nuestra institución muestran la experiencia acumulada de esta técnica, con bajas tasas de complicaciones, sin conversiones y sin mortalidad relacionada con el procedi-

miento, así como buenos resultados de continencia urinaria y oncológicos. Estos resultados respaldan la implementación de esta tecnología y justificarían su uso generalizado.

## Agradecimientos

Agradecemos la participación de los siguientes colaboradores, con los cuales no hubiera sido posible la publicación de este estudio: Dr. Rafael Medrano Guzmán, Dra. Alejandra Balandrán, Dra. Irene Mariela Robles Villane, Dra. Norma Alejandra Cabrera Mora, Dr. Andrés Gabriel Salas García, Dr. Héctor Mayani Viveros, Dra. Antonieta Chávez González, Dr. Hugo de la Rosa Barrera, Dr. Uziel F. Rodríguez Muñoz, Dr. Estefano Arturo Pérez Pérez, Dr. Juan Pablo Jiménez Madera, Dr. Luis Enrique Jiménez Martínez, Dr. Lius Alfredo Villaseñor Sandoval, Dr. Jesus Eduardo Takahashi Álvarez Tostado, Dr. Jorge Daniel Rodríguez Ferreyra, Dr. Cristopher Hernández Rodríguez, Dr. Huber Díaz Fuentes, Dr. Eduardo Amaya Fragoso, Dr. Eduardo Rodríguez Araujo, Dr. Eduardo Ramos Arceo, Dr. Ariel Aguirre Amador, Dr. Humberto Heras Quiroga, Dr. Gerardo León Gutiérrez, Dr. Orlando Chavero Sánchez, Dr. Francisco Hernández Daniel, Dr. Alberto Nájera García, todo el equipo de Anestesiología, Enfermería, asistentes médicas, Trabajo Social y todos los servicios de colaboración del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI.

---

**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. Globocan Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer; 2024. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today>
2. Vickers AJ. What are the implications of the surgical learning curve? *Eur Urol.* 2014;65(3):532-3. doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.034
3. Sanchez-Nunez JE, Gonzalez-Cuenca E, Fernandez-Noyola G, et al. Oncological and functional results after robot-assisted radical prostatectomy in high-risk prostate cancer patients. *Cir Cir.* 2022;90(S1):1-7. doi: 10.24875/CIRU.20001371
4. Romeo A, Martinez P, Compagnucci M, et al. Oncologic and functional outcomes following robot assisted radical prostatectomy: 15-Year experience in a Latin American referral center. *Surg Oncol.* 2024;57:102138. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102138
5. Tamhankar A, Spencer N, Hampson A, et al. Real-time assessment of learning curve for robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020;102(9):717-25. doi: 10.1308/rcsann.2020.0139
6. Grivas N, Zachos I, Georgiadis G, et al. Learning curves in laparoscopic and robot-assisted prostate surgery: a systematic search and review. *World J Urol.* 2022;40(4):929-49. doi: 10.1007/s00345-021-03815-1
7. Tokas T, Mavridis C, Bouchalakis A, et al. Learning Curves in Robotic Urological Oncological Surgery: Has Anything Changed During the Last Five Years? *Cancers (Basel).* 2025; 17(8). doi: 10.3390/cancers17081334
8. Silberstein JL, Eastham JA. Significance and management of positive surgical margins at the time of radical prostatectomy. *Indian J Urol.* 2014;30(4):423-8. doi: 10.4103/0970-1591.134240
9. Lantz A, Bock D, Akre O, et al. Functional and Oncological Outcomes After Open Versus Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer: 8-Year Follow-up. *Eur Urol.* 2021;80(5):650-60. doi: 10.1016/j.eururo.2021.07.025
10. John A, Milton T, Gupta A, et al. Impact of positive surgical margin location after radical prostatectomy: a network meta-analysis. *World J Urol.* 2025;43(1):134. doi: 10.1007/s00345-025-05479-7
11. Lallas CD, Pe ML, Thumar AB, et al. Comparison of lymph

- node yield in robot-assisted laparoscopic prostatectomy with that in open radical retropubic prostatectomy. *BJU Int.* 2011; 107(7):1136-40. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09621.x
12. Pinkhasov RM, Lee T, Huang R, et al. Prediction of Incontinence after Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Development and Validation of a 24-Month Incontinence Nomogram. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7). doi: 10.3390/cancers14071644
  13. Haney CM, Kowalewski KF, Westhoff N, et al. Robot-assisted Versus Conventional Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Eur Urol Focus*. 2023;9(6):930-7. doi: 10.1016/j.euf.2023.05.007
  14. Carbonara U, Srinath M, Crocerossa F, et al. Robot-assisted radical prostatectomy versus standard laparoscopic radical prostatectomy: an evidence-based analysis of comparative outcomes. *World J Urol*. 2021;39(10):3721-32. doi: 10.1007/s00345-021-03687-5
  15. Seetharam Bhat KR, Moschovas MC, Sandri M, et al. Stratification of Potency Outcomes Following Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy Based on Age, Preoperative Potency, and Nerve Sparing. *J Endourol*. 2021;35(11):1631-8. doi: 10.1089/end.2021.0141
  16. Moretti TBC, Magna LA, Reis LO. Surgical Results and Complications for Open, Laparoscopic, and Robot-assisted Radical Prostatectomy: A Reverse Systematic Review. *Eur Urol Open Sci*. 2022;44:150-61. doi: 10.1016/j.euros.2022.08.015
  17. Nahas WC, Rodrigues GJ, Rodrigues Goncalves FA, et al. Perioperative, Oncological, and Functional Outcomes Between Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy and Open Radical Retropubic Prostatectomy: A Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2024;212(1):32-40. doi: 10.1097/JU.0000000000003967
  18. Soputro NA, Chavali JS, Ramos-Carpinteyro R, et al. Perioperative Complications of Single-Port and Multiport Robotic Radical Prostatectomy: A Single Institutional Comparison Analysis. *J Endourol*. 2024;38(5):450-7. doi: 10.1089/end.2023.0652
  19. Lam K, Clarke J, Purkayastha S, et al. Uptake and accessibility of surgical robotics in England. *Int J Med Robot*. 2021;17(1):1-7. doi: 10.1002/rcs.2174
  20. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate Cancer: Diagnosis and Management 2019. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131>
  21. Mjaess G, Diamand R, Aoun F, et al. Cost-analysis of robot-assisted radical cystectomy in Europe: A cross-country comparison. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(8):1511-8. doi: 10.1016/j.ejso.2022.07.023
  22. Song C, Cheng L, Li Y, et al. Systematic literature review of cost-effectiveness analyses of robotic-assisted radical prostatectomy for localised prostate cancer. *BMJ Open*. 2022;12(9):e058394. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058394
  23. Okhawere KE, Shih IF, Lee SH, et al. Comparison of 1-Year Health Care Costs and Use Associated With Open vs Robotic-Assisted Radical Prostatectomy. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(3):e212265. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.2265
  24. Schroeck FR, Jacobs BL, Bhayani SB, et al. Cost of New Technologies in Prostate Cancer Treatment: Systematic Review of Costs and Cost Effectiveness of Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy, Intensity-modulated Radiotherapy, and Proton Beam Therapy. *Eur Urol*. 2017;72(5):712-35. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.028
  25. Soomro NA, Hashimoto DA, Porteous AJ, et al. Systematic review of learning curves in robot-assisted surgery. *BJS Open*. 2020;4(1):27-44. doi: 10.1002/bjs5.50235

# Fisiopatología de la hipervitaminosis B12: del origen al acontecimiento clínico. Revisión de alcance

Pathophysiology of hypervitaminosis B12: from  
origin to clinical event. Scoping review

Beatriz Fernández-Téllez<sup>1a</sup>, José Antonio Franco-Rico<sup>2b</sup>, Edith Valdez-Martínez<sup>1c</sup>

## Resumen

La función que la hipervitaminosis B12 pudiera tener en la evolución clínica de diversas enfermedades es controversial, además de ser un hallazgo clínico subestimado. El objetivo de esta revisión fue mapear la literatura referente a los mecanismos fisiopatológicos que explican el incremento de los niveles séricos de la vitamina B12 (vB12) en algunas enfermedades en adultos. La *Declaración de Ítems preferidos de reporte para revisiones sistemáticas y metaanálisis-Extensión para revisiones de alcance* (PRISMA-ScR por sus siglas en inglés) guió esta revisión. La búsqueda se realizó en 2 bases de datos (PubMed y Google Académico), en español e inglés, del 2000 al 2024. Se incluyeron 20 estudios de un total de 568 cribados. Tres fueron los principales mecanismos fisiopatológicos que explicaron la hipervitaminosis B12: (1) la suplementación oral o parenteral de vB12, la cual puede inducir la formación de autoanticuerpos anti-transcobalamina II; (2) el aumento sérico de transcobalaminas I, II y III por sobreproducción o por disminución en su depuración, y (3) la deficiencia funcional de las transcobalaminas. En suma, la hipervitaminosis B12 denota un trastorno en el metabolismo de la vB12 y pudiera servir como indicador de un proceso fisiopatológico con potencial diagnóstico y pronóstico para varias enfermedades.

## Abstract

The role that hypervitaminosis B12 may play in the clinical course of various diseases is controversial, in addition to being an overlooked laboratory finding. The objective of this review was to map the literature regarding the pathophysiological mechanisms that explain the increased serum levels of vitamin B12 (vB12) in some adult diseases. The *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses-Scoping Review Extension* (PRISMA-ScR) checklist guided this scoping review. The search was performed in 2 electronic databases (PubMed and Google Scholar), in Spanish and English, for the years between 2000 and 2024. Twenty studies out of 568 found and screened were included. The main pathophysiological mechanisms that explained the hypervitaminosis B12 were 3: (1) oral or parenteral supplementation of vB12, which can induce the formation of autoantibodies anti-transcobalamin II; (2) serum increase of transcobalamins I, II and III by overproduction or reduction in their clearance; and (3) functional deficiency of the metabolism of transcobalamins. In sum, hypervitaminosis B12 denotes a disorder in the metabolism of vB12, and it could serve as a biomarker of a pathophysiological process with diagnostic and prognostic potential for various diseases.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro de Documentación en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0003-1680-6439<sup>a</sup>, 0000-0003-1850-7259<sup>b</sup>, 0000-0003-2730-7005<sup>c</sup>

### Palabras clave

Vitamina B 12  
Transcobalaminas  
Patología  
Diagnóstico  
Revisión de Alcance

### Keywords


Vitamin B 12  
Transcobalamins  
Pathology  
Diagnosis  
Scoping Review

Fecha de recibido: 24/07/2025

Fecha de aceptado: 22/09/2025

### Comunicación con:

Edith Valdez Martínez

 edith.valdez@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 21209

**Cómo citar este artículo:** Fernández-Téllez B, Franco-Rico JA, Valdez-Martínez E. Fisiopatología de la hipervitaminosis B12: del origen al acontecimiento clínico. Revisión de alcance. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6764. doi: 10.5281/zenodo.18715386

## Introducción

Iniciamos con una sinopsis de las principales rutas biológicas y proteínas involucradas en la absorción de la vitamina B12 (vB12), y la secuencia de interacciones moleculares claves involucradas en su metabolismo normal; después, con base en la evidencia científica existente, explicamos la fisiopatología de la hipervitaminosis B12 en algunas enfermedades.

La vB12 de origen natural proviene del consumo de proteína de origen animal. En la [figura 1](#) se señala que, en la boca, la vB12 se une a la haptocorrina (o transcobalamina I) secretada por las glándulas salivales. En el duodeno, las enzimas proteolíticas pancreáticas degradan esa haptocorrina y la vB12 liberada es entonces captada por el factor intrínseco (glicoproteína secretada por las células parietales de la mucosa de la pared del estómago). En el íleon terminal, específicamente en los enterocitos, la vB12 unida al factor intrínseco es absorbida por endocitosis, acción mediada por el receptor denominado complejo Cubilina/AMN (cubilina, proteína de membrana periférica; AMN o *amnionless*, proteína transmembrana con actividad endocítica). Una vez en el citoplasma, el factor intrínseco es degradado dentro del lisosoma;<sup>1,2</sup> la vB12 allí liberada regresa al citoplasma con la ayuda de la LMBD1 (proteína localizada en la membrana lisosomal).<sup>3</sup> La vB12 es exportada al torrente sanguíneo por el transportador MRP-1 (*multidrug resistant protein 1*, perteneciente a la familia de los transportadores ABC).<sup>2</sup> En el torrente sanguíneo,  $\approx 20\%$  de la vB12 se une a su transportador, la transcobalamina II (TCII), codificada por el gen *TCNII*,<sup>4,5</sup> con la que forma el complejo TCII-B12. Este complejo representa la fracción biológicamente disponible o activa de la vB12. El complejo TCII-B12 se une a los receptores de la membrana plasmática, los CD320, para proveer de vB12 a las células.<sup>2,6,7</sup> La vB12 intracelular tiene 2 formas activas, la metilcobalamina citoplasmática y la adenosilcobalamina mitocondrial. Ambas son cofactores esenciales para las enzimas metionina sintetasa y la metilmalonil-CoA mutasa, enzimas directamente implicadas en el proceso de metilación del AND y ARN, la síntesis de bases púricas, y en la succinilación y producción de ATP.<sup>8,9</sup> En los riñones, gran cantidad de TCII-B12 es filtrada y recapturada mediante el receptor-transportador megalina (proteína localizada en la membrana de las células del túbulo proximal).<sup>10,11</sup> Cuando los requerimientos celulares de vB12 están saturados, se lleva a cabo la excreción de vB12 por filtración glomerular.<sup>6,7</sup> Además, en sangre  $\approx 80\%$  de vB12 se une a las transcobalaminas I y III (TCI y TCIII) para limitar su pérdida; estas transcobalaminas también se unen a corrinoides (análogos inactivos de vB12) para impedir que estos penetren a la célula vía la ruta del receptor del complejo TCII-vB12.<sup>12,13</sup>

Las concentraciones séricas anormalmente elevadas de vB12 son un hallazgo clínico frecuentemente mal entendido y subestimado,<sup>12,14,15</sup> debido a, por un lado, la falta de consenso sobre cómo interpretar la hipervitaminosis B12;<sup>5,14</sup> y, por el otro lado, la controversia sobre el rol que la hipervitaminosis B12 pudiera tener en la historia y evolución de diversas enfermedades. Esto representa una brecha en el conocimiento científico que limita la toma de decisiones informadas en la práctica clínica. El objetivo de esta revisión de alcance fue mapear el campo de investigación referente a los mecanismos fisiopatológicos que explican el incremento de los niveles séricos de vB12 en diversas enfermedades en adultos, con el propósito de identificar áreas donde aún se requiere de investigación y de resumir la evidencia que ayude al clínico a profundizar su entendimiento e interpretación de la hipervitaminosis B12.

## Metodología

Se hizo una revisión de alcance apegada a las directrices de la declaración PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – Scoping Review Extension*).<sup>16</sup> La pregunta de investigación se formuló utilizando el acrónimo PCC (población, concepto, contexto) ([cuadro 1](#)): ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos de la hipervitaminosis B12 en adultos con patologías crónicas y agudas?

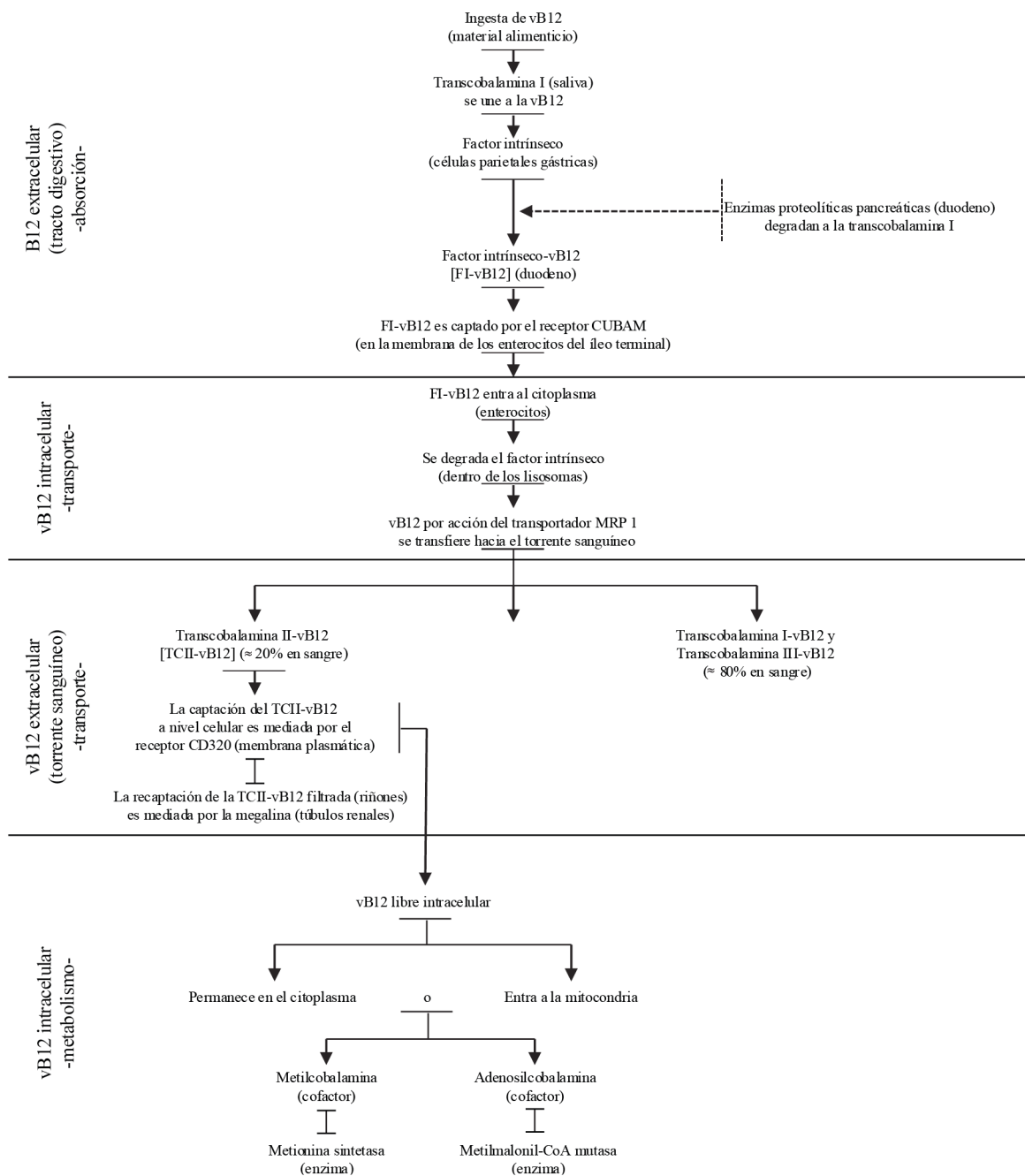
## Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios realizados en animales, mujeres embarazadas, individuos con patologías que comprometerían la absorción de vB12, y los estudios cuyo fin era evaluar la respuesta terapéutica a la suplementación de la vB12.

## Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Las bases de datos consultadas fueron PubMed y Google Académico y se emplearon los términos MeSH: “*biomarkers*”, “*inflammation mediators*”, “*vitamin B12*”, “*hypervitaminosis B12*”, “*high plasma cobalamin*”, “*high plasma vitamin B12*”, “*transcobalamins*”, “*malignancies*”, “*chronic disease*”, además de sinónimos y palabras estrechamente relacionadas, tanto en inglés como en español. La búsqueda se limitó de enero de 2000 a diciembre de 2024. Los resultados de las búsquedas fueron exportados a una hoja de cálculo en Excel, donde se identificaron y etiquetaron todos los duplicados y los que cumplían criterios de exclusión. No hubo necesidad de contactar a los autores de los estudios incluidos.

**Figura 1** Descripción sintética de la ruta que la vB12 transita desde los alimentos hasta llegar al torrente sanguíneo para alcanzar las diferentes células del organismo



**Cuadro I** Estrategia de búsqueda mediante el acrónimo PCC

| Criterios de inclusión |  |
|------------------------|--|
| Población (P)          | Adultos ≥ 18 años  |
| Contexto (C)           | Enfermedades crónicas OR agudas AND fisiopatología OR mecanismos patogénicos |
| Concepto (C)           | Hipervitaminosis B12   |
| Tipos de estudios      | Primarios OR secundarios, AND cuantitativos OR cualitativos                  |
| Idioma                 | Español OR inglés  |
| Fecha de publicación   | 2000 a 2024  |

Tanto OR como AND fueron los operadores booleanos empleados

## Estudios, datos y hallazgos encontrados

Sobre 568 estudios encontrados se eligieron 20 (figura 2). El tamizaje inicial de títulos y resúmenes fue realizado de forma independiente por 2 revisores [BF, JAF]. Todos los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se recuperaron en texto completo para identificar las publicaciones relevantes. Este proceso de selección ameritó reuniones iterativas entre revisores para identificar coincidencia en la selección de estudios o para discutir los casos de discrepancias y llegar a una decisión consensuada. Los 20 artículos finalmente incluidos se clasificaron según las

enfermedades asociadas a la hipervitaminosis B12 y se agruparon en las siguientes categorías: cáncer, enfermedades renales, enfermedades hepáticas, enfermedades inflamatorias e ingesta exógena de vB12.

Se dispuso una hoja de recolección para determinar cuáles variables serían extraídas. Dos revisores (BF, EV) de manera independiente, y por medio de un proceso iterativo continuo, iban graficando la información y discutiendo los hallazgos, para así poder realizar la organización temática de los resultados (figura 3) y la descripción general, narrativa, de la literatura existente.

Figura 2 Diagrama de flujo PRISMA

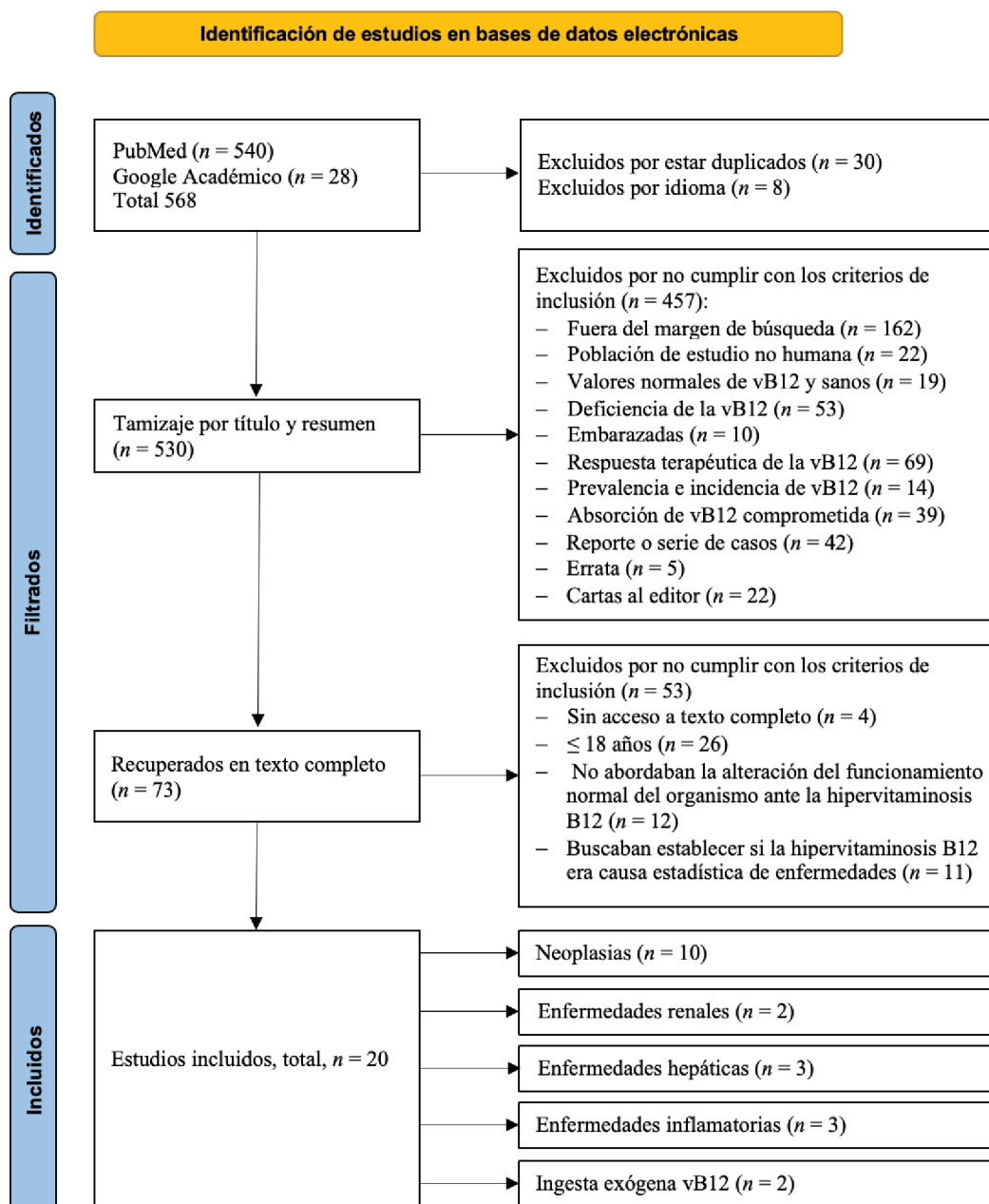
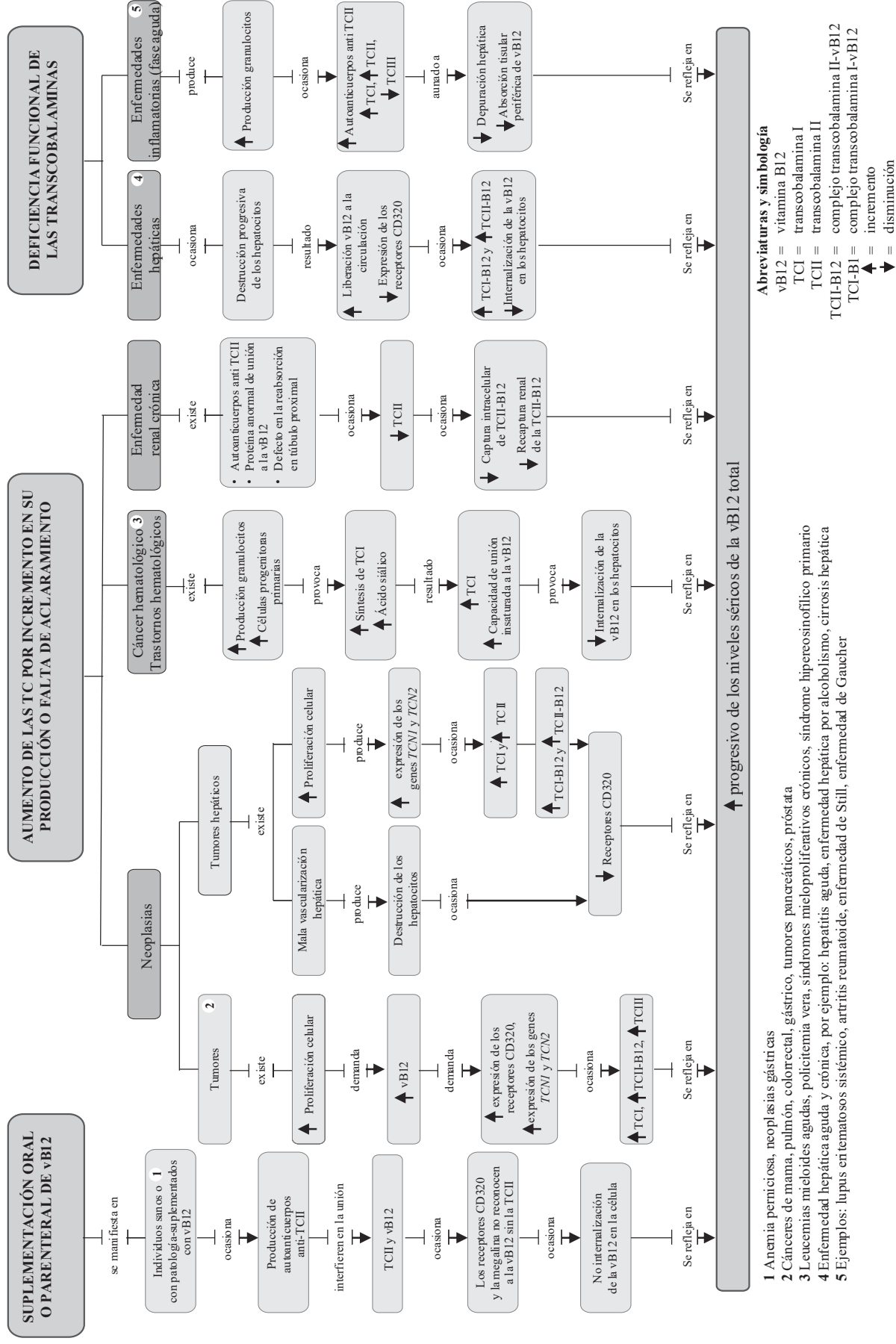


Figura 3 Mecanismos que explican brevemente la fisiopatología de la hipervitaminosis B12 total<sup>4,5,9,12,14,15,17-30</sup>



## Resultados

Existen 3 principales mecanismos que explican el incremento anormal de los niveles séricos de vB12: (1) suplementación oral o parenteral de vB12; (2) aumento sérico de las TCI, TCII, TCIII debido al incremento en su producción o a la disminución en la velocidad con la que éstas son eliminadas, y (3) deficiencia funcional de las transcobalaminas. La figura 3 ilustra en una secuencia lógica cada uno de estos 3 mecanismos y su relación con enfermedades.

### Suplementación oral o parenteral de vB12

El incremento sérico de la vB12 se explica por la producción de autoanticuerpos anti-TCII, los cuales interfieren en la unión entre la vB12 y su proteína transportadora (TCII). Como consecuencia, los receptores CD320 y megalina no reconocen a la vB12 (sin su transportador), por lo que limitan su internalización celular y contribuyen al incremento de su concentración en sangre. Esta respuesta inmunitaria ha sido reportada en adultos mayores, y en individuos con anemia perniciosa, neoplasias gástricas, o postoperados de resección gástrica o intestinal, quienes son suplementados con vB12 a dosis elevadas; sin embargo, también se ha observado como un hallazgo inexplicable en individuos sin suplementación.<sup>12,15</sup>

### Aumento de TC por elevación en su producción o falta de aclaramiento

#### Neoplasias

Dos son los mecanismos primordiales implicados: uno de ellos se observa en casos de cáncer de mama, gástrico, colorrectal, pancreático, de pulmón y renal; el otro se observa primordialmente en tumores hepáticos.<sup>9,17</sup>

En el primer mecanismo, el proceso que conduce a la hipervitaminosis B12 se explica por el hecho de que al dividirse rápidamente las células tumorales generan una alta demanda de vB12, dado que esta es fundamental para los procesos de metilación del ADN y ARN. Esta demanda de vB12 se satisface a través de dos vías principales: una, sobreexpresión del receptor CD320 para incrementar la captación de TCII-B12; y dos, sobreexpresión de los genes *TCN1* y *TCN2*, los cuales codifican las TCI, TCII, TCIII (proteínas esenciales para el transporte de la vB12); de ahí que se incremente la captación de vB12 por parte de las células tumorales, aunado al consecuente aumento de los niveles plasmáticos de la vB12 total.<sup>9,14,18,19,20,21</sup>

En el hepatocarcinoma se han identificado los siguientes

2 mecanismos: (1), proliferación celular, lo que incrementa la expresión de los genes *TCN1* y *TCN2* y acrecienta la síntesis de las proteínas transportadoras, las transcobalaminas I, II y III, lo que trae como consecuencia que los niveles séricos de TCII-B12 se eleven; (2) mala vascularización hepática que conduce a la destrucción de hepatocitos, lo que resulta en una disminución de los receptores CD320. Por lo tanto, a pesar de que la TCII-B12 es la forma biológicamente activa de la vB12, esta no puede unirse eficazmente al receptor CD320 debido a la escasez y saturación de este receptor, lo que provoca un aumento progresivo de las transcobalaminas circulantes unidas a la vB12. Se reporta una correlación entre el tamaño tumoral y la hipervitaminosis en el 50% de los casos.<sup>4,9,22,23,24</sup>

### Cáncer y trastornos hematológicos

En las leucemias mieloides agudas, la policitemia vera, los síndromes mieloproliferativos crónicos y el síndrome hipereosinofílico primario, se produce un aumento significativo en la producción de granulocitos y de células progenitoras mieloides, lo que conduce a un incremento en los niveles de TCI, TCIII y ácido siálico. El aumento de estas moléculas favorece la formación de complejos TCI-B12 y TCIII-B12, lo que eleva la capacidad de unión insaturada a la vB12, entorpece la unión efectiva de la vB12 con el receptor CD320, e inhibe la internalización celular de la vB12 en el hígado, lo cual limita su función y almacenamiento. La evidencia<sup>21,25</sup> señala que estos niveles permanecen elevados especialmente durante el primer año después del diagnóstico.

### Enfermedad renal crónica

La formación de autoanticuerpos dirigidos contra la TCII, característica de la enfermedad renal crónica, ocasiona una disminución de esta proteína transportadora de la vB12. Asimismo, la presencia en sangre de una proteína anormal, de unión a la vB12, altera tanto la recaptura de la TCII-B12 como la afinidad de la TCII por la vB12. Además, los defectos en la reabsorción implican un incremento en la pérdida de TCII-B12. Todo esto conduce a una disminución en la internalización celular de la vB12 y a la consecuente elevación sérica progresiva de la vB12 total.<sup>17,26,27</sup>

### Deficiencia funcional de las transcobalaminas

Las patologías hepáticas tanto agudas como crónicas (por ejemplo, hepatitis aguda, enfermedad hepática por alcoholismo, cirrosis hepática) generan una destrucción progresiva de las células hepáticas y ocasionan disminución

en la expresión de receptores CD320, liberación de la vB12 almacenada, incremento en sangre de TCI-B12 y TCIII-B12, y disminución en la síntesis de TCII, lo cual resulta en un incremento sérico de los niveles de vB12 total.<sup>17,22,26</sup> En la misma línea se exponen los procesos patogénicos presentes durante la congestión hepática y la disfunción hepatocelular que son postulados para explicar la posible relación entre la insuficiencia cardíaca aguda y crónica con la hipervitaminosis B12 total.<sup>28</sup>

En las enfermedades inflamatorias (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Still, enfermedad de Gaucher, especialmente durante su fase aguda) se reporta un aumento de polimorfonucleares/granulocitos que estimula la síntesis de TCI, TCII, y TCIII, y la formación (clínicamente no significativa) de autoanticuerpos anti-TCII; además, los complejos inmunes disminuyen tanto la depuración renal como la absorción tisular periférica de vB12 y conducen al incremento sérico de los niveles de vB12 total.<sup>17,29,30</sup>

## Discusión

En esta revisión de alcance se detalla de manera sucinta las principales rutas biológicas y proteínas involucradas en la absorción de la vB12, y las interacciones moleculares claves involucradas en su metabolismo normal; para así, facilitar el entendimiento de los principales mecanismos que explican la fisiopatología de la hipervitaminosis B12 en algunas enfermedades, como: tumores sólidos, cáncer hematológico, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, y enfermedades inflamatorias.

La evidencia publicada muestra que, en presencia de entidades patológicas, la hipervitaminosis B12 denota un trastorno en el metabolismo de la vB12 que conlleva un incremento en la síntesis de transcobalaminas (sus transportadores) o una disminución en la velocidad con la que éstas son eliminadas. En individuos sanos, la hipervitaminosis B12 se puede presentar en aquellos que son tratados o suplementados con vB12 dado que la suplementación puede incrementar la saturación de transcobalaminas.

La evidencia, también, indica que los niveles séricos de vB12 total tienen pobre sensibilidad como marcador diagnóstico o de seguimiento clínico de enfermedad, dado que al cuantificar la vB12 total se está midiendo la vB12 unida a TCI, TCII, y TCIII; es decir, la cantidad de macro proteína, “macro-TC-B12”, y no únicamente el complejo TCII-B12;<sup>15,22</sup> sin embargo, (a) los niveles persistentemente elevados de vB12 total; es decir, confirmados con una segunda o ter-

cera cuantificación; y (b) el excluir el antecedente de suplementación con vB12, pueden incrementar la sensibilidad de la prueba. Con todo, estudios (de investigación clínica y básica) adicionales son necesarios y urgentes para comprender los datos clínicos relacionados con los niveles elevados de vB12, y para completar el entendimiento de la rutas biológicas e interacciones moleculares involucradas en el metabolismo de la vB12.

Una de las principales fortalezas de esta revisión de alcance se centra en el apego a los lineamientos PRISMA-ScR y en la presentación de resultados en un formato resumido y accesible; empero, dentro de las limitaciones de esta revisión está el hecho de que la estrategia de búsqueda se restringió a dos bases de datos (PUBMED y Google Académico) y a dos idiomas (inglés y español); esto pudo haber limitado la inclusión de estudios relevantes, por ejemplo, los publicados en idioma francés, los disponibles en otras bases de datos como Scopus o Web of Science, y los no publicados en bases de datos tradicionales. No obstante, esta revisión ayuda a los clínicos e investigadores a definir el alcance y la naturaleza del tema en cuestión, ya sea para orientar futuras investigaciones o para la toma de decisiones informadas en la práctica clínica.

## Conclusiones

La hipervitaminosis B12 denota un trastorno en el metabolismo de la vB12 y pudiera servir como indicador de un proceso fisiopatológico con potencial diagnóstico y pronóstico para varias enfermedades.

## Agradecimiento

Al Dr. Miguel Bedolla, MD, MSc, PhD, por haber colaborado en la revisión del manuscrito y compartir sus valiosas opiniones.

## Financiamiento

Este trabajo fue financiado por la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación (SECTEI) de la Ciudad de México, con el número de subvención 1998c23.

---

**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. Alpers DH. Absorption and blood/cellular transport of folate and cobalamin: Pharmacokinetic and physiological considerations. *Biochimie*. 2016;126:52-6. doi: 10.1016/j.biochi.2015.11.006
2. Lazarowski A. Transporte de vitamina B12 Un laberinto de una única entrada y múltiples caminos incompletos. 2015. *Hematología*. 19:208-11. Disponible en: <https://sah.org.ar/revistasah/numeros/29-vol%2019-extraordinario.pdf>
3. Kitai K, Kawaguchi K, Tomohiro T, et al. The lysosomal protein ABCD4 can transport vitamin B12 across liposomal membranes in vitro. *Journal of Biological Chemistry*. 2021; 296: 100654. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100654
4. Lacombe V, Lenaers G, Urbanski G. Diagnostic and therapeutic perspectives associated to cobalamin-dependent metabolism and transcobalamins' synthesis in solid cancers. *Nutrients*. 2022;14(10):2058. doi: 10.3390/nu14102058
5. Molina Pimienta L, Rondón Carvajal J, Salgado Sánchez JC. Concentraciones elevadas de vitamina B12: ¿cómo interpretarlas? *Universitas Médica*. 2022;63(1). doi: 10.11144/javeriana.umed63-1.vita
6. Alam A, Woo JS, Schmitz J, et al. Structural basis of transcobalamin recognition by human CD320 receptor. *Nat Commun*. 2016;7(1):12100. doi: 10.1038/ncomms12100
7. Gick GG, Arora K, Sequeira JM, et al. Cellular uptake of vitamin B12: role and fate of TCbIR/CD320, the transcobalamin receptor. *Exp Cell Res*. 2020;396(1):112256. doi: 10.1016/j.yexcr.2020.112256
8. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 29;3(1):17040. doi: 10.1038/nrdp.2017.40
9. Kyriazi V. B12 Hypervitaminemia: pathogenic pathways and clinical implications. *International Journal of Caring Sciences* 2024. *International Journal of Caring Sciences*. 2024;17(2):1178
10. Birn H, Willnow TE, Nielsen R, et al. Megalin is essential for renal proximal tubule reabsorption and accumulation of transcobalamin-B12. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2002;282(3):F408-16. doi: 10.1152/ajprenal.00206.2000
11. Birn H. The kidney in vitamin B12 and folate homeostasis: characterization of receptors for tubular uptake of vitamins and carrier proteins. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2006;291(1):F22-36. doi: 10.1152/ajprenal.00385.2005
12. Bowen RAR, Dowdell KC, Dale JK, et al. Elevated vitamin B12 levels in autoimmune lymphoproliferative syndrome attributable to elevated haptocorrin in lymphocytes. *Clin Biochem*. 2012;45(6):490-2. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.01.016
13. Quadros EV. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *Br J Haematol*. 2010;148(2):195-204. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07937.x
14. Zulfiqar AA, Andres E, Villalba NL. Hipervitaminosis B12: Nuestra experiencia y una revisión. *Medicina (B. Aires)*. 2019;79(5):391-6. Disponible en: [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802019000800009](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000800009)
15. Fedosov SN, Nexo E. Macro-B12 and Unexpectedly high levels of plasma B12: a critical review. *Nutrients*. 2024;16(5):648. doi: 10.3390/nu16050648
16. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73. doi: 10.7326/M18-0850
17. Arendt JFB, Nexo E. Unexpected high plasma cobalamin: proposal for a diagnostic strategy. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(3). doi: 10.1515/cclm-2012-0545
18. Sorin M, Watkins D, Gilfix BM, et al. Methionine dependence in tumor cells: the potential role of cobalamin and MMACHC. *Mol Genet Metab*. 2021;132(3):155-61. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.01.006
19. Sysel AM, Valli VE, Bauer JA. Immunohistochemical quantification of the cobalamin transport protein, cell surface receptor and Ki-67 in naturally occurring canine and feline malignant tumors and in adjacent normal tissues. *Oncotarget*. 2015;6(4): 2331-48. doi: 10.18632/oncotarget.3206
20. Arendt JFB, Nexo E. Cobalamin related parameters and disease patterns in patients with increased serum cobalamin levels. *PLoS One*. 2012;7(9):e45979. doi: 10.1371/journal.pone.0045979
21. Ermens AAM, Vlasveld LT, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. *Clin Biochem*. 2003; 36(8):585-90. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2003.08.004
22. Andrès E, Serraj K, Zhu J, et al. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013;106(6):505-15. doi: 10.1093/qjmed/hct051
23. Lin CY, Kuo CS, Lu CL, et al. Elevated serum vitamin B12 levels in association with tumor markers as the prognostic factors predictive for poor survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Nutr Cancer*. 2010;62(2):190-7. doi: 10.1080/01635580903305334
24. Simonsen K, Rode A, Nicoll A, et al. Vitamin B12 and its binding proteins in hepatocellular carcinoma and chronic liver diseases. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(9):1096-102. doi: 10.3109/00365521.2014.921325
25. Arendt JFB, Pedersen L, Nexo E, et al. Elevated plasma vitamin B12 levels as a marker for cancer: a population-based cohort study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2013;105(23):1799-805. doi: 10.1093/jnci/djt315
26. Xu K, Liu X, Liu J, et al. Association between serum vitamin B12 and risk of all-cause mortality in elderly adults: a prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):497. doi: 10.1186/s12877-021-02443-z
27. Carmel R, Vasireddy H, Aurangzeb I, et al. High serum cobalamin levels in the clinical setting - clinical associations and holo-transcobalamin changes. *Clin Lab Haematol*. 2001;23(6):365-71. doi: 10.1046/j.1365-2257.2001.00134.x
28. Zafarullah H, Laguardia SP, Paulus BM, et al. Elevated serum cobalamin in patients with decompensated biventricular failure. *Am J Med Sci*. 2008;336(5):383-8. doi: 10.1097/01.MAJ.0000310651.34229.73
29. Lee YJ, Wang MY, Lin MC, et al. Associations between Vitamin B-12 status and oxidative stress and inflammation in diabetic vegetarians and omnivores. *nutrients*. 2016;8(3):118. doi: 10.3390/nu8030118
30. Al-Daghri N, Rahman S, Sabico S, et al. Association of vitamin B12 with pro-inflammatory cytokines and biochemical markers related to cardiometabolic risk in Saudi subjects. *Nutrients*. 2016;8(9):460. doi: 10.3390/nu8090460

# Actualización clínica y abordaje integral de los síntomas de la menopausia para profesionales sanitarios

Clinical update and comprehensive approach to menopausal symptoms for healthcare professionals

Jorgelina Barrios-De Tomasi<sup>1a</sup>, María Verónica de los Ángeles Pacheco-Chan<sup>2b</sup>

## Resumen

La menopausia es una etapa fisiológica en la vida de la mujer caracterizada por el cese permanente de la menstruación y la disminución de la función ovárica, lo que conlleva una serie de cambios hormonales responsables de síntomas vasomotores, genitourinarios, psicológicos, cognitivos y sexuales. Dada la creciente esperanza de vida en México, las mujeres viven un periodo significativo en estado posmenopáusico, lo que implica retos clínicos y de salud pública para los profesionales de salud reproductiva. Esta revisión ofrece una actualización clínica de la fisiopatología y la sintomatología de la menopausia, así como un abordaje integral que incluye estrategias terapéuticas y de acompañamiento psicosocial. Enfatizamos la importancia de la evaluación individualizada, la educación de la paciente y la integración de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y el bienestar de las mujeres en esta etapa. El artículo proporciona herramientas prácticas y recomendaciones basadas en la evidencia para el profesional de la salud, además de que promueve una atención multidisciplinaria y centrada en la paciente.

## Abstract

Menopause is a physiological stage in a woman's life characterized by the permanent cessation of menstruation and decreased ovarian function, which leads to hormonal changes responsible for vasomotor, genitourinary, psychological, cognitive, and sexual symptoms. Given the increasing life expectancy in Mexico, women spend a substantial period in the postmenopausal state, posing clinical and public health challenges for reproductive health professionals. This review provides a clinical update on the pathophysiology and symptomatology of menopause, as well as a comprehensive approach that includes therapeutic and psychosocial support strategies. Emphasis is placed on the importance of individualized assessment, patient education, and the integration of pharmacological and nonpharmacological interventions, with the aim of improving quality of life and wellbeing for women during this stage. The article offers practical tools and evidence-based recommendations for health professionals, promoting multidisciplinary, patientcentered care.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de Quintana Roo, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Médicas. Chetumal, Quintana Roo, México

<sup>2</sup>Universidad Autónoma del Estado de Quintana Roo, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias de la Enfermería. Chetumal, Quintana Roo, México

ORCID: 0000-0002-4626-615X<sup>a</sup>, 0000-0003-4827-3158<sup>b</sup>

**Palabras clave**  
Menopausia  
Salud de la Mujer  
Educación en Salud

**Keywords**  
Menopause  
Women's Health  
Health Education

**Fecha de recibido:** 20/08/2025

**Fecha de aceptado:** 04/10/2025

### Comunicación con:

Jorgelina Barrios De Tomasi  
✉ jorgelina@uqroo.edu.mx  
☎ 983 835 0300, extensión 4005

**Cómo citar este artículo:** Barrios-De Tomasi J, Pacheco-Chan MVA. Actualización clínica y abordaje integral de los síntomas de la menopausia para profesionales sanitarios. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6818. doi: 10.5281/zenodo.18715388

## Introducción

La *menopausia* se define clínicamente como la ausencia de menstruación durante al menos 12 meses consecutivos, secundaria a la inactividad ovárica y al descenso sostenido de los esteroides sexuales.<sup>1</sup> Este proceso marca el fin de la edad reproductiva en la mujer e inicia una etapa caracterizada por una serie de cambios fisiológicos, psicológicos y sociales que requieren un abordaje integral por parte del profesional de la salud.

La menopausia es un evento fisiológico natural asociado al envejecimiento debido a la disminución de los estrógenos (esteroides sexuales), especialmente del 17- $\beta$  estradiol (E2), lo que se traduce en cambios físicos y psicológicos notorios.<sup>1</sup> Históricamente ha estado rodeada de sesgos sociales y culturales, es decir, no es únicamente un proceso biológico, sino que su vivencia, interpretación, valoración y manejo están influidos por las normas, creencias, valores y estructuras sociales. En sociedades tradicionales, el valor social atribuido a la maternidad puede generar sentimientos de pérdida de propósito y estrés emocional en las mujeres durante esta etapa, lo que incrementa el riesgo de alteraciones afectivas, como irritabilidad, ansiedad y depresión. En contextos modernos, la idealización de la juventud y la belleza, asociadas a la fertilidad, puede acentuar la percepción de invisibilidad social y afectar la autoestima.

Diversos estudios observacionales en mujeres en transición menopáusica reportan que aproximadamente entre 75 y 80% experimentan síntomas menopáusicos de moderados a severos, y entre los más frecuentes están los bochornos, sudoraciones nocturnas, cefaleas, alteraciones del sueño, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y fracturas, incontinencia urinaria, infecciones urinarias recurrentes, aumento de peso, disfunción sexual, entre otros.<sup>2</sup> A su vez, se presentan síntomas psicológicos como ansiedad, depresión, insomnio, baja autoestima, dificultades laborales y deterioro de las relaciones sociales y familiares,<sup>3</sup> así como alteraciones cognitivas, entre las que se incluye disminución de la concentración, fatiga mental y fallas de la memoria.<sup>3</sup>

Podemos definir el *abordaje clínico de la menopausia* como la evaluación integral de los síntomas y riesgos individuales de cada mujer debido a la disminución de hormonas sexuales sobre la función física, mental, emocional, sexual e incluso la dinámica de pareja. La reducción de estrógenos y testosterona ovárica se asocia con una alta prevalencia de disfunción sexual, manifestada como trastorno del deseo sexual hipoactivo, dificultad para la excitación, anorgasmia y dispareunia secundaria a atrofia y resequedad vaginal. Sin embargo, la evidencia indica que los factores psicosociales, como la calidad de la relación de pareja, el apoyo emocional y la comunicación, también desempeñan un papel determi-

nante en la experiencia y severidad de los síntomas sexuales. Otros factores sociales, como el nivel socioeconómico, la ausencia de pareja, la insatisfacción con la imagen corporal, la pérdida de empleo o el deterioro de la salud general, pueden contribuir a la disfunción sexual durante esta etapa.

Estos hallazgos subrayan la importancia de hacer una valoración integral del entorno biopsicosocial de la mujer antes de iniciar cualquier intervención farmacológica en la que se prioricen las modificaciones del estilo de vida y el fortalecimiento de redes de apoyo como primeras líneas de manejo, así como una monitorización continua para evaluar beneficios y riesgos.

Cabe resaltar que en las últimas décadas la esperanza de vida en México se ha incrementado de manera notable. Mientras que en la década de 1930 las mujeres mexicanas vivían en promedio 34 años, para 1970 aumentó a 61 años y actualmente la expectativa de vida supera los 79 años.<sup>4,5</sup> Si se considera que la edad promedio de inicio de la menopausia en México es de 49 a 51 años, las mujeres pasan hasta un tercio de su vida en etapa posmenopáusica, lo que implica la necesidad de estrategias de atención integral orientadas no solo a la salud física, sino también al bienestar emocional, cognitivo y social.

Por lo anterior, la presente revisión tiene como objetivo ofrecer una actualización clínica sobre los principales cambios fisiológicos, psicológicos y sociales asociados a la menopausia, así como estrategias de abordaje integral basadas en la evidencia, dirigidas a los profesionales de la salud. Se busca fortalecer la capacidad de los equipos de salud para brindar una atención informada y multidisciplinaria que esté centrada en la paciente y que contribuya a mejorar la calidad de vida de las mujeres en esta etapa.

## Metodología

Para formular la pregunta de investigación de esta revisión con base en el modelo PICO utilizado en la medicina basada en evidencia, se tomó en cuenta: P (población o paciente): mujeres en etapa de menopausia; I (intervención): estrategias de manejo integral (farmacológicas y no farmacológicas); C (comparación): atención convencional o ausencia de intervención específica, y O (resultado o *outcome*): mejoría en síntomas vasomotores, sueño, salud sexual, ósea, cardiovascular o calidad de vida. Por lo tanto, nuestra pregunta de investigación fue ¿en mujeres menopáusicas la implementación de un abordaje integral (intervenciones farmacológicas + no farmacológicas) comparado con el tratamiento convencional o ausencia de tratamiento *mejora* la calidad de vida y la reducción de síntomas climáticos? Para resolver esta pregunta se realizó una revisión

narrativa y actualizada de la literatura publicada en inglés y español entre 2019 y 2025 en bases de datos como PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. La estrategia de búsqueda se realizó con los términos específicos del área, tales como “menopausia”, “síntomas menopáusicos”, “tratamiento hormonal”, “calidad de vida” y “manejo integral”, ajustados a los descriptores establecidos en los tesauros DeCS y MeSH para asegurar la uniformidad terminológica. Se incluyeron estudios originales, revisiones y metaanálisis que abordaran la temática de interés en población adulta, con acceso a texto completo y con una descripción clara de métodos y resultados. Se excluyeron reportes de casos aislados, estudios con muestras reducidas sin justificación metodológica, literatura gris no arbitrada y artículos duplicados entre bases. La selección de los trabajos se realizó en 2 etapas: primero, mediante lectura de títulos y resúmenes, y posteriormente con la revisión del texto completo. La calidad de los estudios fue evaluada a partir de la coherencia de los objetivos con la metodología empleada, la claridad en la descripción de la muestra y los instrumentos utilizados, así como la pertinencia de los análisis estadísticos o cualitativos. Aquellos artículos que presentaban limitaciones metodológicas graves o ausencia de validez interna fueron descartados para garantizar la solidez de la síntesis presentada.

## Resultados

### *Fisiología de la menopausia: generalidades y actualización clínica*

La fisiología de la menopausia se caracteriza por la pérdida progresiva de la función folicular ovárica, lo que disminuye la producción de hormonas sexuales femeninas, principalmente estrógenos y progesterona.<sup>1</sup> Esto ocurre debido al agotamiento de la reserva de folículos en los ovarios, lo que provoca una disminución de inhibina y un aumento de la hormona folículo estimulante (FSH) por retroalimentación. Inicialmente, los ciclos menstruales se vuelven más cortos e irregulares debido a la variabilidad en la producción hormonal, hasta que finalmente cesan por completo con la menopausia. La disminución de los niveles de estrógenos afecta múltiples sistemas del cuerpo, lo cual causa los síntomas y cambios fisiológicos típicos de esta etapa. Sin embargo, los estrógenos continúan produciéndose en tejidos periféricos a partir de andrógenos, pero en niveles significativamente menores. Esta transición hormonal es gradual y variable entre mujeres.<sup>1</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que hasta el 46% de las mujeres entre los 40 y 80 años a nivel global experimentan algún grado de disfunción sexual, como dolor durante el coito, disminución del deseo, dificul-

tades en la excitación o ausencia de orgasmos. Aunado a lo anterior, los factores sociales, económicos y de salud general también influyen de manera importante en la aparición de estas alteraciones.<sup>6</sup>

### *Alteraciones físicas y manejo integral de la menopausia*

Conocer los cambios fisiopatológicos de la menopausia permite el diseño de estrategias de intervención clínica. El profesional de la salud debe hacer una valoración integral que contemple no solo los síntomas físicos, sino también el entorno psicosocial, los factores de riesgo y las expectativas de la paciente. Es recomendable priorizar intervenciones no farmacológicas, como la modificación de estilos de vida y el fortalecimiento de las redes de apoyo, antes de considerar terapias hormonales u otras intervenciones farmacológicas. A continuación, mencionamos las alteraciones físicas más comunes y sus consideraciones clínicas para el abordaje integral.

### *Trastornos del sueño y su abordaje integral*

Los trastornos del sueño (TS) afectan entre el 45 y 60% de las mujeres menopáusicas<sup>7</sup> y perjudican no solo el descanso, sino funciones neurofisiológicas como el aprendizaje, la memoria y la regulación hormonal y metabólica.<sup>8</sup>

El sueño se regula por procesos homeostáticos y circadianos modulados por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y diversos neurotransmisores clave. La disminución del E2 durante la menopausia incrementa la actividad de neurotransmisores excitadores como la noradrenalina, lo cual favorece el insomnio. El E2 también actúa como modulador de la serotonina y del ácido gamma-aminobutírico (GABA), que regulan la vigilia y el sueño.<sup>7</sup> Por otro lado, la progesterona ejerce efectos sedantes y ansiolíticos que estimulan la producción de receptores GABA asociados al sueño profundo. La reducción de la progesterona P4 en la menopausia disminuye esta acción inhibitoria sobre la noradrenalina y agrava los trastornos del sueño. Aunque la melatonina (que regula el ciclo sueño-vigilia) disminuye con la edad y dificulta el sueño, esta reducción no está directamente vinculada con la menopausia.

Los TS en mujeres posmenopáusicas presentan una etiología multifactorial que incluye factores hormonales, psicológicos, sociales y ambientales. Su abordaje requiere una evaluación multidimensional que permita un diagnóstico integral a partir de las comorbilidades y su influencia en la calidad del sueño. El objetivo terapéutico principal es

favorecer un sueño profundo y reparador, el cual tenga una duración mínima de 7 horas nocturnas.

Las intervenciones se clasifican en farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las primeras, se recomiendan benzodiazepinas de vida media corta para mujeres con dificultades para iniciar el sueño.<sup>7</sup> Su uso debe ser individualizado, de corta duración y con cautela por el riesgo de dependencia. El tratamiento hormonal, útil en casos con síntomas vasomotores intensos, puede mejorar indirectamente el descanso nocturno, aunque su indicación debe ser valorada.<sup>9</sup> Otros fármacos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la gabapentina y la melatonina de liberación prolongada pueden considerarse según el perfil clínico. La Alianza de Menopausia de Australia<sup>10</sup> enfatiza que, en algunos casos, las modificaciones en el estilo de vida y las intervenciones conductuales pueden ser igualmente o más efectivas que el tratamiento farmacológico.<sup>10</sup>

Las estrategias no farmacológicas incluyen higiene del sueño (mantener horarios regulares, evitar pantallas antes de dormir, optimizar las condiciones ambientales del dormitorio, limitar siestas prolongadas, evitar ejercicio intenso previo al sueño, preferir cenas ligeras y practicar técnicas de relajación). Asimismo, la Terapia cognitivo-conductual (TCC) ha sido eficaz para el manejo del insomnio en esta población.<sup>11</sup> La TCC busca modificar patrones de pensamiento, emoción y conducta para promover respuestas adaptativas.<sup>11</sup> Estudios recientes confirman su efectividad para mejorar la calidad del sueño y otros síntomas menopáusicos.<sup>12</sup>

## Bochornos y su abordaje integral

Los *bochornos* son episodios repentinos de aumento de la temperatura corporal, acompañados de sudoración, enrojecimiento facial, taquicardia leve, ansiedad e irritabilidad.<sup>13</sup> Duran entre 1 y 5 minutos y ocurren en promedio 10 veces al día. Afectan entre el 68 y el 82% de mujeres en la perimenopausia.<sup>13</sup> La disminución de E2 está relacionada con su aparición; sin embargo, no se correlacionan directamente con la frecuencia o intensidad, lo cual sugiere una causa multifactorial. La noradrenalina juega también un papel clave en la termorregulación, dado que actúa a través de receptores hipotalámicos modulados por estrógenos. La falta de E2 reduce la inhibición de estos receptores, eleva la noradrenalina central y altera la regulación térmica, lo cual desencadena los bochornos.<sup>13</sup>

La modificación de los estilos de vida constituye la primera línea de intervención para el manejo de los síntomas climatéricos, según la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia.<sup>14</sup> Entre las medidas se incluye la práctica regular de actividad física, que favorece la salud cardio-

vascular y el bienestar emocional; sin embargo, su efecto directo sobre la frecuencia o gravedad de los bochornos no ha demostrado ser consistente.<sup>14</sup> El mantenimiento de una dieta equilibrada se asocia con una reducción aproximada del 20% en la intensidad de los bochornos, mientras que el control del peso corporal contribuye a disminuir su frecuencia. Asimismo, se aconseja limitar o evitar el consumo de alcohol, caféina y tabaco, debido a su potencial para exacerbar los síntomas.<sup>15</sup>

Otras recomendaciones no farmacológicas incluyen el uso de ropa ligera y holgada, la ingesta de bebidas frías, evitar alimentos picantes y procurar permanecer en ambientes frescos o con temperatura controlada. No obstante, se estima que aproximadamente una de cada 4 mujeres presenta síntomas climatéricos de intensidad suficiente para afectar significativamente su calidad de vida.<sup>14</sup>

En este caso, la terapia hormonal de reemplazo (THR) constituye la intervención más eficaz para el alivio de los síntomas vasomotores. Se sabe que una dosis estándar de estrógenos, solos o combinados con progestágenos, reduce entre 85 y 90% la intensidad de los bochornos, mientras que dosis bajas logran un alivio del 80 al 85%.<sup>16</sup> Una dosis estándar si es por vía oral es de 1 a 2 mg/día de E2 o 0.625 mg/día de estrógenos conjugados equinos (CEE) y si es vía transdérmica: 50 µg/día de parche de E2 o 1-2 mg/día de gel de E2.<sup>17</sup> Por otra parte, una dosis baja si es por vía oral: 1 mg de E2 o 0.3-0.45 mg de CEE, mientras que si es transdérmica: 25 µg/día de parche de E2 o 0.50-1 mg de gel de E2.<sup>17</sup> Hay que recordar que estas dosis se ajustan según las necesidades individuales de la paciente, dado que se busca el control efectivo de los síntomas mientras se minimizan los riesgos asociados.

Cabe mencionar que la terapia con estrógenos en monoterapia solo está indicada en mujeres que han sido sometidas a histerectomía, ya que en quienes conservan el útero aumenta el riesgo de hiperplasia y cáncer endometrial; por ello, en mujeres con útero intacto se recomienda la combinación de estrógenos con un progestágeno para reducir dichos riesgos.<sup>14,18</sup> Se recomienda iniciar la THR preferentemente en los primeros 10 años tras la menopausia o antes de los 60 años, y emplear la dosis mínima efectiva y bajo supervisión médica regular.<sup>10,14</sup>

Aunque la THR representa beneficios importantes, también se asocia con efectos adversos potenciales, entre ellos sangrado uterino irregular, mastalgia, retención de líquidos, cefalea y, en tratamientos prolongados o inadecuadamente indicados, un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular, enfermedad de la vesícula biliar y, en algunos casos, cáncer de mama. Las principales contraindicaciones absolutas incluyen antecedentes

de cáncer de mama o endometrio, enfermedad tromboembólica activa o previa, enfermedad hepática grave y sangrado uterino no diagnosticado. Asimismo, la THR debe usarse con precaución en mujeres con factores de riesgo cardiovascular, obesidad, hipertensión o migraña con aura.<sup>19,20</sup>

El seguimiento clínico periódico es fundamental para garantizar la seguridad de la paciente; se recomiendan evaluaciones al inicio y luego de forma anual que incluyan historia clínica completa, exploración física (con especial atención a mama y aparato reproductor), control de la presión arterial, perfil metabólico y, cuando esté indicado, mastografía y densitometría ósea. La dosis debe ser la mínima eficaz y el tratamiento individualizado, con base en la edad, el tiempo desde la menopausia y las comorbilidades. Este enfoque permite maximizar los beneficios de la THR en la calidad de vida y minimizar sus riesgos.<sup>19,20</sup>

En pacientes con contraindicaciones o que rechacen la THR, se dispone de alternativas farmacológicas como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), gabapentina o clonidina, que han mostrado eficacia moderada en la reducción de episodios vasomotores. El manejo óptimo de estos síntomas requiere un abordaje multidisciplinario que integre atención médica, psicológica y social (especialmente cuando se asocian a ansiedad, estrés o trastornos del sueño), así como un seguimiento clínico periódico que permita ajustar el tratamiento según la evolución y la aparición de posibles efectos adversos.

### **Salud cardiovascular y abordaje integral**

Las mujeres en edad reproductiva tienen menor riesgo de enfermedad cardiovascular que los hombres, pero esa protección se reduce drásticamente tras la menopausia, principalmente por la caída del E2. Este ejerce efectos cardioprotectores mediante la activación de sus propios receptores: el alfa (RE $\alpha$ ), que contrarresta la hipertensión; el receptor beta (RE $\beta$ ), que favorece la vasodilatación y reduce la presión arterial, y el receptor acoplado a proteína G (GPER1), el cual disminuye la presión, limita la proliferación y migración del músculo liso vascular y promueve una dilatación rápida.<sup>21</sup> La baja en las concentraciones del E2 puede tener consecuencias en la salud cardiovascular de las mujeres en esta etapa.

El abordaje integral de la salud cardiovascular en mujeres en etapa menopáusica debe sustentarse con un enfoque preventivo, con atención centrada en la persona y evaluación clínica exhaustiva. La identificación temprana de factores de riesgo (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo y sedentarismo) es prioritaria; se

recomienda el monitoreo periódico de la presión arterial y la implementación de cambios en el estilo de vida orientados a la prevención, tales como el control del peso corporal, la práctica regular de actividad física y la limitación o eliminación del consumo de tabaco, alcohol y cafeína.<sup>22</sup>

Hay que considerar el papel del estrés y de los trastornos emocionales, que pueden intensificarse durante la menopausia y que han sido asociados a un mayor riesgo cardiovascular. Las intervenciones como la terapia cognitivo-conductual, complementada con técnicas de relajación, han mostrado beneficios en la regulación emocional y en la prevención de eventos cardiovasculares adversos.<sup>22</sup>

En cuanto a la THR, estudios señalan que su efecto sobre el riesgo cardiovascular depende de la edad de inicio, el tiempo desde la menopausia y el perfil clínico de la paciente.<sup>23</sup>

### **Cambios en metabolismo y peso, y su abordaje integral**

El aumento de peso es un malestar común en la menopausia que afecta la imagen corporal y la salud en general. A partir de los 40 años, el peso aumenta en promedio 2.1 kg cada 3 años según estudios longitudinales en población adulta, con predominio de la grasa visceral; este peso representa un mayor riesgo metabólico y cardiovascular.<sup>24</sup> La relación entre índice de masa corporal (IMC) y la menopausia es compleja: se sabe que un IMC alto puede retrasar la menopausia debido a la conversión de androstenediona en estrona en el tejido adiposo.<sup>24</sup> Sin embargo, la obesidad central parece aumentar el riesgo de menopausia precoz por la vía de una retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-gónada.<sup>24</sup> Durante la menopausia, el E2 se produce por aromatización de testosterona en el tejido adiposo y eleva sus niveles en mujeres con IMC alto. Sin embargo, la caída de E2 ovárico induce un cambio en la distribución corporal hacia un patrón androide, con mayor grasa abdominal y visceral.<sup>24</sup> Este cambio afecta negativamente el perfil lipídico, el gasto energético y la sensibilidad a la insulina, lo cual aumenta el riesgo cardiovascular, de diabetes tipo 2 y otras comorbilidades. La obesidad en la menopausia también reduce el efecto cardioprotector de los estrógenos y se asocia con síndrome metabólico, inflamación crónica y un mayor riesgo de diabetes y cáncer de mama, mediado por adipocitoquinas y citocinas proaterogénicas.<sup>24</sup>

El manejo del aumento de peso y las alteraciones metabólicas durante la menopausia requiere un abordaje integral que combine intervenciones dietéticas, actividad física y monitoreo clínico. El control dietético, apoyado por la orientación profesional de especialistas en nutrición, per-

mite diseñar planes personalizados que respondan a las necesidades nutricionales y consideren el contexto cultural y socioeconómico de cada mujer.<sup>14</sup> La dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, frutos secos y aceite de oliva, ha demostrado beneficios en el control del peso corporal, el equilibrio hormonal y la reducción de síntomas asociados a la menopausia.<sup>25</sup> Este patrón alimentario se asocia con disminuciones significativas del IMC, la presión arterial, los triglicéridos y el colesterol LDL.<sup>25</sup>

Las dietas vegetarianas o veganas bajas en grasas también han mostrado resultados positivos. Un estudio aleatorizado evidenció que una alimentación basada en vegetales con inclusión de soya redujo de forma significativa tanto el peso corporal como la frecuencia de bochornos en mujeres posmenopáusicas.<sup>26</sup>

La actividad física regular es un pilar fundamental en el manejo de los cambios metabólicos durante la menopausia. La OMS recomienda para las mujeres posmenopáusicas entre 150 y 300 minutos de actividad aeróbica moderada a la semana, o entre 75 y 150 minutos de actividad intensa, complementados con ejercicios de fortalecimiento muscular dos veces por semana. Estas pautas deben adaptarse a las capacidades físicas, las condiciones de salud y las preferencias individuales, y se debe priorizar la seguridad y la sostenibilidad a largo plazo.

Asimismo, es esencial mantener un monitoreo periódico de parámetros clínicos como glucosa, perfil lipídico y presión arterial, e implementar intervenciones terapéuticas cuando sea necesario. Estas acciones deben complementarse con el fomento del autocuidado y el empoderamiento de la paciente, con lo cual se favorezca su rol activo en la gestión de la salud y se promueva su autonomía y bienestar integral durante la transición menopáusica.

## **Osteoporosis y su abordaje integral**

La integridad ósea resulta del equilibrio entre la resorción por los osteoclastos y la formación de hueso nuevo por los osteoblastos. En mujeres posmenopáusicas, la disminución de estrógenos puede ocasionar una pérdida de hasta alrededor de 25% de la masa ósea durante los primeros 10 años tras la menopausia.<sup>27</sup> La deficiencia de estrógenos afecta varios mecanismos del metabolismo óseo, como la sensibilidad a la hormona paratiroidea, la producción de calcitonina, y el manejo del calcio, lo cual incrementa la resorción ósea. Además, al actuar en receptores estrogénicos óseos, la falta de estrógenos interrumpe el recambio normal, causa una pérdida neta de minerales y eleva el riesgo de osteoporosis y fracturas.<sup>27</sup>

El manejo de la osteoporosis durante la menopausia debe iniciar con una evaluación clínica exhaustiva que incluya densitometría ósea, herramienta fundamental para identificar a las mujeres con mayor riesgo de fractura, y determinar el grado de pérdida de masa ósea, lo cual oriente así la toma de decisiones terapéuticas. El objetivo principal de la intervención no es incrementar la densidad ósea, sino prevenir fracturas, que son la principal complicación clínica de esta patología.

Desde el enfoque nutricional, se recomienda una dieta equilibrada con un aporte proteico aproximado de 0.8 g/kg de peso corporal y una ingesta diaria de calcio entre 700 y 1200 mg, junto con un consumo adecuado de frutas y verduras. Se aconseja evitar tabaco, alcohol y cafeína por sus efectos negativos sobre la salud ósea.<sup>14</sup> Respecto a la vitamina D, se sugiere una exposición solar moderada (preferentemente en cara y antebrazos durante unos 20 minutos al día y evitando las horas de mayor radiación), así como el control de la ingesta de calcio y vitamina D para prevenir efectos adversos, con lo que se adapte la suplementación a las características clínicas individuales.<sup>27</sup>

En el ámbito farmacológico, el estrógeno desempeña un papel clave en la homeostasis ósea al regular el proceso de remodelación mediante la inhibición de la actividad osteoclastica. En la posmenopausia, la disminución de estrógenos incrementa la resorción ósea tanto en etapas tempranas como tardías. La terapia con estrógenos en mujeres seleccionadas permite contrarrestar este efecto, mantener el equilibrio entre formación y pérdida ósea y reducir el riesgo de deterioro estructural del esqueleto.<sup>28</sup>

## **Síndrome genitourinario de la menopausia y su abordaje integral**

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) incluye síntomas genitales (como la sequedad vaginal, ardor e irritación vulvar), sexuales (como dolor durante el coito y disfunción) y urinarios (como urgencia miccional, disuria e infecciones recurrentes). El E2 aumenta el flujo sanguíneo en el epitelio y las glándulas de Bartolino, lo cual mantiene la lubricación, cuya pérdida causa atrofia. El E2 también participa en la síntesis de colágeno, cuya reducción adelgaza y vuelve rígidas las paredes vaginal, vesical y uretral, y causa dispareunia e incontinencia. Una menor proliferación epitelial reduce la producción de glucógeno vaginal y afecta la microbiota que mantiene un pH ácido protector contra patógenos. La deficiencia estrogénica altera este equilibrio y favorece infecciones recurrentes. La disminución de estrógenos a su vez disminuye el umbral uretral y la presión esfinteriana, con lo que dificulta su cierre y provoca urgencia miccional e incontinencia.

El manejo del SGM establece una modificación en el estilo de vida, dado su impacto positivo en la función hormonal y vascular. Una recomendación es reducir o eliminar el consumo de tabaco, ya que este hábito deteriora la vascularización de los tejidos genitourinarios y favorece la atrofia vaginal.<sup>29</sup> Asimismo, estrategias que estimulen mecánicamente la región genital, como la actividad sexual regular o la masturbación con dispositivos eróticos, pueden mejorar la vascularización local y prevenir el deterioro tisular, con lo cual se contribuye a la reducción de los síntomas y al mantenimiento de la salud genital.<sup>29</sup>

En cuanto al tratamiento farmacológico, los hidratantes y lubricantes vaginales constituyen la primera línea terapéutica para el SGM. Se recomienda la aplicación regular de hidratantes y el uso de lubricantes durante las relaciones sexuales, los cuales son opciones adecuadas cuando los estrógenos vaginales están contraindicados.<sup>29</sup> Otra alternativa es el ácido hialurónico, un glicosaminoglicano sintetizado principalmente por fibroblastos, capaz de retener sodio y agua, incrementar la turgencia de la matriz extracelular y aliviar síntomas como la sequedad vaginal y la dispareunia sin provocar irritación de la mucosa.<sup>29</sup>

El tratamiento hormonal sistémico se recomienda en casos de SGM que coexisten con síntomas vasomotores que afectan la calidad de vida. La administración de estrógenos, tanto por vía vaginal como sistémica, ha demostrado eficacia en la mejoría de los síntomas y en la promoción del bienestar general de mujeres posmenopáusicas.<sup>29</sup>

### **Sexualidad durante menopausia y su abordaje integral**

La menopausia es un proceso complejo que provoca cambios físicos, fisiológicos y emocionales, lo cual afecta significativamente la actitud y la conducta sexual de las mujeres.<sup>1</sup> Los trastornos del tracto genitourinario impactan la calidad de vida sexual de mujeres y parejas. Un estudio en 29 países con más de 27,500 participantes mostró que la mayoría considera esencial una vida sexual satisfactoria para la relación y rechaza la idea de que las personas mayores no desean sexo. Mientras que en hombres la disfunción eréctil ha sido abordada con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, muchas mujeres menopáusicas sufren falta de deseo, anorgasmia, sequedad vaginal y dolor durante el coito, síntomas ligados a la disminución hormonal.<sup>29</sup> Solo el 7% busca atención médica, posiblemente por desconocimiento o estigma social, lo que puede generar insatisfacción física y emocional en la pareja.<sup>29</sup> Además, esta etapa coincide con enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, depresión, incontinencia, entre otras) que afectan la función sexual al alterar el flujo sanguíneo genital y reducir la vasodilatación

vulvovaginal y la excitación.<sup>30</sup> El sobrepeso, la diabetes y el estrés también contribuyen a disminuir el deseo sexual.<sup>29,30</sup>

El abordaje integral de la función sexual en la menopausia debe considerar tanto los factores fisiológicos como los psicosociales que influyen en la calidad de vida. Las intervenciones educativas centradas en la sexualidad y los cambios asociados a esta etapa, que incluyen asesoramiento sobre anatomía, respuesta sexual, manejo de mitos y fortalecimiento de la comunicación con la pareja, han demostrado mejorar de forma significativa el funcionamiento sexual global, especialmente en deseo, excitación y lubricación.<sup>29,30</sup> Estas estrategias favorecen la comprensión corporal, reducen el malestar y fortalecen la autoestima sexual.

En el ámbito psicológico, la terapia cognitivo-conductual, el *mindfulness*, la meditación y la regulación emocional han mostrado beneficios en el manejo de disfunciones sexuales en mujeres posmenopáusicas.<sup>31</sup> El entrenamiento en atención plena y las técnicas de reducción del estrés pueden incrementar la satisfacción sexual y disminuir los síntomas psicológicos asociados.<sup>31</sup> Asimismo, los ejercicios del suelo pélvico, como los de Kegel, han demostrado eficacia en el fortalecimiento muscular y la mejora de la función orgásmica y la satisfacción sexual, lo cual constituye una opción no invasiva y accesible.<sup>31</sup> En cuanto a las intervenciones médicas, la terapia hormonal con estrógenos locales es eficaz para tratar la atrofia vaginal, reducir la dispareunia y mejorar la lubricación. Entre las alternativas no hormonales se incluyen el ospemifeno y el fezolinetant, con resultados positivos en mujeres con contraindicaciones para hormonas, así como el uso de láser vaginal fraccionado, que promueve la regeneración de los tejidos vaginales y mejora la función sexual.<sup>32</sup> El diseño de cualquier tratamiento debe ser interdisciplinario, culturalmente sensible y centrado en la persona, con base en los valores y preferencias de cada mujer.

### **Alteraciones cognitivas durante menopausia y su abordaje integral**

El E2 atraviesa la barrera hematoencefálica y ejerce múltiples efectos neuroprotectores junto con la progesterona y otros neuroesteroides, que disminuyen significativamente en la menopausia.<sup>33,34</sup> La caída de estrógenos aumenta la vulnerabilidad a daños cerebrales, trastornos afectivos y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, lo cual queda evidenciado por reducción del volumen de materia gris, la disminución del metabolismo glucídico y la acumulación de placas  $\beta$ -amiloides.<sup>35</sup> La menopausia también se asocia con una mayor expresión de receptores estrogénicos, posiblemente relacionada con daño cerebral y disfunción metabólica, que se manifiesta en cambios cognitivos,

ánimo y síntomas vasomotores.<sup>35</sup> Aunque el E2 se produce principalmente en los ovarios, el cerebro conserva la capacidad de sintetizarlo localmente mediante la esteroidogénesis cerebral. Este proceso es modulado por la actividad de la enzima aromataasa, la cual tiende a disminuir con la edad, lo que contribuye a una menor disponibilidad de estrógenos en el tejido cerebral.<sup>35</sup> La estrona (E1) también contribuye a mantener actividad estrogénica cerebral al convertirse a E2 y unirse a receptores.<sup>35</sup> La menopausia precoz se relaciona con mayor riesgo de deterioro cognitivo y las alteraciones del sueño agravan esta disminución.<sup>36</sup> Mujeres con una ooforectomía premenopáusica presentan mayor riesgo de depresión y demencia, lo cual evidencia el impacto de la pérdida abrupta de E2 en la salud mental.<sup>37</sup>

El abordaje de la menopausia debe contemplar de manera integral la salud física y mental, dado que ambas dimensiones están interrelacionadas y requieren intervenciones complementarias para garantizar el bienestar durante esta etapa de transición. La terapia cognitivo-conductual ha demostrado eficacia en el manejo de síntomas emocionales y psicológicos asociados al climaterio, y su integración en la atención de la mujer menopáusica puede contribuir significativamente a mejorar la calidad de vida.

Las estrategias psicosociales deben incluir el fortalecimiento del apoyo familiar y la participación en terapias grupales o individuales, con el objetivo de reducir el impacto de los factores estresantes cotidianos. Mantener redes sociales sólidas, donde la mujer se sienta comprendida, valorada y escuchada, es esencial para su estabilidad emocional.<sup>38</sup>

La evaluación clínica integral resulta fundamental para la detección temprana de trastornos como depresión mayor, ansiedad o trastorno bipolar, lo que facilita la planificación de tratamientos individualizados. Esto adquiere especial relevancia, dado que durante la menopausia muchas mujeres presentan mayor vulnerabilidad emocional y psicológica, lo que demanda una atención especializada y adaptada a sus necesidades.<sup>39</sup>

## Conclusiones

El abordaje integral de las alteraciones físicas en la menopausia requiere una valoración personal y multidimensional que considere historia clínica, factores de riesgo,

comorbilidades y el impacto en la calidad de vida. El manejo incluye estrategias no farmacológicas como actividad física regular, dieta equilibrada rica en calcio y vitamina D, y educación sobre hábitos saludables. En casos específicos, se puede valorar terapia hormonal a partir de individualizar los riesgos y los beneficios. Es fundamental la intervención interdisciplinaria con apoyo psicológico, orientación sexual y seguimiento periódico para prevenir complicaciones.

Este enfoque holístico considera el contexto biopsicosocial y permite diseñar intervenciones personalizadas que integran cambios en el estilo de vida (ejercicio, dieta y manejo del estrés) junto con tratamientos farmacológicos hormonales o no hormonales según las necesidades. La actividad física ayuda a mantener masa ósea, salud cardiovascular y reduce síntomas vasomotores, mientras que técnicas como la meditación y el *mindfulness* atenuan la ansiedad y mejoran la calidad de vida sexual en las mujeres. La educación y el acompañamiento multidisciplinario fortalecen la adherencia al tratamiento y el empoderamiento de la paciente.

La educación de las pacientes constituye un pilar fundamental en el abordaje integral de la menopausia, ya que les permite a las mujeres comprender los cambios fisiológicos, psicológicos y sociales asociados a esta etapa, y favorece la toma de decisiones informadas y el autocuidado.<sup>40</sup> Una adecuada orientación sobre los beneficios y riesgos de las distintas intervenciones terapéuticas, así como sobre la importancia de los hábitos de vida saludables, mejora la adherencia al tratamiento y disminuye la ansiedad derivada de mitos y estigmas culturales. Además, la educación fortalece el empoderamiento femenino, promueve la comunicación con la pareja y facilita el acceso a servicios de salud oportunos, con lo que contribuye de manera directa a optimizar la calidad de vida.<sup>40</sup>

De esta forma, se optimizan los resultados clínicos y la calidad de vida, y se enfrenta el reto clínico y social que representa la menopausia con una atención actualizada, integral y multidisciplinaria para preservar la salud y el bienestar de la mujer durante esta etapa.

---

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

## Referencias

1. Hernández-López LE, Barrios-De-Tomasi J, Mondragón-Ceballos R. Revisión de Menopausia: Un problema de salud pública. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 2025;

9(2):3383-3411. doi: 10.37811/cl\_rcm.v9i2.17148

2. Martínez A. Prevalencia y severidad de los síntomas menopáusicos: una revisión actualizada. *Revista de Salud de la Mujer*. 2025;15(2):123-30.
3. Reuben DB. Psychological and cognitive symptoms in meno-

- pausal women: anxiety, depression, insomnia, and cognitive decline. *J Womens Health*. 2023;32(4):345-52.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Esperanza de vida al nacer de la población total, por sexo. México: INEGI; (actualización) 9 de enero de 2026. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Mortalidad\\_Mortalidad\\_09\\_b87a4bf1-9b47-442a-a5fc-ee5c65e37648](https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Mortalidad_Mortalidad_09_b87a4bf1-9b47-442a-a5fc-ee5c65e37648)
  5. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de Población de México y las Entidades Federativas 2016-2050. Ciudad de México: CONAPO; 2019. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/487366/33\\_RMEX.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/487366/33_RMEX.pdf)
  6. López-Maguey RP, Cantellano-Orozco M, Staufert-Gutiérrez JR, et al. Prevalencia de disfunción sexual femenina en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. *Rev. Mex. Urol*. 2018;78(3):169-75. doi: 10.24245/revmexurol.v78i3.1747
  7. Tandon V, Sharma S, Mahajan A, et al. Menopause and sleep disorders. *Journal of Mid-Life Health*. 2022;13(1):26-33. doi: 10.4103/jmh.jmh\_18\_22
  8. Proserpio P, Marra S, Campana C, et al. Insomnia and menopause: a narrative review on mechanisms and treatments. *Climacteric*. 2020;23(6):539-49. doi: 10.1080/13697137.2020.1799973
  9. Navarro-Despaigne DA, Agramonte-Machado A. Climacteric and sleep: narrative revision. *AMC*. 2022;26(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicocamaguey/amc-2022/amc221t.pdf>
  10. Menopause Alliance Australia. Sleep hygiene. West Leederville, Western Australia: Menopause Alliance Australia; [sin fecha de publicación]. Disponible en: <https://menopausealliance.au/menopause/sleep-hygiene/>
  11. Bhattacharya S, Goicoechea C, Heshmati S, et al. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety-Related Disorders: A Meta-Analysis of Recent Literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2023; 25(1):19-30. doi: 10.1007/s11920-022-01402-8
  12. Hunter MS. Cognitive behavioral therapy for menopausal symptoms. *Climacteric*. 2021;24(1):51-6. doi: 10.1080/13697137.2020.1777965
  13. Freedman RR. Menopausal Related Hot flashes: Mechanisms, Endocrinology and Treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014;142:115-20. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010
  14. Nieto-Pascual L, Iglesias-Bravo EM, Cuerva-González MJ. Manual básico de menopausia. Madrid: Asociación Española para el Estudio de la Menopausia; 04 de mayo de 2020. Disponible en: [https://aeem.es/wp-content/uploads/2022/10/n1870\\_libro-jovenes-aeem-04-05-20-baja12.pdf](https://aeem.es/wp-content/uploads/2022/10/n1870_libro-jovenes-aeem-04-05-20-baja12.pdf)
  15. Muñoz V, Padilla VJ, Alldredge CT, et al. Clinical Hypnosis and Cognitive Behavioral Therapy for Hot Flashes: A Scoping Review. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 2025;6(1):1-20. doi: 10.1089/whr.2024.0144
  16. Guerrero Hines C, Chacón Campos NV, Pizarro Madrigal M. Actualización de menopausia y terapia de reemplazo hormonal. *Rev. Méd. Sinerg*. 2023;8(1):e933. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/933>
  17. Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, et al. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update*. 2021;27(6):1115-50. doi: 10.1093/humupd/dmab026
  18. The North American Menopause Society. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-94. doi: 10.1097/GME.0000000000002028
  19. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011. doi: 10.1210/jc.2015-2236.
  20. Santen RJ, Loprinzi CL, Casper RF, et al. Menopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7 Suppl 1):s1-s66. doi: 10.1210/jc.2009-2509
  21. Aryan L, Younessi D, Zargari M, et al. The role of estrogen receptors in cardiovascular disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(12):1-26. doi: 10.3390/ijms21124314
  22. Hurtado M, Pérez L, Gómez R. Enfoque integral para la salud cardiovascular en mujeres menopáusicas: prevención, evaluación y manejo. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2024; 31(1):45-53.
  23. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, et al. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Arch Med Sci*. 2022;19(2):458-66. doi: 10.5114/aoms/157308
  24. Hetemäki N, Robciuc A, Vihma V, et al. Adipose Tissue Sex Steroids in Postmenopausal Women With and Without Menopausal Hormone Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(2):511-22. doi: 10.1210/clinem/dgae458
  25. Byrne-Kirk M, Mantzioris E, Scannell N, et al. Adherence to a Mediterranean-style diet and severity of menopausal symptoms in perimenopausal and menopausal women from Australia: a cross-sectional analysis. *Eur J Nutr*. 2024;63(7):2743-51. doi: 10.1007/s00394-024-03462-3
  26. Barnard ND, Alwarith J, Rembert E, et al. A Mediterranean Diet and Low-Fat Vegan Diet to Improve Body Weight and Cardiometabolic Risk Factors: A Randomized, Cross-over Trial. *Journal of the American College of Nutrition*. 2020;41(2):127-39. doi: 10.1080/07315724.2020.1869625
  27. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. Osteoporosis: actualización. *Bol Ter Andal*. 2022;37(1). doi: 10.11119/BTA2022-37-01
  28. De Villiers TJ. Bone health and menopause: Osteoporosis prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2024;38(1):101782. doi: 10.1016/j.beem.2023.101782
  29. Espitia-de la Hoz, FJ. Tratamiento no hormonal del síndrome genitourinario de la menopausia. *Archivos de Medicina* 2021; 21(2). doi: 10.30554/archmed.21.2.3996.2021
  30. Nascimento ER, Maia AC, Pereira V, et al. Sexual dysfunction and cardiovascular diseases: a systematic review of prevalence. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(11):1462-8. doi: 10.6061/clinics/2013(11)13
  31. Vasconcelos P, Gomez Ponce de Leon R, Serruya SJ, et al. A Systematic Review on Psychological Interventions for Sexual Health in Older Age. *Int J Sex Health*. 2023;35(3):399-413. doi: 10.1080/19317611.2023.2215766
  32. Lou Y, Wang Q, Zhang X, et al. Medical interventions for vulvovaginal atrophy: efficacy of local estrogen therapy, ospemifene, fezolinetant, and fractional vaginal laser treatment in postmenopausal women. *Menopause*. 2021;28(9):1034-42. doi: 10.1097/GME.0000000000001800
  33. Gannon OJ, Naik JS, Riccio D, et al. Menopause causes metabolic and cognitive impairments in a chronic cerebral hypoperfusion model of vascular contributions to cognitive impairment and dementia. *Biol Sex Differ*. 2023;14(1):34. doi: 10.1186/s13293-023-00518-7
  34. Sochocka M, Karska J, Pszczółowska M, et al. Cognitive Decline in Early and Premature Menopause. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(7):6566. doi: 10.3390/ijms24076566

35. Mosconi L, Jett S, Nerattini M, et al. In vivo brain estrogen receptor expression by neuroendocrine aging and relationships with gray matter volume, bio-energetics, and clinical symptomatology. 2023;3-5. doi: 10.21203/rs.3.rs-2573335/v1
36. Shieu MM, Braley TJ, Becker J, et al. The Interplay Among Natural Menopause, Insomnia, and Cognitive Health: A Population-Based Study. *Nat Sci Sleep*. 2023;15:39-48. doi: 10.2147/NSS.S398019
37. Maioli S, Leander K, Nilsson P, et al. Estrogen receptors and the aging brain. *Essays Biochem*. 2021;65(6):913-25. doi: 10.1042/EBC20200162
38. Rojas Medina LRI, Silva Maytorena R, Morales Ojeda G. Menopausia y salud mental: desafíos y perspectivas integradas. *RECIE FEC-UAS Revista de Educación y Cuidado Integral en Enfermería Facultad Enfermería Culiacán*. 2025;2(3):184-91.
39. Garg R, Munshi A. Menopause and Mental Health. *J Midlife Health*. 2025;16(2):119-23. doi: 10.4103/jmh.jmh\_61\_25
40. Pérez-López FR, Lumsden MA. Patient education and counseling for menopausal women: A key strategy to promote health and quality of life. *Maturitas*. 2020;138:1-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.04.008

# Atrofia muscular espinal: aspectos clínicos, genéticos y alternativas terapéuticas

Spinal muscular atrophy: Clinical and genetic  
aspects, and therapeutic alternatives

Itzel Jacqueline González-Morales<sup>1a</sup>, Grecia Cecilia Olivera-Bernal<sup>1b</sup>, Daniela Alicia León-González<sup>1c</sup>, Haydeé Rosas-Vargas<sup>1d</sup>

## Resumen

La atrofia muscular espinal (AME) es un trastorno neuromuscular causado por una mutación en el gen *SMN1*, localizado en el cromosoma 5q13. Se caracteriza fundamentalmente por una degeneración neuronal por deficiencia en la producción de la proteína de supervivencia de las neuronas motoras de longitud completa (FL-SMN), lo que ocasiona debilidad muscular progresiva con complicaciones como escoliosis, parálisis e incluso la muerte. En este artículo se revisan los aspectos clínicos y genéticos de la enfermedad, su diagnóstico y clasificación, así como las alternativas terapéuticas. En este contexto, resalta el papel que tiene la determinación molecular de la variante genética causal, así como del número de copias del gen homólogo *SMN2* como principal modificador del curso de la enfermedad, tanto para el diagnóstico y la clasificación, como para la toma de decisiones terapéuticas. Recientemente, se han desarrollado terapias enfocadas en modificar la historia natural de la AME mediante el aumento de la producción de la proteína FL-SMN. Actualmente se encuentran disponibles 3 tratamientos: Spinraza (nusinersen), Zolgensma (onasemnogén abeparvovec) y Evrysdi (risdiplam). Los estudios realizados con estos fármacos para confirmar su seguridad y eficacia muestran resultados favorables; no obstante, un diagnóstico temprano es decisivo para el éxito de cualquiera de estas alternativas terapéuticas.

## Abstract

Spinal muscular atrophy (SMA) is a neuromuscular disorder caused by a mutation in the *SMN1* gene, located on chromosome 5q13. It is characterized primarily by neuronal degeneration due to a deficiency in producing full-length survival motor neuron protein (FL-SMN), which results in progressive muscle weakness with complications such as scoliosis, paralysis, and even death. This article reviews the clinical and genetic aspects of the disease, its diagnosis and classification, as well as therapeutic alternatives. In this context, it highlights the role of the molecular determination of the causal genetic variant and the copy number of the homologous *SMN2* gene as the primary modifiers of the course of the disease, both for diagnosis and classification, as well as for therapeutic decision making. Recently, therapies focused on modifying the natural history of SMA by increasing FL-SMN protein production have been developed. Currently, 3 treatments are available: Spinraza (nusinersen), Zolgensma (onasemnogene abeparvovec), and Evrysdi (risdiplam). Studies performed with these drugs to confirm their safety and efficacy show favorable results; however, early diagnosis is decisive for the success of any of these therapeutic alternatives.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0000-3431-0726<sup>a</sup>, 0000-0002-4593-3301<sup>b</sup>, 0009-0006-8230-8085<sup>c</sup>, 0000-0003-0635-8284<sup>d</sup>

### Palabras clave

Atrofia Muscular Espinal  
Enfermedades Raras  
Terapia Genética  
Proteína de Supervivencia de las Neuronas Motoras

### Keywords

Muscular Atrophy, Spinal  
Rare Diseases  
Genetic Therapy  
Survival Motor Neuron Protein


Fecha de recibido: 16/07/2025

Fecha de aceptado: 06/11/2025

### Comunicación con:

Haydeé Rosas Vargas

 hayrov@gmail.com

 55 5627 6900, extensión 20821

.....  
**Cómo citar este artículo:** González-Morales IJ, Olivera-Bernal GC, León-González DA, *et al.* Atrofia muscular espinal: aspectos clínicos, genéticos y alternativas terapéuticas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6746. doi: 10.5281/zenodo.18715398

## Introducción

La *atrofia muscular espinal* (AME) es un desorden neuromuscular, de herencia autosómica recesiva, que produce una degeneración progresiva de las neuronas motoras del tronco encefálico y la médula espinal. Su incidencia se estima en 1 en 6000-10,000 recién nacidos vivos; sin embargo, es la enfermedad hereditaria mortal más común en la infancia.<sup>1,2</sup>

Su etiología se relaciona con una deficiencia de la proteína de supervivencia de las neuronas motoras (SMN), de expresión ubicua en el organismo, que participa en el transporte axonal y es crucial para el desarrollo de las neuronas motoras y la maduración de las uniones neuromusculares, mediante la transmisión química de impulsos nerviosos hacia los músculos.<sup>1,3</sup>

Los pacientes con esta enfermedad usualmente experimentan una debilidad muscular progresiva que conduce a escoliosis, parálisis e incluso la muerte, secundaria a una falla respiratoria.<sup>4</sup>

El conocer esta enfermedad desde una perspectiva integral ha cobrado mayor relevancia a partir del desarrollo de opciones terapéuticas cuyo éxito depende de una apropiada y oportuna selección basada en diversos factores clínicos y moleculares.

## Metodología

El objetivo de este manuscrito es presentar una revisión narrativa sobre el panorama actual de los aspectos clínicos y genéticos de la AME y las alternativas terapéuticas que se han desarrollado y se encuentran disponibles para su tratamiento, así como los marcadores disponibles para su seguimiento. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos como PubMed, ScienceDirect y SciELO, la cual incluyó trabajos escritos en inglés y español. Para identificar los artículos de interés, se emplearon términos MeSH como: *spinal muscular atrophy*, *survival motor neuron protein*, *gene therapy*, *nusinersen*, *onasemnogene abeparvovec* y *risdiplam*. Los artículos que finalmente cumplieron con los criterios para esta investigación fueron un total de 28 artículos publicados entre 2020 y 2025.

## Resultados

### *Bases genéticas de la AME*

El origen de la AME recae en la presencia de variantes patogénicas en el gen *SMN1*, localizado en el cromosoma

5q13, el cual codifica a la proteína FL-SMN. El 96% de los pacientes con AME presenta una delección homocigota del exón 7 en el gen *SMN1* heredada de sus padres y, como consecuencia, no hay producción de la proteína completa funcional. En células deficientes de FL-SMN, se observa un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno y neuroinflamación, además de una elevada expresión de TNF- $\alpha$  que puede contribuir a la degeneración de las motoneuronas.<sup>3,4,5</sup>

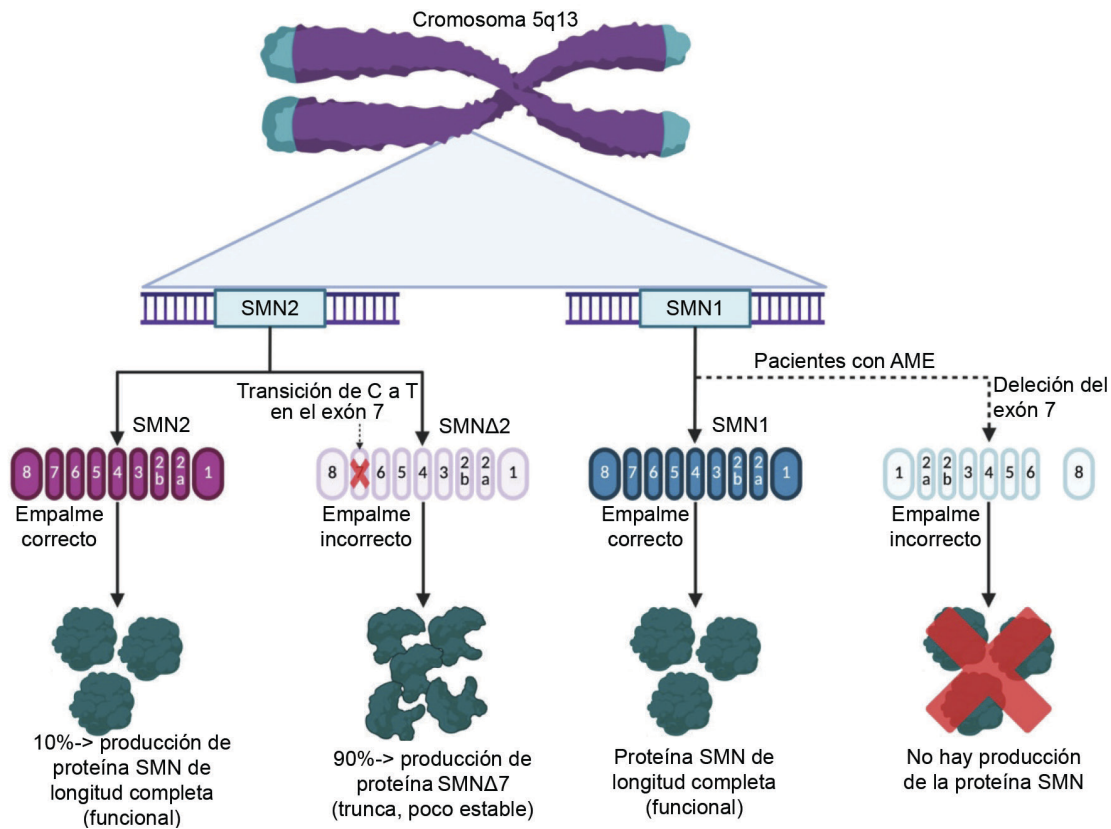
En el mismo *locus*, se encuentra el gen homólogo *SMN2*, en el que hay una sustitución de nucleótidos de citosina por timina en la posición 6 del exón 7 (c.840C>T). Dicha sustitución causa un empalme inapropiado que ocasiona la exclusión del exón 7 y por consiguiente la síntesis mayoritaria de la proteína SMN delta 7 (*SMN $\Delta$ 7*), truncada y fácilmente degradada. Únicamente un 10% de la proteína producida a partir de este gen conserva la estructura de la FL-SMN (figura 1).<sup>6,7</sup>

El gen *SMN2* está intacto en todos los pacientes con AME; sin embargo, el número de copias de *SMN2* puede variar comúnmente entre 0 y 4 por cromosoma en la población general, aunque también hay casos en los que está ausente o, por el contrario, cuentan hasta con 8 copias.<sup>6,7</sup> Los pacientes con AME dependen únicamente de la síntesis de FL-SMN a partir de *SMN2*, que resulta insuficiente para compensar la deficiencia, lo cual provoca eventualmente la pérdida de neuronas motoras en la médula espinal. Particularmente, la presencia de una sola copia de *SMN2* que implica una mínima producción de la proteína SMN está fuertemente vinculada al fenotipo más severo; en contraste, un número elevado de copias presentes del gen se asocia con fenotipos más leves.<sup>7,8</sup> Es importante mencionar que esta correlación inversa no es absoluta; sin embargo, el número de copias del gen *SMN2* es el principal modificador del curso de la enfermedad, lo que hace necesaria su determinación en las pruebas genéticas.

### *Diagnóstico clínico y molecular*

El diagnóstico desde el escenario de hallazgos clínicos se puede dar en un individuo con síntomas de inicio temprano o tardío que no ha recibido tratamiento. Puede sospecharse mediante la aparición de los siguientes signos y síntomas: dificultades motoras o pérdida de habilidades, hipotonía, hiporreflexia o arreflexia, temblor en las manos, fasciculaciones linguales, infecciones de vías respiratorias inferiores o bronquiolitis severa en los primeros meses de vida.<sup>9</sup> Es importante considerar una historia familiar en la que se revelen antecedentes de enfermedades neuromusculares o muertes prematuras aun cuando se desconozcan las causas, ya que deben ser tomadas como indicadores de

**Figura 1** Síntesis de las proteínas FL-SMN y SMNΔ7



**Figura 1** La proteína FL-SMN funcional se sintetiza por la decodificación del gen *SMN1*. En los pacientes con AME ocurre la delección del exón 7 y se detiene la producción de la proteína FL-SMN. En el gen *SMN2* ocurre una sustitución de C a T en el nucleótido 6 del exón 7, el cual se excluye durante el empalme del transcrito y se produce mayoritariamente una proteína SMN trunca y poco estable, y un 10 % de proteína FL-SMN

Figura creada con BioRender

riesgo que conduzcan en el menor tiempo posible hasta el diagnóstico de certeza.

En los casos en los que se realice la prueba de detección neonatal que emplea una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para detectar la delección del gen *SMN1*, la obtención de un resultado anormal puede sugerir la enfermedad. En todo caso se debe dar seguimiento y confirmar mediante pruebas genéticas.<sup>9</sup> El estándar de oro es el análisis cuantitativo de los genes *SMN1* y *SMN2* mediante amplificación de sonda dependiente de ligación múltiple (MLPA), reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) o secuenciación de nueva generación (NGS). El número de copias del gen *SMN1* es relevante para la identificación de las delecciones heterocigotas o bialélicas, mientras que el número de copias del gen *SMN2* es importante para el pronóstico y enfoques terapéuticos.<sup>10</sup>

La ausencia de ambas copias del gen *SMN1* confirma el diagnóstico de AME. Si están presentes una o ambas

copias completas del gen, pero el fenotipo clínico es compatible con AME, se debe secuenciar *SMN1* para buscar otras mutaciones. En caso de no encontrar variantes patogénicas o potencialmente patogénicas en *SMN1*, estando frente a un fenotipo típico de AME y contando con una electromiografía neurogénica, se deben considerar otras enfermedades de las neuronas motoras que deberán descartarse mediante la secuenciación de un panel genético o bien mediante secuenciación de exoma clínico o completo.<sup>9,10</sup> Otras formas de AME que no son causadas por variantes en el gen *SMN* son la AME escapulo-peroneal, la AME con hipoplasia pontocerebelar, la AME infantil ligada al X con artrogriposis, la AME con dificultad respiratoria tipo I, la AME congénita distal y la AME distal tipo V. Todas ellas presentan debilidad prematura, pero tanto su patrón de herencia como algunos síntomas clínicos diferenciales son útiles en el diagnóstico.<sup>11</sup>

Asimismo, otras patologías que se deben considerar en un diagnóstico diferencial son las miopatías congéni-

tas como la distrofia miotónica, los síndromes miasténicos congénitos, las miopatías metabólicas, o la neuropatía hipomielinizante congénita, o bien enfermedades no neuromusculares como el síndrome de Prader Willi, o la encefalopatía hipóxica isquémica. Para estos casos, los estudios de conducción nerviosa, la electromiografía, los niveles de creatina cinasa, así como una resonancia magnética nuclear son de utilidad para diferenciar entre estas entidades; sin embargo; la realización de los estudios genéticos mediante secuenciación son indiscutiblemente parte indispensable del abordaje para llegar a un diagnóstico confirmatorio en el menor tiempo posible.<sup>9,10,11</sup>

### Clasificación de tipos de AME

Se han identificado 5 tipos de AME con base en la edad de aparición de las manifestaciones clínicas y la severidad de la enfermedad. Las características de cada tipo se resumen en el cuadro I.<sup>4,12</sup>

### Escalas de medición de severidad de la enfermedad

Para evaluar la severidad con la que la AME se manifiesta en los pacientes, se utilizan alternativamente las siguientes escalas:<sup>13</sup>

- Escala CHOP INTEND (*Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disease*): analiza movimientos intencionales o espontáneos y habilidades motoras finas; el paciente realiza 16 posturas puntuadas del 0 al 4 cada una, para un total que va de 0 a 64; se emplea en los tipos más severos de AME.
- Escala HINE (*Hammersmith Infant Neurological Examination*): dirigida a pacientes de 2 a 24 meses de edad. Tiene una primera parte que consta de 26 ítems que evalúan la función neurológica y se les da una puntuación de 0 a 3, y otras 2 secciones que evalúan el desarrollo motor y el comportamiento para obtener un puntaje final máximo de 78 puntos en óptimo o subóptimo.
- Escala MFM (*Motor Function Measure*): es una herramienta empleada para evaluar las habilidades motoras de pacientes con AME tipo 2 y 3. Pone a prueba las habilidades motoras finas y gruesas y cada tarea se puntúa de 0 a 3.

### Alternativas terapéuticas

Hasta hace algunos años, el manejo de la AME consistía en medidas de soporte y tratamiento sintomático para retrasar o prevenir complicaciones como compromiso nutricional, escoliosis, contracturas articulares y falla respiratoria. Esto

**Cuadro I** Clasificación de los tipos de AME

|  | Inicio de manifestaciones | Características  | Esperanza de vida   |
|--|---------------------------|--|---|
| AME tipo 0                                     | Etapa prenatal            | 1 copia de <i>SMN2</i><br>Forma de presentación más severa<br>Incapacidad para deglutir y respirar independientemente<br>No desarrollan ningún hito motor  | Mueren al nacer o hasta menos de 6 meses  |
| AME tipo 1<br>Enfermedad de Werdnig-Hoffman    | Primeros 6 meses de vida  | 2-3 copias de <i>SMN2</i><br>No son capaces de sentarse sin apoyo<br>Pobre control cefálico<br>Dificultad para respirar y deglutir<br>Hipotonía severa y/o arreflexia<br>Retraso en los hitos del desarrollo | Promedio de 18 meses, hasta 2 años  |
| AME tipo 2<br>Enfermedad de Dubowitz           | 6 a 18 meses              | 2-3 copias de <i>SMN2</i><br>Logran sentarse o mantenerse de pie sin apoyo<br>No son capaces de caminar independientemente<br>Escoliosis progresiva<br>Contracturas articulares en cadera y rodillas         | Variable desde los 2 hasta los 40 años  |
| AME tipo 3<br>Enfermedad de Kugelberg-Welander | 18 meses hasta 17 años    | 3-4 copias de <i>SMN2</i><br>Debilidad muscular generalizada<br>Pérdida de movilidad<br>Caminan independientemente, aunque con dificultad  | Impacto significativo en la calidad de vida, con una esperanza de vida habitual |
| AME tipo 4                                     | > 18 años                 | 4 copias de <i>SMN2</i><br>Presentación rara (< 1%)<br>Debilidad leve en extremidades<br>Caminan independientemente sin dificultad   | La calidad y esperanza de vida no se ven afectadas de manera importante         |

AME: atrofia muscular espinal

puede incluir el uso de dispositivos ventilatorios, nutrición enteral, terapia física o intervenciones quirúrgicas. Algunas de estas medidas son efectivas para prolongar la vida.<sup>12</sup>

Al comprender los mecanismos mediante los que se produce la AME, se han desarrollado nuevas opciones terapéuticas cuyo objetivo principal es aumentar la producción de la proteína SMN en búsqueda de aminorar tanto las manifestaciones clínicas como las complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>9,12</sup>

Dentro de estas terapias alternativas se encuentran disponibles actualmente 3 tratamientos: Spinraza (nusinersen), un oligonucleótido antisentido (OAS) que actúa como modulador del gen *SMN2*; Zolgensma (onasemnogén abeparvovec), una terapia de reemplazo génico desarrollada mediante un virus adeno-asociado; y Evrysdi (risdiplam), un modulador de moléculas pequeñas que interviene sobre el gen *SMN2* (cuadro II).<sup>12,14</sup>

### Terapia de oligonucleótidos antisentido

Los *oligonucleótidos antisentido* son oligonucleótidos cortos (de 10 a 30 nucleótidos) que se unen al ARN celular a través del apareamiento de bases complementarias e influyen en el empalme del pre-ARNm, la estabilidad del ARNm y la transcripción o interacción ARN-proteína. Pueden dirigirse a proteínas que se han considerado inmedicables y regular directamente su expresión y la terapia puede personalizarse para apuntar a mutaciones específicas.<sup>15</sup>

El primer trastorno neuromuscular tratado exitosamente con oligonucleótidos antisentido fue la AME. El nusinersen fue aprobado a finales del 2016 por la FDA (*Food and Drug Administration*) como el primer fármaco para el tratamiento de la AME.<sup>15</sup> Actúa mediante la unión a un sitio de silenciamiento del empalme en el intrón 7 de *SMN2*, suprimiendo la unión de otros factores de empalme; esto promueve la inclusión del exón 7 en el ARNm de *SMN2* y por consecuencia incrementa la cantidad de proteína SMN funcional.<sup>15,16,17</sup>

Para asegurar la llegada del fármaco al sistema nervioso central, se concluyó que la mejor forma de administración es la vía intratecal, con la que se observaron niveles terapéuticos de acción durante varios meses en las células sin efectos secundarios significativos; el principal problema es la invasividad del procedimiento y el requerimiento de anestesia.<sup>12,15</sup> Algunos riesgos y complicaciones potenciales de esta terapia son la toxicidad renal, trastornos de la coagulación y trombocitopenia, por lo que se recomienda vigilancia de la proteinuria, el tiempo de protrombina y la cuenta plaquetaria antes de la administración para evaluar el daño renal y el riesgo de trombocitopenia.<sup>13,16</sup>

Otro factor importante que se debe considerar y que podría resultar en un inconveniente importante es su costo, que puede llegar a los 500,000 dólares el primer año y 250,000 dólares en los años siguientes según la periodicidad de la administración.<sup>16</sup>

Hay diferentes ensayos clínicos (ENDEAR NCT02193074, NURTURE NCT02386553, CHERISH NCT02292537), en los cuales se han estudiado a niños con AME que contaban con 2 o 3 copias de *SMN2* de distintas edades y con inicio de los síntomas en diferentes etapas, a quienes se les administró tratamiento farmacológico (nusinersen) y en quienes se observó una mejoría significativa en el logro de hitos motores (sentarse, pararse, caminar) y mayor probabilidad de una supervivencia libre de eventos, además de un aumento considerable en las distintas escalas aplicadas para observar progresión de la enfermedad. Aquellos con menor duración de la enfermedad al inicio del tratamiento tuvieron mayor efectividad del tratamiento y menor probabilidad de presentar eventos adversos.<sup>18,19,20</sup>

### Terapia de reemplazo génico

La *terapia génica* es un enfoque experimental en el que se usan genes recombinantes introducidos mediante vectores para tratar trastornos que resultan de mutaciones genéticas. Se reemplaza, silencia o “noquea” el gen mutado o se introduce un nuevo gen para restaurar la función.<sup>21</sup>

Los virus adenoasociados son empleados en el campo de la terapia génica debido a su capacidad de integrarse al genoma. Son virus de ADN lineal de cadena sencilla, de la familia *Parvoviridae*; existen más de 12 serotipos identificados, con diferente afinidad hacia los tejidos. El serotipo AAV9 (*Adeno-associated viral serotype 9*), tras su administración sistémica, tiene una alta expresión en neuronas de la corteza motora, cerebelo, sustancia negra y médula espinal cervical.<sup>21</sup>

Onasemnogén abeparvovec-xioi es una terapia génica aprobada en 2019 por la FDA. Utiliza el vector AAV9, que transporta el ADN del gen *SMN1* normal para insertarlo en las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal. Penetra en las células por endocitosis y se deposita en el núcleo, en donde el vector viral transduce a la célula huésped para transcribir la doble hebra de ADN completo del gen *SMN1*, reestableciendo la producción de la proteína SMN y la función normal de las neuronas motoras. Para asegurar su paso a través de la barrera hematoencefálica, se administra por medio de infusión intravenosa.<sup>13,16,22</sup>

En estudios como el START (NCT03421977) y STRIVE (NCT03306277), en los que se incluyeron pacientes con

AME tipo 1 sintomáticos y el SPR1NT (NCT03505099) con pacientes con hasta 3 copias de *SMN2*, se observó mejoría en funciones motoras como alimentación y sedestación, y los pacientes permanecieron con vida sin necesidad de ventilación mecánica permanente. La elevación de transaminasas hepáticas se presentó como principal efecto adverso, lo que requirió el uso de prednisona para mantener la actividad hepática en rangos habituales, sin otras alteraciones asociadas hasta el término del estudio.<sup>23,24,25</sup>

Este tratamiento está categorizado como el más caro del mundo, dado que alcanza hasta los 2.1 millones de dólares. A pesar del importante costo que representa, en ciertos estudios se ha concluido que, estimando la inversión a lo largo de una vida, resulta más rentable en comparación con otras alternativas, como nusinersen.<sup>16,21</sup>

### Moduladores de moléculas pequeñas

El risdiplam es la terapia más recientemente aprobada por la FDA, en 2020, como el primer fármaco oral para el tratamiento de la AME. Es una solución oral que contiene una molécula pequeña biodisponible cuya acción se centra en el gen *SMN2*. Actúa como un modulador del empalme del pre-ARNm y promueve la inclusión del exón 7, lo que mejora la eficiencia traduccional del ARNm y la concentración sistémica de la proteína FL-SMN. Su administración por vía oral resulta suficiente para permitir el cruce de la barrera hemoencefálica e incrementar los niveles de la proteína SMN en el sistema nervioso central y los órganos periféricos.<sup>13,26</sup>

En los estudios SUNFISH (NCT02908685) y FIREFISH

(NCT02913482), que incluyeron pacientes de diversas edades (2-25 años y 1-7 meses) con AME tipo 1, 2 y 3, se obtuvieron puntuaciones más altas en la escala CHOP-INTEND para el grupo de lactantes y en general una mejoría significativa en función motora en los pacientes más jóvenes, mientras que en pacientes de mayor edad se estabilizó.<sup>27,28</sup>

### Discusión

La AME es una enfermedad que se presenta con un amplio rango de fenotipos, por lo que su manejo requiere de una intervención multidisciplinaria. Sin tratamiento, los tipos más severos son letales y, hasta hace pocos años, únicamente se atendía a los pacientes con medidas de soporte y tratamiento sintomático para retrasar o prevenir complicaciones. No obstante, durante la última década ha habido grandes avances en el desarrollo de terapias innovadoras para diversas enfermedades genéticas, entre las que se encuentra la AME. La introducción de diversas terapias modificadoras de la enfermedad como parte del tratamiento ha marcado una nueva etapa en la historia de esta enfermedad. Una de estas terapias consiste en el reemplazo de *SMN1* mutado por una copia funcional en una sola dosis. Aunque fue aprobada por la FDA en 2019, lo que significa poco tiempo para evaluar sus efectos a largo plazo, se perfila hasta hoy como la mejor opción terapéutica. Su costo es aún sumamente elevado; sin embargo, a largo plazo puede representar un gasto menos oneroso que la administración a lo largo de toda la vida de las otras moléculas terapéuticas.

En todo caso, la eficacia de estos nuevos fármacos depende de varios factores, entre ellos, el momento de inicio

**Cuadro II** Terapias modificadoras de la enfermedad, mecanismo de acción y principales hallazgos

| Tipo de tratamiento                            | Oligonucleótido antisentido  | Terapia génica   | Moduladores de moléculas pequeñas  |
|--|--|--|--|
| Nombre genérico/comercial                      | Nusinersen/Spinraza  | Onasemnogén aberparvovec/Zolgensma   | Risdiplam/Evrysdi  |
| Mecanismo de acción                            | Promueve la inclusión del exón 7 en el ARNm del gen de <i>SMN2</i> , lo cual permite la traducción de FL-SMN | Introduce una copia funcional del gen <i>SMN1</i> mediante el AAV9 y reestablece la expresión de la FL-SMN | Promueve la inclusión del exón 7 el ARNm de <i>SMN2</i> , lo cual aumenta la producción de la proteína funcional |
| Vía de administración                          | Vía intratecal mediante punción lumbar en bolo. Cuatro dosis de carga y una de mantenimiento cada 4 meses    | Vía intravenosa en dosis única, en perfusión lenta de aprox. 60 min  | Vía oral, una vez al día después de comidas, a la misma hora   |
| Pacientes candidatos a recibir el tratamiento  | Pacientes con diagnóstico de AME de cualquier edad   | Pacientes con diagnóstico de AME tipo 1 o con hasta 3 copias de <i>SMN2</i>                                | Pacientes a partir de los 16 días de edad con diagnóstico de AME tipo 1, 2, 3 o de 1 a 4 copias de <i>SMN2</i>   |
| Principales hallazgos en los estudios clínicos | Mayor alcance de hitos motores y supervivencia libre de eventos  | Mejoría de funciones motoras, como caminar sin asistencia y supervivencia extendida y libre de eventos     | Mejoría en funciones motoras   |
| Referencias                                    | 18, 19, 20   | 23, 24, 25   | 27, 28   |

del tratamiento. En pacientes que ya han presentado síntomas e inician con alguno de los tratamientos, se presenta mejoría principalmente en la estabilización del padecimiento, lo cual se vuelve más evidente en aquellos que lo han curado por un periodo más prolongado. El mayor beneficio, sin duda, se obtiene en pacientes presintomáticos, que en algunos casos incluso han logrado alcanzar habilidades motoras que se esperarían únicamente en niños con un desarrollo normal, así como mejores hitos respiratorios y bulbares. Esto puede atribuirse a que en las fases iniciales de la enfermedad los daños son aún mínimos, las neuronas motoras aún están vivas y los músculos funcionan correctamente, lo cual facilita la obtención del máximo beneficio de los fármacos, que evidencia la importancia de un diagnóstico e inicio temprano del tratamiento.

A pesar de que el costo económico de las terapias propuestas es hasta hoy muy elevado, se espera que con el aumento de la demanda y la colaboración con las farmacéuticas este disminuya y todos los pacientes que sean candidatos a una de estas opciones de tratamiento puedan recibirlas sin mayores complicaciones. Asimismo, la detección oportuna permitirá mejorar la calidad de vida, y concomitantemente se observará una disminución considerable de costos en hospitalizaciones e intervenciones innecesarias para este grupo de pacientes.

Los avances logrados en el tratamiento de la AME son un claro ejemplo de la importancia y trascendencia de las investigaciones que abarcan desde la profundización de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes hasta el desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas y de estudios clínicos regulados. No menos importante es la capacitación del personal de salud con un enfoque en la detección temprana

de la mano de la implementación de programas de tamiz neonatal y el desarrollo de un registro nacional que facilite el seguimiento y el cuidado de los pacientes, así como la evaluación de resultados de las estrategias adoptadas en los diferentes niveles de atención.

## Conclusiones

Las posibilidades de abordaje actual de la AME, desde el diagnóstico presintomático hasta la atención multidisciplinaria cuyo eje terapéutico sea la administración de alguna de las moléculas modificadoras nusinersen, risdiplam, y onasemnogén abeparvovec, han cambiado radicalmente la perspectiva de los pacientes con esta enfermedad y sus familias, ya que representan una potencialización de su calidad de vida hasta hace poco tiempo inimaginable, ante una enfermedad que en su fenotipo más severo y sin tratamiento es letal.

Los esfuerzos conjuntos de las empresas farmacéuticas y un cambio en las políticas de salud, así como la capacitación del personal de salud para la detección temprana de portadores presintomáticos de las variantes causantes de la enfermedad, serán clave para que cada vez más pacientes con AME puedan tener acceso de manera oportuna a alguna de las opciones terapéuticas aprobadas por los organismos regulatorios de cada país.

---

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

---

## Referencias

1. Ali HG, Ibrahim K, Elsaid MF, et al. Gene therapy for spinal muscular atrophy: the Qatari experience. *Gene Ther.* 2021;28(10-11):676-80. doi: 10.1038/s41434-021-00273-7
2. Farrar MA, Calotes-Castillo L, De Silva R, et al. Gene therapy-based strategies for spinal muscular atrophy-an Asia-Pacific perspective. *Mol Cell Pediatr.* 2023;10(1):17. doi: 10.1186/s40348-023-00171-5
3. Ando S, Osanai D, Takahashi K, et al. Survival motor neuron protein regulates oxidative stress and inflammatory response in microglia of the spinal cord in spinal muscular atrophy. *J Pharmacol Sci.* 2020;144(4):204-11. doi: 10.1016/j.jphs.2020.09.001
4. Nishio H, Niba ETE, Saito T, et al. Clinical and Genetic Profiles of 5q- and Non-5q-Spinal Muscular Atrophy Diseases in Pediatric Patients. *Genes (Basel).* 2024;15(10): 1294 doi: 10.3390/genes15101294
5. Wang MJ, Kang L, Wang YZ, et al. Microglia in motor neuron disease: Signaling evidence from last 10 years. *Dev Neurobiol.* 2022;82(7-8):625-38. doi: 10.1002/dneu.22905
6. Basak S, Biswas N, Gill J, et al. Spinal Muscular Atrophy: Current Medications and Re-purposed Drugs. *Cell Mol Neurobiol.* 2024;44(1):75. doi: 10.1007/s10571-024-01511-3
7. Farrar MA, Mandarakas M, Briggs N, et al. Gestational Age at Birth and Clinical Manifestations of Spinal Muscular Atrophy. *Neurology.* 2025;105(2):e213799. doi: 10.1212/WNL.0000000000213799
8. Ishihara T, Koyama A, Atsuta N, et al. SMN2 gene copy number affects the incidence and prognosis of motor neuron diseases in Japan. *BMC Med Genomics.* 2024;17(1):263. doi: 10.1186/s12920-024-02026-y
9. Curry M, Cruz R, Belter L, et al. Awareness screening and referral patterns among pediatricians in the United States related to early clinical features of spinal muscular atrophy (SMA). *BMC Pediatr.* 2021;21(1):236. doi: 10.1186/s12887-021-02692-2
10. Angilletta I, Ferrante R, Giansante R, et al. Spinal Muscular Atrophy: An Evolving Scenario through New Perspectives in Diagnosis and Advances in Therapies. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(19):14873. doi: 10.3390/ijms241914873

11. Nishio H, Niba ETE, Saito T, et al. Clinical and Genetic Profiles of 5q- and Non-5q-Spinal Muscular Atrophy Diseases in Pediatric Patients. *Genes (Basel)*. 2024;15(10):1294. doi: 10.3390/genes15101294
12. Nishio H, Niba ETE, Saito T, et al. Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):11939. doi: 10.3390/ijms241511939
13. Lejman J, Panuciak K, Nowicka E, et al. Gene Therapy in ALS and SMA: Advances, Challenges and Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1130. doi: 10.3390/ijms24021130
14. Ponomarev AS, Chulpanova DS, Yanygina LM, et al. Emerging Gene Therapy Approaches in the Management of Spinal Muscular Atrophy (SMA): An Overview of Clinical Trials and Patent Landscape. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):13743. doi: 10.3390/ijms241813743
15. Hill SF, Meisler MH. Antisense Oligonucleotide Therapy for Neurodevelopmental Disorders. *Dev Neurosci*. 2021;43(3-4):247-52. doi: 10.1159/000517686
16. Darras BT, Farrar MA, Mercuri E, et al. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials. *CNS Drugs*. 2019 ;33(9):919-32. doi: 10.1007/s40263-019-00656-w
17. Schorling DC, Pechmann A, Kirschner J. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy - New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *J Neuromuscul Dis*. 2020;7(1):1-13. doi: 10.3233/JND-190424
18. Crawford TO, Swoboda KJ, De Vivo DC, et al. Continued benefit of nusinersen initiated in the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: 5-year update of the NURTURE study. *Muscle Nerve*. 2023;68(2):157-70. doi: 10.1002/mus.27853
19. Thokala P, Stevenson M, Kumar VM, et al. Cost effectiveness of nusinersen for patients with infantile-onset spinal muscular atrophy in US. *Cost Eff Resour Alloc*. 2020;18:41. doi: 10.1186/s12962-020-00234-8
20. Park JM, Min YS, Park D, et al. Effect of Nusinersen in a late onset spinal muscular atrophy patient for 14 months: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(1):e24236. doi: 10.1097/MD.00000000000024236
21. Ogbonmide T, Rathore R, Rangrej SB, et al. Gene Therapy for Spinal Muscular Atrophy (SMA): A Review of Current Challenges and Safety Considerations for Onasemnogene Apeparovovec (Zolgensma). *Cureus*. 2023;15(3):e36197. doi: 10.7759/cureus.36197
22. Day JW, Howell K, Place A, et al. Advances and limitations for the treatment of spinal muscular atrophy. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):632. doi: 10.1186/s12887-022-03671-x
23. Day JW, Finkel RS, Chiriboga CA, et al. Onasemnogene abeparovovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STR1VE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(4):284-93. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00001-6
24. Mendell JR, Al-Zaidy SA, Lehman KJ, et al. Five-Year Extension Results of the Phase 1 START Trial of Onasemnogene Apeparovovec in Spinal Muscular Atrophy. *JAMA Neurol*. 2021;78(7):834-41. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.1272
25. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, et al. Onasemnogene abeparovovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial. *Nat Med*. 2022;28(7):1381-9. doi: 10.1038/s41591-022-01866-4
26. Chong LC, Gandhi G, Lee JM, et al. Drug Discovery of Spinal Muscular Atrophy (SMA) from the Computational Perspective: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8962. doi: 10.3390/ijms22168962
27. Masson R, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Rose K, et al. Safety and efficacy of risdiplam in patients with type 1 spinal muscular atrophy (FIREFISH part 2): secondary analyses from an open-label trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(12):1110-9. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00339-8
28. Oskoui M, Day JW, Deconinck N, et al. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA). *J Neurol*. 2023;270(5): 2531-46. doi: 10.1007/s00415-023-11560-1

Néstor Casillas-Vega<sup>1a</sup>, Soraya Mendoza-Olazarán<sup>2b</sup>

## Resumen

La resistencia a colistina mediada por plásmidos *mcr* representa una amenaza creciente para la salud pública mundial al comprometer uno de los últimos antibióticos efectivos contra bacilos Gram negativos multirresistentes. Este trabajo presenta una revisión y crítica de la literatura publicada entre 2015 y 2025, a partir de consultar PubMed, Scopus, GenBank y documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se analizaron la distribución global, prevalencia, variantes genéticas, mecanismos moleculares, métodos diagnósticos y repercusiones clínicas de *mcr*. Los resultados muestran la amplia diseminación de estos genes en humanos, animales y ambientes, con mayor incidencia en Asia y creciente impacto en América Latina. Variantes como *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con carbapenemasas y el riesgo de cepas panresistentes. Clínicamente, estas infecciones se relacionan con alta mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y costos elevados, mientras que la colonización asintomática facilita su propagación silenciosa. Se enfatiza la urgencia de fortalecer la vigilancia microbiológica y genómica, desarrollar pruebas diagnósticas rápidas, regular el uso de polimixinas e impulsar nuevas alternativas terapéuticas. La resistencia plasmídica a colistina no es un fenómeno aislado, sino un desafío clínico, epidemiológico y social que exige respuestas integrales e inmediatas para evitar un escenario postantibióticos.

## Abstract

Plasmid-mediated *mcr* colistin resistance has emerged as a growing global health threat by undermining one of the last therapeutic options against multidrug-resistant Gram-negative bacilli. This study provides a systematic and critical review of literature published between 2015 and 2025, including PubMed, Scopus, GenBank, and World Health Organization (WHO) reports. We analyzed the global distribution, prevalence, genetic variants, molecular mechanisms, diagnostic tools, and clinical implications of *mcr*. Findings reveal widespread dissemination across humans, animals, and the environment, with the highest burden in Asia and an alarming increase in Latin America. Variants such as *mcr-3* and *mcr-9* are particularly concerning due to their coexistence with carbapenemase genes, raising the risk of pan-resistant strains. Clinically, these infections are associated with high mortality, prolonged hospital stays, and increased costs, while asymptomatic intestinal carriage facilitates silent spread. Strengthening microbiological and genomic surveillance, implementing rapid diagnostic methods, regulating polymyxin use, and fostering novel therapeutic alternatives are urgently needed. Plasmid-mediated colistin resistance should not be seen as an isolated phenomenon but as a complex clinical, epidemiological, and social challenge requiring immediate and coordinated action to prevent a post-antibiotic era.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Departamento de Patología Clínica. Monterrey, Nuevo León, Mexico

<sup>2</sup>Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, CoreLab-Unidad de Investigación. Monterrey, Nuevo León, Mexico

ORCID: 0000-0003-2242-9126<sup>a</sup>, 0000-0001-5649-4810<sup>b</sup>

### Palabras clave

Colistina  
Genes MCR  
Plásmidos  
Enterobacteriaceae  
Epidemiología Molecular

### Keywords


Colistin  
MCR Genes  
Plasmids  
Enterobacteriaceae  
Molecular Epidemiology


Fecha de recibido: 09/09/2025

Fecha de aceptado: 06/10/2025

### Comunicación con:

Soraya Mendoza Olazarán

 soraya.mendoza@tec.mx

 811 249 8513

**Cómo citar este artículo:** Casillas-Vega N, Mendoza-Olazarán S. Resistencia a la colistina mediada por plásmidos en bacterias patógenas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6845. doi: 10.5281/zenodo.18715405

## Introducción

La resistencia a los antimicrobianos se ha consolidado como uno de los mayores desafíos de la medicina moderna. Aunque la humanidad ha utilizado sustancias con propiedades antibacterianas desde tiempos antiguos, la velocidad con la que se ha intensificado este fenómeno en el último siglo resulta alarmante, ya que el uso masivo e indiscriminado de estos fármacos en salud humana, veterinaria y agricultura favoreció la selección de bacterias multirresistentes (MDR).<sup>1</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce actualmente la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de las 10 principales amenazas para la salud global. En el 2021, la resistencia bacteriana estuvo asociada a 4.71 millones de muertes, de las cuales 1.14 millones fueron atribuibles directamente a RAM; se proyecta que entre 2025 y 2050 habrá 39 millones de muertes directamente atribuidas a infecciones resistentes, y 169 millones indirectamente atribuidas a ellas.<sup>2</sup>

Entre los antibióticos considerados de “último recurso” se encuentra la colistina (polimixina E). Descubierta en la década de 1940 e introducida en la práctica clínica en los años cincuenta, se utilizó de forma generalizada hasta que su toxicidad motivó su retiro en los setenta.<sup>3</sup> El incremento global de bacterias resistentes a carbapenémicos obligó a reintroducirla a partir de 2003, con formulaciones mejoradas y esquemas de dosificación ajustados. Hoy en día, la colistina constituye uno de los últimos fármacos eficaces contra bacilos Gram negativos multirresistentes, especialmente enterobacterias productoras de carbapenemasas.<sup>4</sup> No obstante, la rápida propagación de genes de resistencia *mcr* amenaza con minar su eficacia y dejar a la medicina sin una de sus últimas armas terapéuticas.<sup>5</sup>

La identificación en 2015 del primer gen de resistencia a colistina transferible (*mcr-1*) marcó un punto de inflexión en la crisis de la RAM; hasta entonces, la resistencia a la colistina se atribuía exclusivamente a mutaciones cromosómicas, pero el descubrimiento de *mcr-1* en un plásmido conjugativo de *Escherichia coli* aislada de cerdos en China demostró que este determinante podía propagarse horizontalmente entre bacterias.<sup>6</sup> Pocos años después de su descubrimiento en 2015, la presencia de *mcr-1* (y de sus variantes posteriores, como *mcr-3*, *mcr-5*, *mcr-9*, etcétera) se documentó en todos los continentes, lo cual amplificó la preocupación por una dispersión global por la vía de los alimentos, el ambiente y el ámbito clínico. Estudios recientes basados en metagenómica y vigilancia epidemiológica muestran que *mcr-1* es el más frecuente, aunque variantes menos comunes también han sido reportadas en humanos, animales, alimentos, aguas residuales y suelos, lo

que subraya que la propagación horizontal mediada por plásmidos y trasposones es un mecanismo clave en esta expansión.<sup>7</sup>

El presente estudio tiene como objetivo analizar la resistencia a colistina mediada por plásmidos en bacterias patógenas, las implicaciones clínicas y sus repercusiones para la salud pública mundial.

## Metodología

Presentamos una revisión y crítica de la literatura científica sobre las bacterias con resistencia a colistina mediada por plásmidos *mcr*. El estudio se desarrolló con un enfoque cualitativo y de alcance exploratorio, con el objetivo de examinar el panorama global, la epidemiología y la prevalencia de estos genes, las variantes *mcr* conocidas, los mecanismos moleculares implicados, así como los avances diagnósticos para su detección y las implicaciones clínicas de su diseminación.

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos internacionales PubMed, Scopus y GenBank, además de informes de organismos de salud global como la OMS. Se complementó con literatura científica relevante publicada hasta el año 2025. Para la estrategia de búsqueda se emplearon descriptores controlados (MeSH y términos libres), entre los que se incluyeron: “*Colistin resistance*”, “*mcr genes*”, “*plasmid-mediated resistance*”, “*Enterobacteriaceae*”, “*Antimicrobial resistance*” y “*Molecular epidemiology*”. Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos para estructurar una búsqueda exhaustiva.

Se incluyeron artículos publicados entre 2015 y 2025, en inglés y español, con acceso a texto completo, y con relevancia directa a la resistencia mediada por *mcr* en bacterias de interés clínico. Se excluyeron reportes no originales, publicaciones duplicadas y aquellos estudios que abordaban resistencia a colistina sin relación con los genes *mcr*.

## Resultados

### Distribución mundial de *mcr*

#### Prevalencia global

En la última década, los genes *mcr* se han consolidado como un problema global de salud pública. Desde el hallazgo inicial de *mcr-1* en 2015, su detección se ha extendido a más de 70 países y ha abarcado 5 continen-

tes y múltiples reservorios (humanos, animales de producción, alimentos y ambientes acuáticos). A la fecha, se han descrito 10 variantes principales (*mcr-1* a *mcr-10*), con particularidades genéticas y epidemiológicas. El *mcr-1* sigue siendo la variante dominante y representa más del 80% de los reportes globales, mientras que *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con infecciones graves y su frecuente coexistencia con genes de carbapenemasa, lo que incrementa el riesgo de cepas panresistentes.<sup>8</sup>

### Asia y Medio Oriente

Asia concentra las cifras más altas debido al uso intensivo de colistina en ganadería. China lidera con cientos de aislamientos confirmados en humanos, animales y fuentes ambientales, donde se han identificado al menos 8 genes distintos (*mcr-1*, *mcr-3*, *mcr-4*, *mcr-5*, *mcr-7*, *mcr-8*, *mcr-9* y *mcr-10*).<sup>9</sup> En India, los reportes superan los 150 casos hospitalarios, con cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* altamente resistentes. Otros países como Pakistán y Vietnam documentan decenas de aislamientos por año, principalmente en animales de producción y aguas residuales.<sup>10</sup>

### Europa

En Europa la prevalencia de genes *mcr* supera los 200 aislamientos confirmados, muchos vinculados a brotes intrahospitalarios y la importación de alimentos contaminados. Las variantes más frecuentes van de *mcr-1* a *mcr-5*, identificadas en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* tanto en humanos como en ganado. Estudios multicéntricos muestran prevalencias que oscilan entre 2 y 6% en cepas animales, con incremento sostenido en infecciones hospitalarias desde 2018.<sup>10</sup>

### América Latina

En América Latina la situación es igualmente preocupante. En Argentina se ha documentado una prevalencia del 16.4% de *E. coli* portador de *mcr-1* en granjas porcinas. Revisiones recientes identifican a Argentina, Brasil y Bolivia entre los países con mayor número de aislamientos positivos en humanos, animales y ambiente. En Brasil, la prevalencia en aislamientos hospitalarios oscila entre 1 y 3%, mientras que en granjas avícolas y porcinas puede superar el 10%.<sup>11</sup>

### México

En México los primeros reportes fueron esporádicos, pero en los últimos años ya se han incrementado notable-

mente más casos con variantes como *mcr-1.1*, *mcr-3*, *mcr-5* y *mcr-9*, en escenarios que van desde infecciones hospitalarias graves, granjas avícolas, carne cruda destinada al consumo humano y aguas residuales urbanas.<sup>12</sup> Los estudios iniciales sugerían prevalencias muy bajas (< 1% en hospitales), pero investigaciones recientes documentan cifras crecientes en entornos agroalimentarios, donde el uso de colistina como promotor de crecimiento en animales fue una práctica común hasta fechas recientes. La trayectoria mexicana refleja un patrón ya observado en otros países de la región: introducción inicial a través de alimentos importados o viajeros colonizados por bacterias, establecimiento en animales de producción y eventual emergencia en hospitales de alta especialidad.<sup>13</sup>

### África y Oceanía

África también aporta datos relevantes, particularmente *mcr-1* y *mcr-5* en ganado y aguas residuales; estos se han encontrado en aislados de *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Alcaligenes* y *Acinetobacter baumannii*.<sup>14</sup> En Oceanía, aunque la carga es menor, Australia y Nueva Zelanda han reportado casos ligados a viajeros y alimentos importados, lo que demuestra la diseminación global.<sup>15</sup>

### Variantes genéticas y mecanismos moleculares

Hasta la fecha, se han descrito 10 variantes de *mcr*, cada una con particularidades en su origen y capacidad de propagación. Mientras *mcr-1* domina por su amplia difusión, otras como *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con infecciones graves y su potencial de coexistir con genes de carbapenemasas, lo que incrementa el riesgo de cepas panresistentes. En conjunto, la expansión mundial de *mcr* refleja un ciclo epidemiológico complejo: de nichos ambientales naturales a animales de producción y de ahí a hospitales de alta especialidad.<sup>16</sup>

La emergencia ubicua del gen *mcr* a escala mundial plantea preguntas sobre su origen y evolución; estudios filogenéticos y genómicos sugieren que los genes *mcr* probablemente derivan de genes similares presentes en bacterias ambientales o microbiomas de animales, los cuales fueron luego movilizados a plásmidos transferibles. Análisis recientes rastrean variantes como *mcr-9* hasta aislados antiguos y muestran que la estructura genética circundante es congruente con transferencias horizontales desde reservorios ambientales o animales al entorno clínico. Esto apoya la hipótesis de orígenes ambientales seguida de selección por uso de colistina.<sup>7,17</sup>

## Diagnóstico

Detectar de manera oportuna los genes *mcr* en bacterias tanto clínicas como agropecuarias es esencial para frenar su diseminación. Durante años, la resistencia a colistina se detectaba únicamente a partir de pruebas fenotípicas. Sin embargo, este abordaje tiene limitaciones: los métodos convencionales como el disco de difusión no son confiables para polimixinas debido a sus propiedades físico-químicas. Por ello, los laboratorios clínicos deben recurrir a métodos cuantitativos, como la dilución en caldo o las tiras de gradiente (*Etest*), que permiten determinar con mayor precisión la concentración inhibitoria mínima (CIM).<sup>18</sup> Los comités de referencia internacionales (CLSI y EUCAST) recomiendan la dilución en caldo como el estándar para colistina, mientras que la técnica de difusión en agar (*colistin broth disk elution*) ha surgido como una alternativa práctica para laboratorios con menos recursos.<sup>19</sup> También se han desarrollado medios selectivos, como el agar *SuperPolymyxin*, capaces de aislar enterobacterias resistentes a colistina a partir de muestras clínicas o ambientales. Recientemente, medios como *CHROMID Colistin R* se han evaluado para detección directa desde hemocultivos y han logrado recuperar aproximadamente el 93% de aislados resistentes cuando se incuban unas 18 horas, con una especificidad alta frente a aislados susceptibles. Asimismo, otros medios como *CHROMagar COL-APSE* han ofrecido alternativas cromogénicas para detección rápida en laboratorios clínicos, aunque con algunas limitaciones en especies no fermentadoras.<sup>20</sup>

El uso creciente de la secuenciación genómica ha revolucionado la detección de *mcr*. Bases de datos como *GenBank* y *ResFinder* han permitido identificar nuevas variantes e incluso descubrir genes retrospectivamente en aislamientos antiguos, como ocurrió con *mcr-1* en cepas de *E. coli* y *Salmonella*.<sup>21</sup> Hoy en día, muchos laboratorios de salud pública secuencian rutinariamente patógenos multirresistentes, lo que facilita la vigilancia en tiempo real y ayuda a rastrear la diseminación clonal o la transferencia horizontal de plásmidos entre hospitales y comunidades. La espectrometría de masas *MALDI-TOF*, además de su uso consolidado en la identificación rápida de microorganismos, ha mostrado aplicaciones prometedoras en la detección de resistencia a colistina. Este enfoque se basa en la capacidad de la técnica para analizar con alta resolución la composición del lípido A, un componente clave de la membrana externa bacteriana. En particular, el *MALDI-TOF* permite identificar modificaciones estructurales como la adición de grupos fosfoetanolamina al lípido A, cambios mediados por los genes *mcr* que reducen la afinidad de la colistina por la superficie bacteriana. Si bien su implementación todavía se limita a laboratorios especializados, esta estrategia representa una herramienta innovadora y potencialmente rápida

para el cribado de resistencia a colistina. Los avances alcanzados en este campo reflejan no solo el dinamismo tecnológico, sino también la urgencia clínica de enfrentar la propagación de estas resistencias.<sup>22</sup>

La combinación de métodos fenotípicos confiables, pruebas moleculares y secuenciación genómica representa la estrategia más completa para la detección de genes *mcr*. No obstante, su implementación depende de la infraestructura y recursos de cada hospital. En nuestro contexto, la PCR ofrece una alternativa práctica y de menor costo frente a la secuenciación, con tiempos de respuesta rápidos y suficiente sensibilidad para hospitales centinela. A su vez, las pruebas fenotípicas bien estandarizadas, como la microdilución en caldo, siguen siendo una opción accesible y reproducible en entornos con recursos limitados. En conjunto, incluso estas metodologías más simples, si se aplican de forma sistemática, pueden contribuir significativamente a la detección temprana y el control de la resistencia a colistina.<sup>23</sup>

## Implicaciones clínicas

La presencia de genes *mcr* en bacterias patógenas tiene un impacto directo y preocupante en el manejo de infecciones graves. Colistina y polimixina B suelen considerarse los últimos recursos terapéuticos frente a bacilos Gram negativos multirresistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR). Cuando aparece resistencia mediada por *mcr*, el escenario clínico puede volverse crítico: se han descrito brotes hospitalarios, especialmente en unidades de cuidados intensivos, causados por *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas que además portaban *mcr-1*, las cuales generaron cepas prácticamente intratables. Estas infecciones, como bacteriemias y neumonías asociadas a ventilación mecánica, han mostrado tasas de mortalidad que varían entre aproximadamente 40 y 60%, dependiendo del contexto, el acceso a terapias apropiadas y las condiciones del paciente.<sup>24</sup>

La evidencia clínica confirma que las infecciones causadas por enterobacterias resistentes a colistina, frecuentemente portadoras de *mcr*, se asocian con una mortalidad a 30 días significativamente más alta, estancias hospitalarias prolongadas, mayores costos sanitarios y complicaciones adicionales. Este aumento de mortalidad se observa especialmente en pacientes en unidades de cuidados intensivos, con infecciones como bacteriemias o neumonías asociadas a ventilación mecánica, en las que las opciones terapéuticas son limitadas, el aislamiento de contacto es necesario, y se requieren terapias de rescate más complejas y costosas.<sup>25</sup>

El hallazgo de *mcr* reduce de forma drástica las alternativas de tratamiento. En estos casos, se suele recurrir a

antibióticos de reserva como tigeciclina, aminoglucósidos o combinaciones con colistina a dosis elevadas, aunque la eficacia clínica es incierta. Se han documentado posibles sinergias *in vitro* entre colistina y carbapenémicos o rifampicina, pero aún sin respaldo sólido en pacientes. Nuevos fármacos, como el cefiderocol, ofrecen esperanza, aunque su efectividad puede verse comprometida por resistencias adicionales. Al mismo tiempo, varias “polimixinas de nueva generación” (SPR206, MRX-8, entre otras) se encuentran en desarrollo y han mostrado actividad frente a cepas con *mcr* en modelos experimentales, aunque todavía no están disponibles en la práctica clínica.<sup>26</sup>

Uno de los hallazgos más alarmantes es la coexistencia de *mcr* con otros determinantes de resistencia en el mismo plásmido o en la misma cepa, como genes de carbapenemasas (*NDM*, *KPC*). Este escenario da lugar a bacterias panresistentes, con opciones terapéuticas prácticamente nulas. Incluso se han descrito cepas que combinan *mcr* con resistencia a tigeciclina, las cuales cierran casi por completo la ventana de tratamiento. Los pacientes más afectados suelen ser los más vulnerables: críticos, con dispositivos invasivos o expuestos a antibióticos de amplio espectro, lo que facilita la selección y persistencia de estos patógenos.<sup>27</sup> Aún más preocupante es el papel del microbioma intestinal como reservorio silencioso. Individuos colonizados pueden no presentar síntomas, pero en condiciones de disrupción del microbiota intestinal, ya sea tras tratamiento antibiótico o enfermedad, esa misma cepa puede dar lugar a infecciones graves refractarias al tratamiento. Además, existe el riesgo de transmisión a familiares o al entorno comunitario, lo que convierte al *mcr* y a otros genes de resistencia no solo en un problema individual, sino en un tema de salud pública poblacional. Estudios recientes de metagenómica han detectado genes de resistencia en la microbiota intestinal de personas sanas, lo que sugiere que el potencial para que estos genes se movilicen hacia patógenos ya está presente.<sup>28</sup>

## Discusión

En esta revisión abordamos el impacto de la resistencia antimicrobiana mediada por plásmidos *mcr* contra colistina, el cual representa un desafío crítico en la salud global, con la creciente amenaza de la RAM reconocida por la OMS. Los hallazgos de esta revisión confirman que estos genes se han diseminado mundialmente, lo que valida las advertencias internacionales sobre la inminencia de una “era postantibiótica, sin antibióticos”, en la cual infecciones previamente tratables podrían volverse intratables.<sup>29</sup> Esta propagación global refleja no solo la presión selectiva ejercida por el uso intensivo de colistina en medicina y veterinaria, sino también la capacidad de los plásmidos portadores de *mcr* para cruzar fronteras geográficas, ecológicas y clínicas.

La distribución de *mcr* muestra patrones consistentes con el consumo histórico de colistina: en Asia y Medio Oriente, regiones con uso intensivo en producción animal, predominan los aislamientos más tempranos y numerosos, mientras que en Europa y América se observa una introducción vinculada a viajeros y alimentos importados. América Latina ha emergido como un escenario preocupante, con reportes crecientes en Brasil, Argentina y México, donde la detección en entornos hospitalarios se suma a hallazgos en granjas y aguas residuales, lo cual confirma la circulación intersectorial del determinante.<sup>15,30</sup>

Estas variaciones pueden atribuirse en parte a una intensificación de la vigilancia en años recientes: a medida que más países implementan pruebas moleculares sistemáticas, emergen nuevos reportes que enriquecen el panorama global.<sup>8</sup> El uso prolongado de colistina en animales y la contaminación ambiental han fomentado la aparición de cepas portadoras de *mcr* que eventualmente alcanzan al ser humano, lo cual cierra un ciclo epidemiológico que demanda intervenciones integrales.<sup>31</sup>

La diversidad genética de variantes *mcr* identificadas hasta la fecha evidencia la plasticidad y evolución continua de este mecanismo. Si bien *mcr-1* continúa siendo el más prevalente, variantes como *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con infecciones graves y por su frecuente coexistencia con genes de carbapenemasas, lo que incrementa el riesgo de cepas panresistentes. Estos hallazgos coinciden con investigaciones filogenéticas que sugieren múltiples eventos de movilización génica desde reservorios ambientales hasta enterobacterias patógenas. La convergencia de *mcr* con otros determinantes de resistencia multiplica la amenaza clínica, al dejar a los médicos con opciones terapéuticas cada vez más limitadas y de eficacia incierta.<sup>32</sup>

Desde el punto de vista clínico, esta revisión subraya un impacto preocupante en el manejo de infecciones graves. La ineficacia de colistina y polimixina B obliga a recurrir a esquemas de rescate poco fiables, con fármacos como tigeciclina, aminoglucósidos o combinaciones experimentales. Aunque algunos nuevos agentes, como cefiderocol o polimixinas de nueva generación, ofrecen alternativas prometedoras, su disponibilidad aún es limitada. Además, la colonización intestinal asintomática por bacterias portadoras de *mcr* representa un reservorio oculto que facilita la transmisión intrahospitalaria y comunitaria, lo que complica los esfuerzos de contención y subraya la necesidad de estrategias preventivas robustas.<sup>26</sup>

Los avances diagnósticos han mejorado la detección de *mcr*, desde métodos fenotípicos más precisos hasta herramientas moleculares y de secuenciación genómica que permiten vigilancia en tiempo real. Sin embargo, la imple-

mentación desigual entre regiones mantiene brechas significativas en la vigilancia global. Este rezago contribuye al subregistro y a la falsa percepción de baja prevalencia en ciertos países, cuando en realidad podría tratarse de falta de capacidad diagnóstica.<sup>19,23</sup>

Los resultados de esta revisión coinciden con estudios previos al señalar la resistencia plasmídica a colistina como un problema emergente de enorme impacto clínico, epidemiológico y social. Las limitaciones de nuestro análisis incluyen la heterogeneidad en la calidad de los reportes y el sesgo de publicación hacia países con mayor infraestructura diagnóstica.

En el caso de México, la situación exige reforzar no solo la vigilancia microbiológica sino también la aplicación de las políticas ya existentes. La *NOM-045-SSA2-2005* establece la obligatoriedad de la vigilancia epidemiológica y el control de infecciones nosocomiales, lo que cobra especial relevancia en hospitales con alta presión antibiótica.<sup>33</sup> Por su parte, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha emitido lineamientos recientes para regular el uso de antimicrobianos en medicina veterinaria, incluidos los de importancia crítica como las polimixinas, con el fin de limitar su empleo indiscriminado en la producción animal.<sup>34</sup> Estas medidas se complementan con la Estrategia Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos (ENCRA 2018-2024), que plantea el enfoque integral “Una Salud” para reducir la propagación de genes de resistencia entre humanos, animales y el ambiente. Vincular los hallazgos científicos con estas acciones nacionales no solo fortalece la pertinencia clínica de la discusión, sino que también resalta la urgencia de traducir la evidencia en políticas públicas efectivas.<sup>35</sup>

## Conclusiones

La propagación acelerada de la resistencia a colistina mediada por plásmidos *mcr* constituye hoy una de las amenazas más graves para el tratamiento de infecciones por bacilos Gram negativos multiresistentes. Lo que antes se consideraba un recurso terapéutico de última línea se enfrenta ahora a la posibilidad real de infecciones intratables, reflejo directo del uso excesivo e indiscriminado de antibióticos en salud humana, veterinaria y producción animal.

Frente a este escenario, resulta indispensable fortalecer la infraestructura diagnóstica con pruebas rápidas y accesibles en laboratorios de referencia, impulsar la investigación en nuevos antibióticos y terapias alternativas, y desarrollar programas de educación y concientización dirigidos a profesionales de la salud, veterinarios y a la sociedad en general. La resistencia mediada por *mcr* no debe entenderse como un fenómeno aislado, sino como un desafío clínico, epidemiológico y social que demanda respuestas coordinadas e integrales. Aún estamos a tiempo de contener su expansión, pero las decisiones tomadas hoy en hospitales, granjas y laboratorios determinarán si la colistina se mantiene como un recurso disponible o se pierde frente a la evolución bacteriana.

En el caso de México y de América Latina, la situación adquiere una relevancia particular: se requiere con urgencia reforzar la vigilancia microbiológica, regular estrictamente el uso de colistina en la medicina veterinaria y fortalecer las políticas de control hospitalario. Solo así será posible evitar que la resistencia mediada por *mcr* se consolide como un problema incontrolable en la región.

---

**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. Puri B, Vaishya R, Vaish A. Antimicrobial resistance: current challenges and future directions. *Med J Armed Forces India*. 2025;81(3):247-58. doi: 10.1016/j.mjafi.2024.07.006
2. World Health Organization. 2025 edition of global survey to track antimicrobial resistance launches. Geneva: WHO; May 15 2025.
3. Yang S, Slingerland CJ, Nang SC, et al. Polymyxins: recent advances and challenges. *Trends Microbiol*. 2024;32(8). doi: 10.1016/j.tim.2024.03.008
4. Aslan AT, Akova M, Paterson DL. Next-generation polymyxin class of antibiotics: a ray of hope illuminating a dark road. *Antibiotics*. 2022;11(12):1711. doi: 10.3390/antibiotics11121711
5. Tuon FF, Rocha JL, Gasparetto J. Polymyxin B and colistin—the economic burden of nephrotoxicity against multi-drug resistant bacteria. *J Med Econ*. 2019;22(2):158-62. doi: 10.1080/13696998.2018.1552431
6. Mondal AH, Khare K, Saxena P, et al. A review on colistin resistance: an antibiotic of last resort. *Microorganisms*. 2024;12(4):772. doi: 10.3390/microorganisms12040772
7. Bakleh MZ, Kohailan M, Marwan M, et al. A systematic review and comprehensive analysis of *mcr* gene prevalence in bacterial isolates in Arab countries. *Antibiotics*. 2024;13(10):958. doi: 10.3390/antibiotics13100958
8. Mmatli M, Mbelle NM, Osei Sekyere J. Global epidemiology, genetic environment, risk factors and therapeutic prospects of *mcr* genes: a current and emerging update. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:941358. doi: 10.3389/fcimb.2022.941358
9. Yang T, Li W, Cui Q, et al. Distribution and transmission of colistin resistance genes *mcr-1* and *mcr-3* among nontyphoidal *Salmonella* isolates in China from 2011 to 2020. *Micro-*

- biol Spectr. 2023;11(1):e0383322. doi: 10.1128/spectrum.03833-22
10. Zhuang Y, Li X, Wu Y, et al. Colistin resistance landscape: insights into the global spread of mcr-carrying Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64(2):107207. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107207
  11. Pellegrini JL, González Á, Lösch LS, et al. Colistin-resistant *Escherichia coli* mediated by the mcr-1 gene from pigs in north-eastern Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2025. doi: 10.1016/j.ram.2024.12.013
  12. Galindo-Méndez M, Navarrete-Salazar H, Pacheco-Vásquez R, et al. Detection of plasmid-mediated resistance against colistin in multidrug-resistant Gram-negative bacilli isolated from a tertiary hospital. *Microorganisms*. 2023;11(8):1996. doi: 10.3390/microorganisms11081996
  13. Amabile-Cuevas CF. Antibiotic usage and resistance in Mexico: an update after a decade of change. *J Infect Dev Ctries*. 2021;15(4):442-9. doi: 10.3855/jidc.13467
  14. Anyanwu MU, Okpala COR, Chah KF, et al. Prevalence and traits of mobile colistin resistance gene harbouring isolates from different ecosystems in Africa. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6630379. doi: 10.1155/2021/6630379
  15. Bastidas-Caldes C, de Waard JH, Salgado MS, et al. Worldwide prevalence of mcr-mediated colistin-resistance *Escherichia coli* in isolates of clinical samples, healthy humans, and livestock: a systematic review and meta-analysis. *Pathogens*. 2022;11(6):659. doi: 10.3390/pathogens11060659
  16. Wang C, Feng Y, Liu L, et al. Identification of novel mobile colistin resistance gene mcr-10. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):508-16.
  17. Song K, Cao H, Lu J, et al. Decoding the origins, spread, and global risks of mcr-9 gene. *Microbiol Spectr*. 2024;12(1):e01462-23. doi: 10.1128/spectrum.01462-23
  18. Smelikova E, Tkadlec J, Krutova M. How to: screening for mcr-mediated resistance to colistin. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(1):43-50. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.009
  19. Simner PJ, Bergman Y, Trejo M, et al. Multicenter evaluation of colistin broth disk elution and colistin agar test: a report from the Clinical and Laboratory Standards Institute. *J Clin Microbiol*. 2019;57(11):e01269-19. doi: 10.1128/JCM.01269-19
  20. Osei Sekyere J, Sefhofane AK, Mbelle NM. Comparative evaluation of CHROMagar COL-APSE, MicroScan Walk-away, ComASP Colistin, and Colistin MAC Test in detecting colistin-resistant Gram-negative bacteria. *Sci Rep*. 2020;10:6221. doi: 10.1038/s41598-020-63267-2
  21. Wang X, Wang Y, Zhou Y, et al. Validation of a tenfold multiplex PCR method for simultaneous detection of mcr-1 to mcr-10 colistin resistance genes. *J Vet Diagn Invest*. 2021;33(2):288-93. doi: 10.1177/1040638720982662
  22. Furniss RCD, Dortet L, Bolland W, et al. Detection of colistin resistance in *Escherichia coli* by use of the MALDIxin test, based on MALDI-TOF mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2019;57(12). doi: 10.1128/JCM.01427-19
  23. Osei Sekyere J. Mcr colistin resistance gene: a systematic review of current diagnostics and detection methods. *Microbiolopen*. 2019;8(4):e00682. doi: 10.1002/mbo3.682
  24. Sanikhani R, Akbari M, Hosseinzadeh M, et al. Outbreak of colistin- and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST16 co-producing NDM-1 and OXA-48 isolates in an Iranian hospital. *BMC Microbiol*. 2024;24:59. doi: 10.1186/s12866-024-03207-6
  25. Vlad MA, Ianoși G, Gherghel P, et al. Colistin resistance in Gram-negative bacteria during the COVID-19 pandemic: clinical outcomes and mortality risk. *Antibiotics*. 2025;14(3):275. doi: 10.3390/antibiotics14030275
  26. Theuretzbacher U, Bush K, Harbarth S, et al. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(5):286-98. doi: 10.1038/s41579-019-0288-0
  27. Chirabhundhu N, Luk-In S, Phuadraksa T, et al. Occurrence and mechanisms of tigecycline resistance in carbapenem- and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Sci Rep*. 2024;14:5215. doi: 10.1038/s41598-024-55705-2
  28. Anthony WE, Johnson JR, Jeraldo P, et al. The gut microbiome as a reservoir for antimicrobial resistance: current knowledge and future challenges. *Front Microbiol*. 2020;11:1342. doi: 10.3389/fmicb.2020.01342
  29. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55.
  30. Ahmed MO, Abouzeed YM, Ali Daw M, et al. Global initiatives to phase-out colistin use in food-producing animals. *Open Vet J*. 2025;15:100-8. doi: 10.5455/ovj.227387
  31. Luo Q, Wang Y, Xiao Y. Prevalence and transmission of mobilized colistin resistance (mcr) gene in bacteria common to animals and humans. *Biosaf Health*. 2020;2(2):71-8. doi: 10.1016/j.bsheat.2020.05.001
  32. Chatzidimitriou M, Kavvada A, Kavvadas D, et al. mcr genes conferring colistin resistance in Enterobacterales: a five year overview. *Acta Med Acad*. 2021;50(3):365-71. doi: 10.5644/ama2006-124.355
  33. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. México: Diario Oficial de la Federación; 2005.
  34. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Lineamientos para la regulación del uso de antimicrobianos en medicina veterinaria. México: COFEPRIS; 2022.
  35. Secretaría de Salud. Estrategia Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos (ENCRA) 2018-2024. México: Secretaría de Salud; 2018

Marco Alonso Villanueva-Cisneros<sup>1a</sup>, Ana Paola Martínez-Aguirre<sup>1b</sup>, Gloria Paulina Trujillo-Sánchez<sup>2c</sup>

### Resumen

La ceguera legal por retinopatía diabética proliferativa (RDP) en pacientes con diabetes mellitus puede ser prevenible si es detectada y tratada a tiempo. Aunque la vitrectomía tradicionalmente se ha reservado para casos complicados, el avance en las técnicas quirúrgicas y el mejor entendimiento de la fisiopatología han impulsado su evaluación como estrategia temprana o preventiva en pacientes seleccionados. En el presente artículo se realizó una revisión sistemática en PubMed (2020-2025), con énfasis en estudios clásicos, sobre la seguridad y eficacia de la vitrectomía como intervención temprana en pacientes con RDP antes de la aparición de complicaciones mayores, con las palabras clave “diabetic vitrectomy”, “proliferative diabetic retinopathy”, “retinal diseases” y “vitreous hemorrhage”. La mayoría de la evidencia específica en población mexicana o latinoamericana es limitada, por lo que se incluyó evidencia general que se usa como referencia en la región. Se incluyeron estudios publicados en inglés y de acceso libre. Los estudios revisados coinciden en que la vitrectomía temprana permite mantener o mejorar la agudeza visual en el seguimiento, reduce la progresión hacia complicaciones graves y presenta bajas tasas de complicaciones intraoperatorias. Se concluye que la vitrectomía temprana en pacientes seleccionados con RDP es una estrategia segura y eficaz, con potencial para preservar la visión y modificar la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, son necesarios ensayos clínicos prospectivos y multicéntricos que definan criterios estandarizados de selección y validen su impacto a largo plazo.

### Abstract

Legal blindness due to proliferative diabetic retinopathy (PDR) in patients with diabetes mellitus can be preventable if detected and treated in a timely manner. Although vitrectomy has traditionally been reserved for complicated cases, advances in surgical techniques and a better understanding of pathophysiology have driven its evaluation as an early or preventive strategy in selected patients. This article presents a systematic review in PubMed (2020-2025), with an emphasis on classic studies, on the safety and efficacy of vitrectomy as an early intervention in patients with PDR, before the onset of major complications, using the keywords “diabetic vitrectomy,” “proliferative diabetic retinopathy,” “retinal diseases,” and “vitreous hemorrhage”. Most of the specific evidence in Mexican or Latin American populations is limited, which is why general evidence used as a reference in the region was also included. Studies published in English and in open-access were included. The reviewed studies consistently report that early vitrectomy helps maintain or improve visual acuity during follow-up, reduces progression to severe complications, and shows low rates of intraoperative adverse events. It is concluded that early vitrectomy in selected patients with PDR represents a safe and effective strategy with the potential to preserve vision and alter the natural history of the disease. However, prospective multicenter clinical trials are needed to establish standardized selection criteria and validate its long-term impact.

<sup>1</sup>Universidad de Guanajuato, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Oftalmología. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0009-4118-9464<sup>a</sup>, 0009-0003-1245-7518<sup>b</sup>, 0000-0002-1810-9587<sup>c</sup>

#### Palabras clave

Vitrectomía  
Retinopatía Diabética  
Complicaciones de la Diabetes  
Ceguera  
Coagulación con Láser

#### Keywords


Vitrectomy  
Diabetic Retinopathy  
Diabetes Complications  
Blindness  
Laser Coagulation

Fecha de recibido: 12/10/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

#### Comunicación con:

Gloria Paulina Trujillo Sánchez

 trujillosanchezgloriapaulina@gmail.com

 477 1513874

**Cómo citar este artículo:** Villanueva-Cisneros MA, Martínez-Aguirre AP, Trujillo-Sánchez GP. Retinopatía diabética proliferativa: menos complicaciones con cirugía temprana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6910. doi: 10.5281/zenodo.18715419

## Introducción

¿La cirugía de retina (vitrectomía) debe ser el último recurso o una de las primeras estrategias como tratamiento para la retinopatía diabética proliferativa? Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés), la *diabetes mellitus* es un grupo de trastornos metabólicos, en los que la glucosa se subutiliza como fuente de energía y se produce en exceso, lo cual causa un aumento en los niveles de azúcar en la sangre (hiperglucemia), y puede ser resultado de un defecto en la secreción o en la acción de la insulina, hormona necesaria para el metabolismo de la glucosa. La diabetes se clasifica en varias categorías clínicas: la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es provocada por la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, lo cual produce una deficiencia absoluta de insulina; la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es provocada por una pérdida progresiva de la secreción de insulina, frecuentemente en el contexto de resistencia a la insulina; la diabetes mellitus gestacional es aquella que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo en pacientes sin diagnóstico previo de la enfermedad.<sup>1</sup>

Entre las complicaciones microvasculares de la diabetes, se encuentra la retinopatía diabética, que es la causa más frecuente de ceguera legal irreversible que puede ser prevenida si es detectada y tratada a tiempo. Se reconocen 2 formas principales: la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP), caracterizada por microaneurismas, hemorragias y exudados, y la RDP, definida por la presencia de neovascularización patológica.<sup>1</sup>

En México, aproximadamente 17.6 millones de personas viven con diabetes; al segundo trimestre de 2025 se registraron al Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Mellitus Tipo 2, un total de 22,968 ingresos de pacientes con diagnóstico de DM2, de los cuales un 55% nunca se ha realizado una revisión oftalmológica y un 33.4% reporta la presencia de alguna discapacidad por diabetes, de la que la discapacidad visual es la más frecuente y la población económicamente activa la más afectada.<sup>2</sup>

Las opciones de tratamiento en un paciente con diabetes mellitus proliferativa abarcan desde el control metabólico, aplicación láser, medicamento intravítreo (antiangiogénico) hasta la vitrectomía (procedimiento necesario en cirugía de retina). A esta última también se le ha llamado vitrectomía temprana en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (en pacientes con neovascularización y hemorragia vítrea inicial o recurrente que remite con medidas conservadoras), que aún no presentan desprendimiento de retina traccional, en cuyo caso no sería temprana la intervención quirúrgica.

Se ha documentado que esta vitrectomía temprana ofrece mejores resultados anatómicos y mayor estabilidad en aquellos pacientes intervenidos. Por temas de costo y el riesgo quirúrgico, muchos pacientes y médicos tratantes no lo elegían como la principal opción de tratamiento en casos seleccionados y optaban por métodos más conservadores, sin tomar la vitrectomía como una opción; empezaban a ver que en el momento en que estos pacientes persistían en el descontrol metabólico, avanzaban a una hemorragia vítrea densa que no remitía o a desprendimiento de retina traccional. Por ende, la técnica quirúrgica se volvió más compleja y con mayores riesgos de disminución visual o no recuperación; todo esto aunado a un mal pronóstico para el órgano y la función condiciona pensiones tempranas y aumento de la incapacidad laboral por ceguera legal.

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de referencias clave en la base de datos de PubMed con el objetivo de identificar artículos relevantes relacionados con intervenciones preventivas como vitrectomías tempranas o profilácticas dirigidas a disminuir la incidencia o progresión de la retinopatía diabética (RD) en pacientes adultos con diabetes mellitus (DM) 1 y 2. La búsqueda se centró en aquellos artículos que contuvieran las palabras clave "*diabetic vitrectomy*", "*proliferative diabetic retinopathy*", "*retinal diseases*" y "*vitreous hemorrhage*". Se incluyeron las referencias clave sobre vitrectomía temprana en retinopatía diabética, con énfasis en estudios clásicos (incluida evidencia aplicada a práctica clínica y poblaciones diversas) y guías que mencionan indicaciones tempranas. La mayoría de la evidencia específica en población mexicana o latinoamericana es limitada, por lo que se incluyó evidencia general que se usa como referencia en la región (y que algunas guías latinoamericanas adaptan). La búsqueda se limitó a evidencia escrita en inglés y publicada entre 2020-2025 en revistas indexadas y con acceso gratuito al texto completo. Se consideraron principalmente estudios originales, ensayos clínicos aleatorizados, ensayos no aleatorizados con control, estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos, metaanálisis, referencias de artículos y revisiones previas para identificación de estudios adicionales que abordarán el tema de interés.

Los artículos identificados fueron evaluados inicialmente a través de la revisión del título y el resumen. Se excluyeron estudios pediátricos, reportes de caso aislados y artículos sin información relevante para los objetivos del presente trabajo y se tomaron en cuenta 5 artículos que son referencias clave sobre vitrectomía temprana en retinopatía diabética, con énfasis en estudios clásicos (incluida evidencia aplicada a práctica clínica y poblaciones diversas) y guías que mencionan indicaciones tempranas. La mayoría de la evi-

dencia específica en población mexicana o latinoamericana es limitada, por lo que se incluyó evidencia general que se usa como referencia en la región (y que guías latinoamericanas adaptan). No fue necesaria aprobación ética para la revisión sistemática de literatura publicada.

## Resultados

### *Fisiopatología de la RDP*

El ojo está conformado por varias capas, entre ellas la retina, que es la encargada de transformar lo que ven nuestros ojos en información que pueda recibir y procesar nuestro cerebro (impulsos nerviosos). La retina está conformada por varias capas de células, de las cuales destacan los fotorreceptores, encargados de la visión central y periférica; las células bipolares y ganglionares, que procesan y transmiten la información visual; y el epitelio pigmentario de la retina (EPR), que protege a los fotorreceptores y es fundamental para el soporte metabólico. El suministro de sangre de la retina (irrigación) depende de la arteria central de la retina y de la coroides, que es la capa posterior a la retina.<sup>3</sup>

La glucosa (azúcar en sangre) es la principal fuente de energía de la retina; sin embargo, el exceso de glucosa en pacientes con diabetes activa vías metabólicas alternas, como la de los productos de glicación avanzada (AGE por sus siglas en inglés *advanced glycation end-products*), entre otros. Los AGE son moléculas que se forman cuando la glucosa se une a proteínas, lípidos o ácidos nucleicos; en condiciones normales, se producen en pequeñas cantidades, pero cuando hay un exceso de glucosa en la sangre, los AGE se producen en exceso y se acumulan en los tejidos del cuerpo, entre ellos, la retina. Al acumularse en la retina, activan señales proinflamatorias y generan un daño en la barrera encargada de regular el flujo de sustancias entre la sangre y la retina (barrera hematorretiniana); esto permite que las células inflamatorias y las proteínas plasmáticas que normalmente no ingresan a la retina se acumulen en ella y perpetúen la inflamación.<sup>4</sup>

Todo esto contribuye a que los vasos sanguíneos se debiliten y formen pequeños saquitos (microaneurismas) propensos a romperse, lo cual genera sangrados (hemorragias intrarretinianas). Al disminuir el suministro de sangre, disminuye a su vez el suministro de oxígeno y se propicia un estado de isquemia. Mientras progresa la diabetes, la combinación de hiperglucemia e isquemia retiniana promueve la liberación del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF por sus siglas en inglés), que es el encargado de formar nuevos vasos sanguíneos con el propósito de suplir la deficiencia de oxígeno en la retina. Sin embargo, esos

vasos sanguíneos son frágiles y propensos a romperse. Además, el VEGF promueve el crecimiento de fibroblastos y miofibroblastos, que son los encargados de fijar los nuevos vasos sanguíneos para que no se muevan. La inflamación persistente en la diabetes y la presencia de tejido fibroso engrosa las membranas donde crecen los vasos sanguíneos anómalos; al madurar, este tejido se contrae y tracciona la retina, lo que ocasiona una pérdida visual irreversible.<sup>5</sup>

### *Manejo estándar actual de la RDP*

Además del manejo glucémico, el tratamiento actual para la RDP se basa en dos estrategias: la fotocoagulación panretiniana (PRP) y la terapia intravítrea con agentes anti-VEGF.<sup>6</sup>

La PRP consiste en aplicar un haz de luz (láser) sobre la retina, el cual genera una cicatriz que sella los vasos sanguíneos, detiene el crecimiento de nuevos vasos y evita el desprendimiento de la retina. La terapia anti-VEGF consiste en la aplicación de inyecciones intravítreas; su mecanismo de acción consiste en impedir la unión del VEGF a su receptor, inhibiendo así el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Se ha demostrado que el uso de anti-VEGF en combinación con la PRP tiene mejores resultados que la aplicación de PRP como monoterapia; el 92.7% de los pacientes que recibieron terapia combinada y el 70.5% de los pacientes que recibieron monoterapia con PRP tuvieron regresión de la neovascularización del disco y en otras partes de la retina. Varios estudios han demostrado que entre el 1 y el 41% de los pacientes requerirán vitrectomía.<sup>6</sup>

La vitrectomía es una cirugía ambulatoria (no es necesario que el paciente permanezca hospitalizado), realizada con anestesia local o regional para adormecer el ojo y asegurar que el paciente no sienta dolor durante el procedimiento. El oftalmólogo realiza tres pequeñas incisiones de calibre 25G o 27G (diámetro aproximado de 0.5 mm y 0.4 mm respectivamente) y con apoyo de un microscopio e instrumental especializado se realiza el procedimiento quirúrgico que no requiere habitualmente de suturas. Puede extraer el humor vítreo turbio impregnado de sangre, quitar las cicatrices o tejido (proliferaciones) que desprenden la retina, aplicar diatermia o cauterio a los vasos anormales, láser complementario en zonas de desgarros, proliferaciones e isquemia, todo con el objetivo de llegar lo más cercano a la anatomía habitual. Actualmente, la vitrectomía está indicada en pacientes con hemorragia vítrea sin resolución, desprendimiento de retina traccional, hemorragia premacular densa, hialoide posterior tenso con tracción macular, desprendimiento de retina combinado, edema macular diabético traccional, entre otros. Sin embargo, con el avance en la tecnología e instrumentación de la vitrec-

tomía, se ha logrado mejorar los tiempos de recuperación del paciente, lo cual ha impulsado la vitrectomía temprana en pacientes con edema macular traccional y retinopatía diabética proliferativa temprana con o sin hemorragia prerretiniana.<sup>7</sup> En conjunto, la evidencia analizada reportó los siguientes hallazgos relevantes:

1. Mantenimiento de la agudeza visual: en el estudio realizado por Tan *et al.*, en 2023 se incluyeron 20 pacientes con RD proliferativa severa y neovascularización persistente pese a fotocoagulación panretiniana y mostraron que la agudeza visual inicial en los ojos intervenidos se mantuvo estable durante el seguimiento de 24 meses (promedio). Durante ese periodo de tiempo, ninguno de los pacientes experimentó una pérdida significativa de visión en comparación con la valoración de base; 90% de los pacientes evaluados conservaron una visión funcional equivalente a 20/40 o mejor, considerado suficiente para realizar actividades de la vida diaria.<sup>8</sup>
2. Seguridad quirúrgica: asimismo, en la misma serie de Tan *et al.* las complicaciones en el transoperatorio fueron bajas: solo 10% presentó desgarros asociados al procedimiento y ninguno desarrolló desprendimiento de retina postoperatorio. La complicación más frecuente fue el sangrado del vítreo postoperatorio en 40% de los pacientes sometidos a vitrectomía y el 20% requirieron una nueva intervención quirúrgica para solucionar el sangrado.<sup>8</sup>
3. Estabilidad funcional en el seguimiento: otro hallazgo de Tan *et al.* fue que en los ojos sometidos a vitrectomía temprana no se identificaron nuevas áreas de neovascularización incrementada, ni datos de fibrosis al último control, lo cual disminuyó el riesgo de progresión a desprendimiento de retina traccional.<sup>8</sup>
4. Reducción de progresión hacia complicaciones severas: Anguita *et al.* compararon en 2025 los resultados obtenidos entre la vitrectomía temprana frente a la tardía en 178 pacientes con un primer episodio de hemorragia vítrea (HV) secundaria a RDP. Demostraron que los pacientes sometidos a vitrectomía temprana ( $\leq 6$  semanas) presentaron menos complicaciones postoperatorias y de menor gravedad en comparación con el grupo bajo tratamiento diferido ( $> 6$  semanas), lo que redujo significativamente, en 60%, la probabilidad de deterioro visual y tuvo una mejoría en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) a los 12 meses de evolución.<sup>9</sup>
5. Uso de fármacos preoperatorios que bloquean el VEGF: Shaikh *et al.* y Patel *et al.*, ambos en 2024, sugieren el uso de anti-VEGF ya que reducen la progresión de nuevos vasos, el sangrado intraoperatorio y la duración del

procedimiento, lo cual mejora los resultados. El momento adecuado para su administración debe ser dentro de los 7 días previos a la intervención para evitar complicaciones secundarias a su uso.<sup>7,10</sup>

## Discusión

Los hallazgos de esta revisión sugieren que la intervención quirúrgica o vitrectomía temprana, como se mencionó por primera vez desde 1980 de acuerdo con el estudio fundamental en el tema, *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study* (DRVS) en su reporte a los 2 y 4 años de seguimiento, en pacientes con RDP seleccionados (hemorragia vítrea reciente, mayor beneficio en pacientes con diabetes mellitus tipo 1), sigue siendo hasta el momento una estrategia terapéutica segura, efectiva y con mejor pronóstico visual que esperar a la progresión de la enfermedad para intervenir quirúrgicamente.<sup>11,12</sup> Lo reportado por DRVS, es una evidencia que aún se utiliza como referencia e incluso se emplea como base en guías clínicas sobre esta cirugía.

Tan *et al.* reportaron en 2023 el mantenimiento de la agudeza visual y baja tasa de complicaciones intraoperatorias que respaldan que la intervención temprana es segura y puede contribuir a preservar la visión funcional a largo plazo,<sup>8</sup> lo que coincide con lo observado por Anguita *et al.* (2025) y Confalonieri *et al.* en 2023, quienes encontraron que los pacientes intervenidos de manera temprana presentaron una menor progresión hacia complicaciones severas en comparación con aquellos tratados de forma diferida.<sup>9,13</sup>

A diferencia del abordaje tradicional, que prioriza la intervención hasta la aparición de complicaciones severas (desprendimiento de retina traccional con involucro macular), la cirugía temprana ha demostrado que preserva la función visual, reduce la severidad de complicaciones postoperatorias y la tasa de recurrencia de neovasos o proliferaciones que se tiene con el manejo conservador como el láser o el medicamento intravítreo antiangiogénico.<sup>10</sup> Esto al estar menos dañada la anatomía y encontrarse menor afección del área de mejor visión central (mácula), lo cual facilita la técnica y reduce el tiempo quirúrgico.

Con respecto al uso complementario de anti-VEGF preoperatorios, estudios como el de Shaikh *et al.* (2024) y Patel *et al.* (2024) coinciden en que el uso combinado de anti-VEGF y vitrectomía disminuye el riesgo de sangrado intraoperatorio y reduce la duración quirúrgica, lo cual propicia mejores resultados visuales.<sup>7,10</sup> Sin embargo, no debe ignorarse que el uso indiscriminado de estos fármacos en pacientes con alto riesgo puede favorecer cambios fibrovasculares adversos y aumentar la probabilidad de desprendimiento traccional. Por ello, Chen *et al.*, Papavasileiou *et al.* y

Tan *et al.* resaltan la importancia de la correcta selección de candidatos.<sup>14,15,16</sup> La recomendación general en pacientes que ya tienen proliferaciones o tejido glial a los que se les planea aplicar el medicamento antiangiogénico es que estos sean intervenidos en un lapso de 6 a 14 días después de la aplicación del medicamento,<sup>17</sup> para así obtener el beneficio de este al aplicarse en el quirúrgico con la finalidad de un mejor pronóstico visual.<sup>18,19</sup>

De acuerdo con Trujillo *et al.*, la técnica actual de cirugía de retina o de vitrectomía, con calibre pequeño como el 27 G, que es del tamaño de una aguja de insulina, el mismo calibre con el que se ponen los medicamentos intraoculares en consultorio, permite que los procedimientos se realicen con anestesia tópica, sin necesidad de sedación profunda.<sup>20</sup> Al ser procedimientos seguros, con menor costo y menor tiempo quirúrgico, es factible realizarlos incluso en áreas de procedimientos menores. Esto es de principal beneficio en casos seleccionados, aunque también factible en casos complejos,<sup>21</sup> como los pacientes con hemorragia vítrea sin desprendimiento de retina.<sup>22,23,24</sup>

Finalmente, las publicaciones más recientes de Ohara *et al.* y Xiang *et al.* concluyen que la alta tasa de éxito anatómico y la seguridad de estos procedimientos quirúrgicos en pacientes sometidos a vitrectomía con calibre pequeño<sup>25,26</sup> se suma a la fuerte recomendación que se ha hecho desde hace décadas de que es una de las principales opciones de tratamiento en pacientes con complicaciones iniciales por RDP.

A nivel local, hay factores que limitan la implementación de la vitrectomía temprana. En México, se tiene el siguiente panorama que explica la principal causa de ceguera irreversible en población económicamente activa por retinopatía diabética: cuando inicia la etapa de proliferación, hay síntomas de baja visual por hemorragia vítrea recurrente y se opta inicialmente por manejo conservador con láser o aplicación de medicamento antiangiogénico (aun cuando estos no siempre logran detener la progresión de la enfermedad) y se carece de un seguimiento estrecho, si en la cita de control ya hay daño estructural irreversible, se pierde la oportunidad de una intervención quirúrgica temprana que ofrecía un mejor pronóstico visual. El otro panorama es la población

con detección tardía de la RDP y limita las oportunidades de un abordaje preventivo. En población mexicana con proliferación fibrovascular severa, algunos estudios locales han observado que el pronóstico visual post-vitrectomía puede ser limitado cuando la enfermedad está avanzada, lo cual sugiere el beneficio potencial de hacer cirugía antes de un daño estructural irreversible.<sup>27</sup> A esto se suma principalmente la percepción que tienen médicos y pacientes de un alto riesgo quirúrgico.

## Conclusiones

La evidencia disponible indica que la vitrectomía temprana en pacientes seleccionados con RDP, como hemorragia vítrea recurrente o persistente de 1 a 3 meses, actividad de retinopatía (neovasos), riesgo de desprendimiento de retina y edema macular traccional, constituye una intervención segura y eficaz, con potencial de preservar la visión funcional y limitar la progresión de la historia natural de la enfermedad. El objetivo fundamental es prevenir la principal causa de ceguera visual irreversible en México en población entre 25 y 74 años. Más allá de sus beneficios visuales y anatómicos, los hallazgos anatómicos de la retina (desprendimiento o isquemia) encontrados previamente y durante la cirugía son clave, pues representan un factor determinante en los desenlaces visuales. Esto subraya la necesidad de fortalecer la detección y referencia temprana desde la atención de primer nivel.

Asimismo, es relevante aclarar que la evidencia actual, aunque prometedora, todavía es limitada por el diseño y tamaño muestral de los estudios disponibles al momento de la revisión. De ahí la importancia de impulsar ensayos clínicos prospectivos y multicéntricos que permitan definir criterios estandarizados de selección para la elección de pacientes con complicaciones tempranas para establecer un tratamiento quirúrgico oportuno.

---

**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. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1 Suppl 1):S27-49. doi: 10.2337/dc25-S002
2. Dirección General de Epidemiología. Informe Trimestral Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Mellitus Tipo 2. México: Secretaría de Salud; 27 de febrero de 2025. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-epidemiologia>
3. Hurley JB. Retina Metabolism and Metabolism in the Pigmented Epithelium: A Busy Intersection. *Annu Rev Vis Sci*. 2025;7:1-20. doi: 10.1146/annurev-vision-100419
4. Zhang C, Gu L, Xie H, et al. Glucose transport, transporters and metabolism in diabetic retinopathy. *Biochimica et Biophysica*

- Acta(BBA)-MolecularBasisofDisease. 2024;1870(3):166995. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443923003617?via%3Dihub>
5. Jampol LM, Glassman AR, Sun J. Evaluation and Care of Patients with Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1629-37.
  6. Alsoudi AF, Wai KM, Koo E, et al. Initial Therapy of Panretinal Photocoagulation vs Anti-VEGF Injection for Proliferative Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2024;142(10):972-5.
  7. Shaikh N, Kumar V, Ramachandran A, et al. Vitrectomy for cases of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2024;72(12):1704. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11727963/>
  8. Tan SZ, Steel DH, Stanzel B V, et al. Safety and effectiveness of pre-emptive diabetic vitrectomy in patients with severe, non-fibrotic retinal neovascularisation despite panretinal photocoagulation. *Eye.* 2022;37(8):1553. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10219936/>
  9. Anguita R, Ferro Desideri L, Schwember P, et al. Early Versus Delayed Vitrectomy for Vitreous Hemorrhage Secondary to Proliferative Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2025; 270:237-44. Disponible en: <https://www.ajo.com/action/showFullText?pii=S0002939424004884>
  10. Patel NC, Hsieh YT, Yang CM, et al. Vitrectomy for diabetic retinopathy: A review of indications, techniques, outcomes, and complications. *Taiwan J Ophthalmol.* 2024;14(4):519. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11717329/>
  11. Berrocal MH. The benefits of early surgical intervention for diabetic retinopathy: modern tools and techniques make vitrectomy an important early treatment option. *Retina Today.* 2021;16(6). Disponible en: <https://retinatoday.com/articles/2021-sept/the-benefits-of-early-surgical-intervention-for-diabetic-retinopathy>
  12. Berrocal MH, Acaba-Berrocal L, Acaba AM. Long-Term Outcomes of Same Patient Eyes Treated with Pars Plana Vitrectomy in One Eye and Conventional Treatment in the Other for Complications of Proliferative Diabetic Retinopathy. *J Clin Med.* 2022;11(18):5399. doi: 10.3390/jcm11185399
  13. Confalonieri F, Barone G, Ferraro V, et al. Early versus Late Pars Plana Vitrectomy in Vitreous Hemorrhage: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2023;12(20):6652. doi: 10.3390/jcm12206652
  14. Chen SN, Chen SJ, Wu TT, et al. Refining vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2023 Dec 1;261(12): 3659. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10667443/>
  15. Papavasileiou E, Vasalaki M, Garnavou-Xirou C, et al. Vitrectomy with fibrovascular membrane delamination for proliferative diabetic retinopathy with or without preoperative Avastin. *Hell J Nucl Med.* 2017;20(Suppl):161. doi: 10.1111/j.1755-3768.2017.02313
  16. Tan Y, Fukutomi A, Sun MT, et al. Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol.* 2021;66:926-32. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.001
  17. Dervenis P, Dervenis N, Smith JM, et al. Anti-vascular endothelial growth factors in combination with vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;5(5):CD008214. doi: 10.1002/14651858.CD008214.pub4
  18. Chatziralli I, Loewenstein A. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents for the Treatment of Diabetic Retinopathy: A Review of the Literature. *Pharmaceutics.* 2021;13(8):1137. doi: 10.3390/pharmaceutics13081137
  19. Bahr TA, Bakri SJ. Update on the Management of Diabetic Retinopathy: Anti-VEGF Agents for the Prevention of Complications and Progression of Nonproliferative and Proliferative Retinopathy. *Life (Basel).* 2023;13(5):1098. doi: 10.3390/life13051098
  20. Trujillo-Sanchez GP, Gonzalez-De La Rosa A, Navarro-Partida J, et al. Feasibility and safety of vitrectomy under topical anesthesia in an office-based setting. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(8):1136-40. doi: 10.4103/ijo.IJO\_289\_18
  21. Verma S, Shiny H, Azad SV, et al. Evaluation of twenty-seven-gauge vitrectomy for complex proliferative diabetic retinopathy. *Oman J Ophthalmol.* 2023;16(1):18-22. doi: 10.4103/ojo.ojo\_348\_21
  22. Oshima Y, Wakabayashi T, Sato T, et al. A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. *Ophthalmology.* 2010;117:93-102.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.043
  23. Trujillo-Sanchez GP, Gonzalez-De La Rosa A, Navarro-Partida J, et al. Response to comment on: Feasibility and safety of vitrectomy under topical anesthesia in an office-based setting. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2019;67(1):182-3. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1516\_18
  24. Nishigushi R, Usui-Ouchi A, Sakanishi Y, et al. Outcomes, efficacy and risk factors of 27-Gauge vitrectomy for diabetic tractional retinal detachment in Japanese patients. *Jpn J Ophthalmol.* 2025;69(1):59-65. doi: 10.1007/s10384-024-01135-6
  25. Ohara H, Torikai T, Takeuchi J, et al. Comparison of 27-Gauge to 25-Gauge Vitrectomy in Patients with Tractional Retinal Detachment Associated with Proliferative Diabetic Retinopathy. *J Clin Med.* 2025;14(7):2533. doi: 10.3390/jcm14072533
  26. Xiang W, Fang D, Jiang X, et al. 27Gauge vitrectomy vs. 25gauge vitrectomy in the management of proliferative diabetic retinopathy with preoperative intravitreal injection of conbercept. *Exp Ther Med.* 2023;26(4):472. doi: 10.3892/etm.2023.12171
  27. Béjar-Cornejo F, Robredo-Torres V. Electrorretinograma estandarizado en pacientes sometidos a vitrectomía por retinopatía diabética proliferativa avanzada. *Revista Mexicana de Oftalmología.* 2014;88(1):16-9. doi: 10.1016/j.mexoft.2014.04.002

Gustavo Inzunza-Cervantes<sup>1a</sup>, Alibe Natanai Peña-Valenzuela<sup>2c</sup>, Carmen Lucía García-Álvarez<sup>3c</sup>

### Resumen

La relación entre la salud y la economía es compleja y bidireccional, puesto que presenta un vínculo inseparable en el que cada decisión relacionada con la salud tiene implicaciones económicas, y, a su vez, cada decisión económica impacta directa o indirectamente en la salud de la población, especialmente en un entorno en el que los recursos son limitados y los costos en salud continúan en aumento. En este contexto, la evaluación económica en salud emerge como una herramienta fundamental que permite analizar de manera sistemática los costos y beneficios de diversas intervenciones, lo cual facilite la toma de decisiones. La presente revisión narrativa se centra en los principios y técnicas de la evaluación económica, y explora su relevancia en la planificación y la gestión de los sistemas de salud. Se abordan los diferentes tipos de estudios de evaluación económica y su impacto en la eficiencia de las intervenciones sanitarias, y se subraya la necesidad de un enfoque equilibrado que contemple tanto la eficiencia del mercado como el bienestar social.

### Abstract

The relationship between health and economy is complex and bidirectional, since it shows an inseparable link in which each health-related decision carries significant economic implications, and, at the same time, every economic decision directly or indirectly influences the health of the population, particularly in environments where resources are limited and healthcare costs continue to escalate. In this context, health economic evaluation emerges as a crucial tool that enables a systematic analysis of the costs and benefits associated with various interventions, thereby facilitating informed decision-making. This narrative review focuses on the principles and techniques of economic evaluation, examining their relevance to the planning and management of health systems. The different types of economic evaluation studies and their impact on the efficiency of health interventions are discussed, and the need for a balanced approach that considers both market efficiency and social welfare is emphasized.

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

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 1, Servicio de Medicina Familiar. Ciudad Obregón, Sonora, México

<sup>3</sup>Clínica Hospital San José de Ciudad Obregón. Ciudad Obregón, Sonora, México

ORCID: 0000-0002-0038-6068<sup>a</sup>, 0000-0002-9354-6963<sup>b</sup>, 0009-0001-1741-108X<sup>c</sup>

#### Palabras clave

Salud  
Economía de la Salud  
Gestión en Salud  
Análisis Costo-Beneficio  
Asignación de Recursos



#### Keywords

Health  
Health Economics  
Health Care Management  
Cost-Benefit Analysis  
Resource Allocation

Fecha de recibido: 17/10/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

#### Comunicación con:

Gustavo Inzunza Cervantes  
 gusinzunza@live.com.mx  
 66 7191 9895

.....  
**Cómo citar este artículo:** Inzunza-Cervantes G, Peña-Valenzuela AN, García-Álvarez CL. Evaluación económica en el sector salud: el vínculo de variables económicas y de salud. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6922. doi: 10.5281/zenodo.18715429

## Introducción

La relación entre la salud y la economía es compleja y bidireccional, y constituye un binomio inseparable, en el cual toda decisión en salud tiene una implicación económica y toda decisión económica afecta directa o indirectamente la salud, por lo cual, si bien puede abordarse desde el punto de vista económico, siempre debe conservar el distintivo enfoque humanístico. Este concepto parte de concebir la salud como uno de los bienes más preciados de la humanidad, que a pesar de no tener precio tangible, requiere incurrir en elevados costos para su recuperación o mantenimiento.<sup>1,2</sup>

Actualmente los sistemas de salud enfrentan un creciente incremento de la demanda de atención sanitaria, pero bajo un contexto en el que los recursos disponibles para satisfacer las necesidades y los deseos de atención de la población son limitados, y en competencia además con otros objetivos sociales igualmente valorados, por lo que resalta la necesidad de optimizar los recursos para la atención de la enfermedad y la promoción de la salud.<sup>3</sup> En consecuencia, garantizar la mejor relación beneficio-coste se ha convertido en una prioridad en la que se le otorga una mayor relevancia a las consideraciones económicas al planificar, gestionar y evaluar los sistemas de salud.<sup>4</sup>

Ante esta necesidad, la economía de la salud permite la aplicación de las teorías económicas al campo de la gestión sanitaria, en particular a los fenómenos asociados con la salud y la enfermedad, con la finalidad de encontrar un enfoque que equilibre la eficiencia del mercado con la

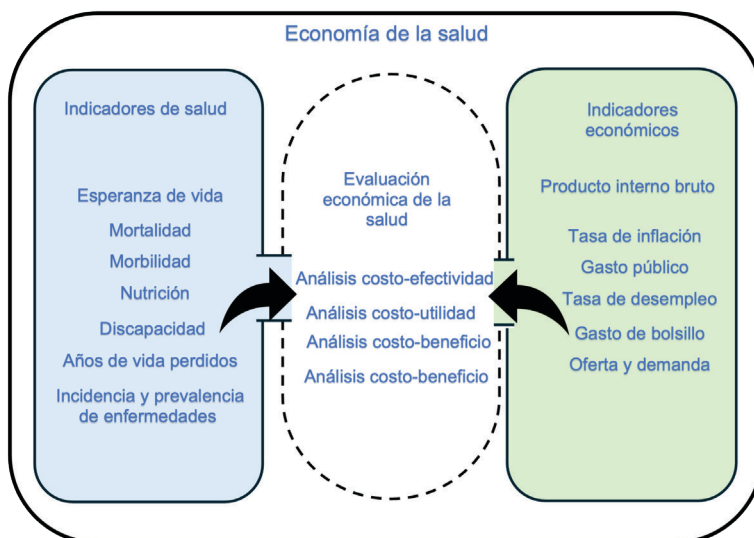
necesidad de garantizar la salud, lo cual permita administrar recursos escasos frente a necesidades ilimitadas o por lo menos superiores a los recursos. Este objetivo se busca lograr mediante la evidencia científica y económica proporcionada por las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias (figura 1).<sup>1</sup>

La presente revisión narrativa se centra en la estrecha interrelación entre la salud y la economía, y resalta la relevancia de la evaluación económica como herramienta clave para la toma de decisiones en el ámbito sanitario. Se describen los principios fundamentales que sustentan la evaluación económica en salud, así como las etapas metodológicas de un estudio de evaluación económica aplicado a intervenciones sanitarias. Asimismo, se presentan las principales técnicas de evaluación económica y ejemplos de su aplicación en salud pública y se justifica su utilidad para optimizar la asignación de recursos en los sistemas de salud.<sup>5,6</sup>

## Metodología

Se realizó una revisión narrativa no sistemática de la literatura científica mediante una búsqueda bibliohemerográfica en las bases de datos PubMed, MEDLINE, SciELO, Elsevier, Nature y The New England Journal of Medicine, así como en revistas especializadas en salud pública y economía de la salud. La búsqueda se hizo del 1 al 20 de agosto del 2025 e incluyó publicaciones en idioma español e inglés correspondientes al periodo comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de julio de 2025. Debido a la

**Figura 1** Evaluación económica de la salud, el vínculo de variables económicas y de salud



La economía de la salud es la integración de las teorías económicas, sociales, clínicas y epidemiológicas, para el estudio de los mecanismos determinantes y condicionantes de la producción, distribución, consumo y financiamiento de los bienes y servicios de salud

relevancia histórica de algunos aportes conceptuales, se consideraron de manera excepcional publicaciones previas al periodo establecido.

Los términos de búsqueda se combinaron mediante operadores booleanos e incluyeron: (“economic evaluation” OR “cost-effectiveness” OR “cost-benefit” OR “cost-utility” OR “economía de la salud”) AND (“public health” OR “health intervention” OR “healthcare system” OR “intervención en salud”).

Se establecieron como criterios de inclusión los artículos originales, revisiones y documentos metodológicos relacionados con la evaluación económica en salud que abordan definiciones, principios, tipos de evaluación económica, costos y beneficios, así como su aplicación en sistemas de salud y salud pública, y que contaran con disponibilidad de texto completo. Se excluyeron estudios duplicados, publicaciones sin relación directa con la evaluación económica en salud y aquellos con deficiencias metodológicas evidentes o sin respaldo académico.

La búsqueda inicial identificó 65 artículos. Adicionalmente, se revisaron las referencias bibliográficas de los estudios incluidos con el objetivo de identificar literatura relevante no recuperada en la búsqueda primaria. Tras la revisión detallada de títulos, resúmenes y textos completos, se seleccionaron 32 artículos que cumplieron con los criterios establecidos.

## Discusión

La economía y la salud mantienen una interrelación estrecha y bidireccional, configurando un binomio inseparable, en el que las decisiones adoptadas en uno de estos ámbitos repercuten de manera directa y significativa en el otro. En todo proceso de toma de decisiones resulta necesario considerar los costos y las consecuencias entre distintas alternativas, a partir de la naturaleza limitada de los recursos disponibles. En este contexto, la evaluación económica en el sector salud se ha consolidado como una herramienta fundamental para analizar la relación entre costos y beneficios de diversas intervenciones sanitarias, con el fin de lograr una asignación adecuada de recursos basada en decisiones informadas, especialmente en entornos en los que los recursos son escasos y los costos en salud continúan en aumento.<sup>7,8</sup>

La evaluación económica en salud comprende un conjunto de técnicas destinadas al análisis sistemático de los costos, los resultados y los beneficios asociados a distintas intervenciones sanitarias. Su objetivo principal es comparar alternativas de actuación en función de sus costos y

de sus efectos sobre la salud, con el propósito de apoyar la toma de decisiones eficientes y fundamentadas en el ámbito sanitario.<sup>9,10</sup>

## Antecedente de la evaluación económica en salud

La evaluación económica en salud ha evolucionado desde la década de 1960, periodo en que se reconocieron de manera más explícita los elevados costos de los tratamientos y la necesidad de asignar los recursos con mayor eficiencia. A medida que los sistemas de salud se expandieron y diversificaron, la evaluación económica adquirió relevancia, en estrecha vinculación con la epidemiología y la planificación de políticas públicas.<sup>11</sup>

La base teórica de la evaluación económica deriva de la teoría del bienestar económico, la cual postula que la asignación de recursos debe valorarse según su contribución al bienestar social neto. En la atención sanitaria, esta noción, conocida como *eficiencia asignativa*, permite evaluar si la distribución de recursos destinados a la salud, en relación con el resto de la economía, maximiza el beneficio social.<sup>7</sup>

## Costos y beneficios en evaluación económica en salud

La evaluación económica en salud constituye un análisis sistemático de alternativas según sus costos y beneficios o efectos sobre la sociedad, el cual permite priorizar aquellas intervenciones que maximizan el impacto en la salud poblacional. La importancia de este enfoque radica en su capacidad para orientar la asignación eficiente de recursos en función de los resultados obtenidos en salud.<sup>12</sup>

El concepto de *beneficio* o *efecto* hace referencia a los resultados que una intervención genera sobre la salud. Sin embargo, en el ámbito sanitario no siempre resulta apropiado medir estos resultados en unidades monetarias. Por esta razón, se acepta su expresión en unidades naturales, como mortalidad evitada, cambios en la incidencia, duración o gravedad de una enfermedad, así como variaciones en la aparición o severidad de discapacidades y secuelas. Para su evaluación se emplean métricas como los años de vida ganados, la reducción de la prevalencia o incidencia, los casos detectados y los años de vida ajustados por calidad, entre otros.<sup>13,14,15</sup>

En evaluación económica, el concepto de *costo* corresponde al valor monetario del consumo de recursos asociados a la producción de un bien o servicio de salud durante un periodo determinado. Los costos pueden clasificarse de

varias formas según su posibilidad de cuantificación en tangibles e intangibles, y según su relación con el servicio o tratamiento de salud en directos e indirectos. En el ámbito sanitario, se utiliza con mayor frecuencia la clasificación de costos tangibles e intangibles, en la que los costos tangibles se subdividen en directos e indirectos, los cuales a su vez pueden ser sanitarios o no sanitarios (figura 2).<sup>16,17</sup>

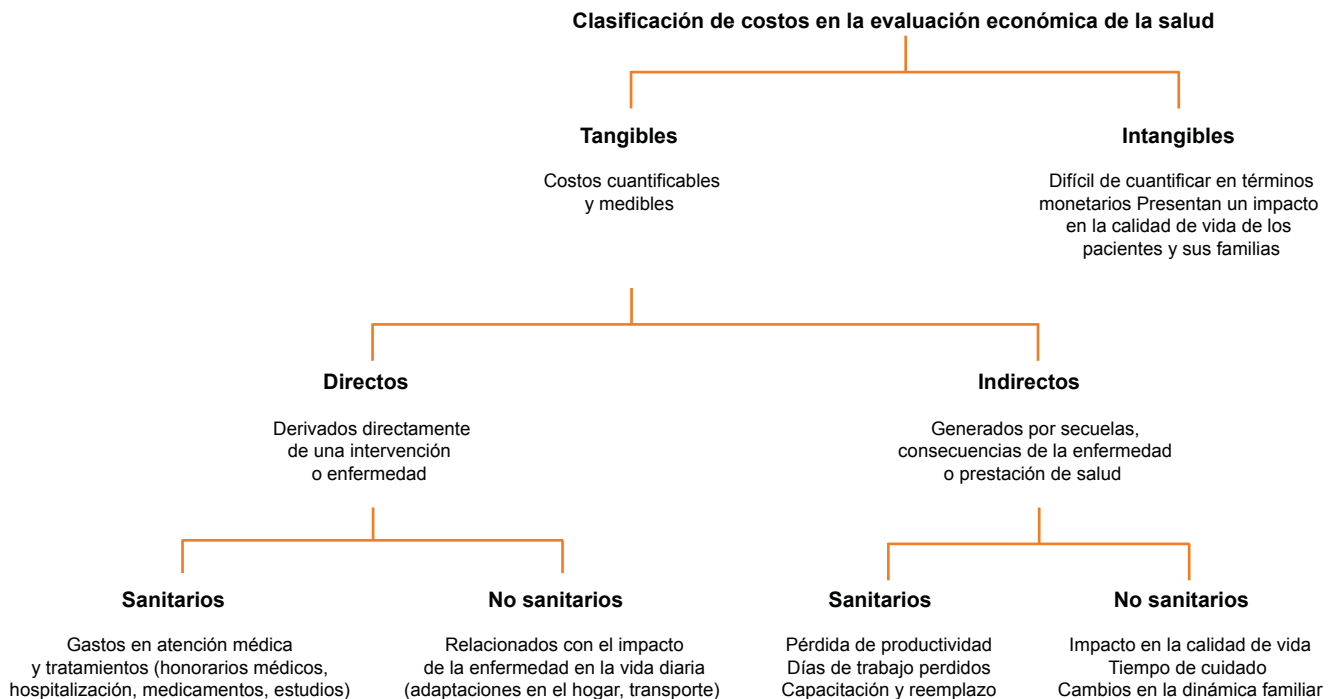
Los costos tangibles se pueden cuantificar de manera precisa e incluyen recursos de capital, humanos o físicos empleados en la atención médica, como medicamentos, tratamientos, pruebas diagnósticas y equipos médicos. Se subdividen en directos e indirectos, que pueden ser sanitarios o no sanitarios. Los costos directos corresponden a los recursos requeridos para la aplicación de una intervención sanitaria, como el tiempo del personal, los equipos, los fármacos, los materiales y los insumos. Los costos indirectos derivan de las consecuencias de la enfermedad o de la intervención, y entre ellos se incluye la pérdida de productividad o los costos laborales ocasionados por su impacto en la población. Por su parte, los costos intangibles resultan difíciles de cuantificar e incluyen los efectos del dolor, el estrés, la angustia, la ansiedad o el sufrimiento. En la práctica de la evaluación económica en salud, se consideran principalmente los costos directos y, en menor medida, los costos indirectos e intangibles.<sup>17,18</sup>

## Etapas de una evaluación económica en salud

Las evaluaciones económicas en salud siguen generalmente una serie de etapas fundamentales, aunque la metodología específica puede variar según el contexto. El proceso inicia con la definición del problema o de la pregunta de investigación, la cual debe abordar una incertidumbre relacionada con intervenciones alternativas. Después se identifican y seleccionan las alternativas que serán objeto de comparación. Posteriormente, se determina la perspectiva de análisis, que representa el punto de vista del estudio y puede corresponder al paciente o a su hogar, a la sociedad, al sistema sanitario o al proveedor de servicios de salud (figura 3).<sup>19,20</sup>

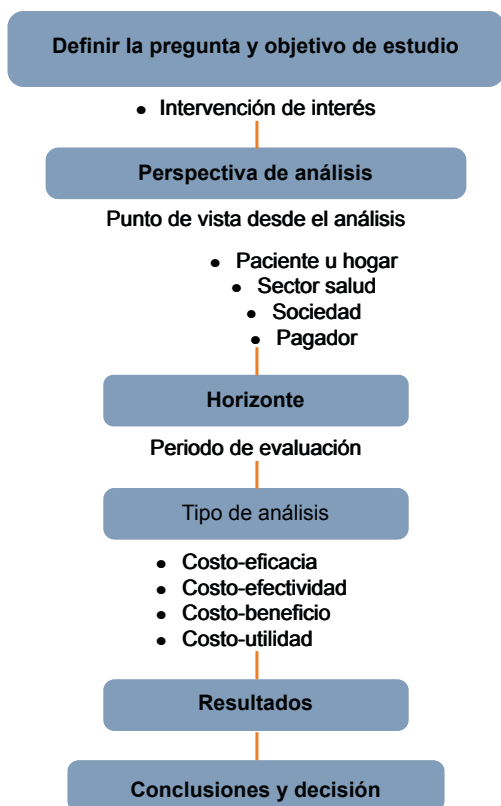
La fase siguiente del proceso de evaluación económica consiste en definir el horizonte temporal del análisis, que corresponde al periodo durante el cual se consideran los efectos de las intervenciones. Posteriormente, se comparan las alternativas en términos de costos y beneficios mediante distintas técnicas de evaluación económica, como el análisis costo-efectividad, costo-utilidad, costo-beneficio o costo-minimización. Finalmente, se hace la interpretación de los resultados, la cual debe considerar su aplicabilidad en la toma de decisiones en salud, así como la viabilidad y sostenibilidad de las alternativas evaluadas.<sup>21</sup>

**Figura 2** Clasificación de costos en la evaluación económica de la salud



Conocer el impacto financiero de las intervenciones sanitarias es fundamental en la evaluación económica en salud. Estos costos se clasifican en tangibles e intangibles, que a su vez se dividen en directos e indirectos, los cuales pueden a su vez ser sanitarios o no sanitarios

**Figura 3** Etapas de una evaluación económica en salud



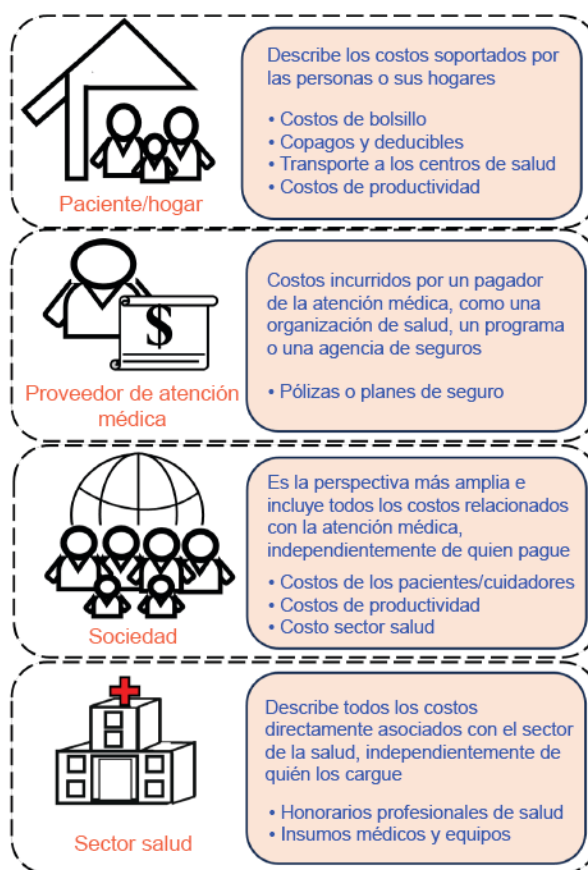
La evaluación económica en salud es un proceso que consta de varias etapas metodológicas. Este proceso inicia con la definición del problema, seguida de la identificación de la perspectiva y el horizonte temporal. Posteriormente, se aplican diversas técnicas de evaluación, lo que permite una interpretación clara de los resultados y una toma de decisiones informada.

### Perspectiva de la evaluación económica en el sector salud

Al hacer una evaluación económica de una intervención o tecnología sanitaria, la definición de la perspectiva resulta un elemento central. Esta perspectiva determina el escenario desde el cual se analiza el problema y depende de la pregunta de investigación, del contexto y de los objetivos de quienes toman decisiones (figura 4).<sup>22,23</sup>

Desde la perspectiva del hogar, la evaluación económica considera la carga financiera que los individuos o las familias asumen por los gastos médicos. Desde la perspectiva del proveedor de atención, se centra en la sostenibilidad y la eficiencia en el uso de los recursos destinados a tratamientos y servicios. En el ámbito de la sociedad, su objetivo es maximizar el bienestar colectivo y asegurar que las inversiones en salud generen beneficios significativos. A nivel del sector sanitario, permite priorizar políticas y programas que optimicen la asignación de los recursos disponibles.<sup>24</sup>

**Figura 4** Perspectivas utilizadas en las evaluaciones económicas de la salud



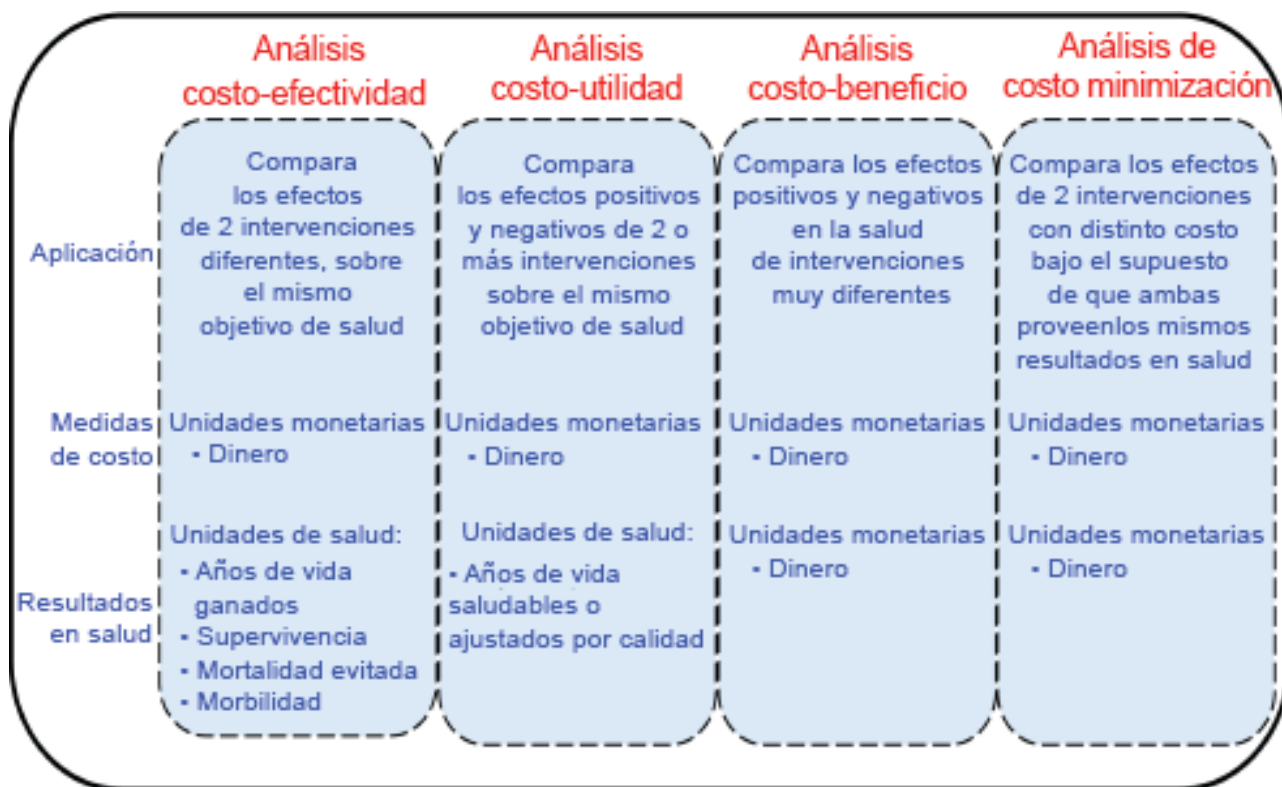
Las perspectivas permiten una evaluación integral de los aspectos económicos del sector salud, la cual considera los intereses y necesidades de los diferentes actores involucrados.

### Tipo de evaluaciones económicas en salud

La eficiencia de las intervenciones en salud se mide mediante técnicas de evaluación económica que cuantifican sus costos y resultados. Una intervención de salud pública, un servicio sanitario o cualquier asignación de recursos se considera más eficiente cuando genera mejores resultados en salud con los mismos recursos. Entre las principales técnicas utilizadas, se encuentran el análisis de minimización de costos, el análisis costo-efectividad, el análisis costo-utilidad y el análisis costo-beneficio. En todos los casos, los costos se expresan en términos monetarios y la elección de la técnica depende de cómo se representen los efectos o resultados sobre la salud (figura 5).<sup>25,26</sup>

El análisis *costo-efectividad* es una de las técnicas más utilizadas en la evaluación económica de los servicios sanitarios; compara los costos de una intervención con sus

Figura 5 Tipo de evaluaciones económicas en salud



La evaluación económica consiste en una comparación del costo y los beneficios entre 2 o más intervenciones a partir de diversas técnicas: el análisis de minimización de costos, el análisis costo-efectividad, el análisis costo-utilidad y el análisis costo-beneficio

efectos en salud, lo que facilita determinar cuál opción es más eficiente en términos de costo por unidad de efecto. Los resultados se expresan mediante indicadores como años de vida ganados, supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, mortalidad evitada o medidas de morbilidad.<sup>27,28</sup>

El *análisis costo-utilidad* compara los efectos positivos y negativos en la salud de 2 o más intervenciones dirigidas a un mismo objetivo sanitario. Este enfoque considera tanto la cantidad como la calidad de vida, y refleja las preferencias de los pacientes ante diferentes estados de salud mediante indicadores como los años de vida ajustados por calidad.<sup>28</sup>

El *análisis costo-beneficio* compara los efectos positivos y negativos de intervenciones muy diferentes, al evaluar si los beneficios superan los costos, con la expresión de ambos en términos monetarios. Su principal limitación radica en la dificultad para traducir los resultados clínicos a valores monetarios.<sup>29</sup>

El *análisis costo-minimización*, también denominado *análisis de identificación de costos*, compara exclusivamente los costos de 2 o más alternativas bajo el supuesto de que todas

generan resultados equivalentes en salud. Su objetivo consiste en seleccionar la opción que presenta el menor costo.<sup>30</sup>

El *análisis de impacto presupuestario* evalúa el gasto total que implica la incorporación de una intervención o medicamento en comparación con otra alternativa, en relación con el presupuesto disponible en salud, y considera el carácter finito de los recursos sanitarios.<sup>30</sup>

### Beneficios de la evaluación económica en el sector salud

En el sector salud, la evaluación económica constituye un sistema de análisis que valora una intervención al relacionar el volumen de recursos consumidos con los resultados esperados en términos de salud. Este enfoque permite establecer criterios útiles para seleccionar entre distintas opciones de intervención sanitaria. Su aplicación favorece la priorización y optimización del gasto en salud, la asignación eficiente de recursos, la incorporación de tecnologías basadas en evidencia y la demostración de la costoefectividad de las intervenciones y de la prestación de servicios de salud.<sup>31,32</sup>

## Conclusión

La salud y la economía se encuentran intrínsecamente vinculadas, lo que hace indispensable considerar ambos factores de manera conjunta en la planificación y gestión de los sistemas sanitarios. Esta interrelación adquiere especial relevancia en contextos de recursos limitados y creciente demanda de atención, en los que la optimización de los recursos disponibles resulta crucial para maximizar el impacto de las intervenciones sobre la salud de la población.

En este contexto, la evaluación económica se consolida como una herramienta fundamental para la toma de decisiones informadas. Su proceso metodológico riguroso abarca

la formulación del problema, la identificación de la perspectiva y del horizonte temporal del análisis, la aplicación de técnicas de evaluación adecuadas y la interpretación de los resultados. Al integrar los costos y los resultados, esta herramienta permite priorizar intervenciones que generen el mayor beneficio en salud y optimicen la eficiencia y sostenibilidad del sistema sin perder de vista la dimensión humana de la salud como un bien esencial.

**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. Quintero RS, Laborí R, Noa G, et al. Una mirada a la economía de la salud. *Rev Inf Científica*. 2017;96(5):978-86.
2. Ridhwan MM, Nijkamp P, Ismail A, et al. The effect of health on economic growth: a meta-regression analysis. *Empir Econ*. 2022;63(6):3211-51. doi: 10.1007/s00181-022-02226-4
3. Mezones E. Las evaluaciones económicas en salud: hacia un acercamiento entre la academia y la política. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2011;28(3):410-3.
4. Turner HC, Archer RA, Downey LE, et al. An Introduction to the Main Types of Economic Evaluations Used for Informing Priority Setting and Resource Allocation in Healthcare: Key Features, Uses, and Limitations. *Front Public Heal*. 2021;9:1-17.
5. Lamfre L, Hutter F, Álvarez J, et al. Evaluaciones económicas en un sistema de salud fragmentado: oportunidades y desafíos metodológicos para Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública*. 2018;9(37):37-42.
6. Parada L, Taborda A, Chicaiza L. Evaluación económica de tecnología sanitaria y toma de decisiones en salud. *Coyunt Económica*. 2013;43(2):81-95.
7. Saunders E. La evaluación económica en salud: aplicaciones, fundamentos, metodología y errores frecuentes. *Gac Mex Oncol*. 2017;16(1):59-63. doi: 10.24875/j.gamo.17000030
8. Segura O. Economía de la salud y salud pública: Situación global y perspectivas locales. *Biomedica*. 2018;38(2):141-3.
9. García A, Navas E, Soriano MJ. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. *Gac Sanit*. 2011;25(Suppl 1):25-31. doi: 10.1016/S0213-9111(11)70005-X
10. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Clin Ther*. 2022;44(2):158-68. doi: 10.1177/23814683211061097
11. Zárate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Rev Med Chil*. 2010;138(Suppl 2):93-7. doi: 10.4067/S0034-98872010001000007
12. Hendrix N, Kwete X, Bolongaita S, et al. Economic evaluations of health system strengthening activities in low-income and middle-income country settings: A methodological systematic review. *BMJ Glob Heal*. 2022;7(3):1-11. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007392
13. Briceño Muga F, Gallegos J, Madrid E, et al. General concepts on health economic evaluations. *Medwave*. 2024;24(11):e2981. doi: 10.5867/medwave.2024.11.2981
14. Lauzán-Carnota O. Costos en salud: un asunto polémico. *Rev Cubana Salud Pública* 2020;42(2):596-627. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v46n2/1561-3127-rcsp-46-02-e2054.pdf>
15. Yousefi M, Assari Arani A, Sahabi B, et al. Household health costs: Direct, indirect and intangible. *Iran J Public Health*. 2014; 43(2):202-9.
16. George-Quintero RS, Laborí Ruiz R, Noa-Legrá M, et al. Elementos característicos de costos relacionados con la salud pública de Cuba. *Rev Inf Cient*. 2017;96(4):786-97.
17. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20(4):327-37. doi: 10.3350/cmh.2014.20.4.327
18. García Fariñas A, Marrero Araujo M, Jiménez López G, Gálvez González AM, Hernández Crespo L, Reyes Jiménez A. Definiciones y clasificaciones básicas para el estudio de los costos en salud. *INFODIR*; (23):46-54. Disponible en: <https://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/193>
19. Deidda M, Geue C, Kreif N, et al. A framework for conducting economic evaluations alongside natural experiments. *Soc Sci Med*. 2019;220:353-61. doi: 10.1016/j.socscimed.2018.11.032
20. Kim Y, Kim Y, Lee HJ, et al. The Primary Process and Key Concepts of Economic Evaluation in Healthcare. *J Prev Med Public Heal*. 2022;55(5):415-23. doi: 10.3961/jpmph.22.195
21. Guillemin F, De Wit M, Fautrel B, et al. Steps in implementing a health economic evaluation. *RMD Open*. 2020;6(3):6-8. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001288
22. Sittimart M, Rattanavipapong W, Mirelman AJ, et al. An overview of the perspectives used in health economic evaluations. *Cost Eff Resour Alloc*. 2024;22(1):41. doi: 10.1186/s12962-024-00552-1
23. Oliva J, Catalá F. Principios básicos de Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias. *Rev Gob Adm y Políticas Salud*. 2022;1:4. doi: 10.5944/gaps.2022.00004
24. Loza C, Castillo-Portillas M, Rojas JL, et al. Principios básicos y alcances metodológicos de las evaluaciones económicas en salud. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2011;28(3):518-45.
25. García-Rodríguez JF, García-Fariñas A, Rodríguez-León G,

- et al. Herramientas de la evaluación económica y la investigación operacional que apoyan la toma de decisiones en salud. *Salud en Tabasco* . 2010;16(2-3):933-8.
26. Perkins C, Steinbach R, Tompson L, et al. What is the effect of reduced street lighting on crime and road traffic injuries at night? A mixed-methods study. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2015 Sep. doi: 10.3310/phr03110
  27. Giorgi M. Evaluaciones económicas en salud: ¿qué debemos tener en cuenta al leerlas? *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2023;53(2):104-12. doi: 10.52787/agl.v53i2.332
  28. Brent RJ. Cost-Benefit Analysis versus Cost-Effectiveness Analysis from a Societal Perspective in Healthcare. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5). doi: 10.3390/ijerph20054637
  29. Dang A, Likhar N, Alok U. Importance of Economic Evaluation in Health Care: An Indian Perspective. *Value Heal Reg* 2016;9(6):78-83. doi: 10.1016/j.vhri.2015.11.005
  30. Gros B, Oyagüez I, Galán A, et al. Introducción a la evaluación económica de intervenciones sanitarias : conceptos básicos y aplicación al carbonato de lantano en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Sup Ext*. 2013;4(2):44-54.
  31. Collazo-Herrera M, Rodríguez-Milord D, Fernández-García A. Importancia y necesidad de la evaluación económica para el sistema de vigilancia en salud. *Pharmacoeconomics - Spanish Research Articles*. 2017;14(3-4):101-7. doi: 10.1007/s40277-017-0073-2
  32. Kim DD, Basu A. How Does Cost-Effectiveness Analysis Inform Health Care Decisions? *AMA J Ethics*. 2021;23(8):E639-47. doi: 10.1001/amajethics.2021.639

José Luis Jiménez-López<sup>1a</sup>

## Resumen

Durante más de un siglo, la psiquiatría ha basado su práctica clínica en descripciones sindromáticas agrupadas en categorías diagnósticas excluyentes y en la prescripción de psicofármacos dirigidos a modificar signos y síntomas, con hipótesis etiológicas formuladas a partir de diferentes marcos teóricos, desde el psicoanalítico hasta el neurobiológico. Investigaciones recientes a partir de un marco teórico neurocientífico sugieren que las diferentes enfermedades psiquiátricas están interconectadas en diferentes niveles. El abordaje de los trastornos mentales desde esta nueva perspectiva ha generado hipótesis etiológicas de mayor precisión, ha favorecido el desarrollo de iniciativas que recomiendan un cambio radical de la taxonomía psiquiátrica y ha orientado la investigación farmacológica a otros blancos terapéuticos. En este artículo se plantea la posibilidad de que la psiquiatría se ubique como neurociencia clínica con base en los estudios sobre conectividad cerebral como sustrato del funcionamiento mental (Proyecto Conectoma Humano), las iniciativas de clasificación nosológica transdiagnóstica desde una perspectiva dimensional y por espectros (*Research Domain Criteria* y *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology*), la nueva nomenclatura psicofarmacológica basada en neurociencias y los hallazgos en estudios de asociación genómica. El cambio de paradigma para el abordaje de los trastornos mentales también incluye la formación de especialistas en psiquiatría, por lo que se recomienda la inclusión de materias sobre neurociencia en los programas de residencia médica.

## Abstract

For more than a century, psychiatry has established its clinical practice on syndrome-based descriptions grouped into exclusive diagnostic categories and on the prescription of psychotropic drugs aimed at modifying signs and symptoms, with etiological hypotheses formulated from different theoretical frameworks, ranging from psychoanalytic to neurobiological. Recent research from a neuroscientific theoretical framework suggests that different psychiatric illnesses are interconnected at different levels. The approach to mental disorders from this new perspective has generated more precise etiological hypotheses, has favored the development of initiatives that recommend a radical change in psychiatric taxonomy, and has oriented pharmacological research to other therapeutic targets. This article raises the possibility of psychiatry being positioned as a clinical neuroscience based on studies on brain connectivity as a substrate of mental functioning (Human Connectome Project), transdiagnostic nosological classification initiatives from a dimensional and spectral perspective (Research Domain Criteria and Hierarchical Taxonomy of Psychopathology) the new psychopharmacological nomenclature based on neurosciences and the findings in genomic association studies. The paradigm shift for the approach to mental disorders also includes the training of specialists in psychiatry, which is why the inclusion of neuroscience subjects in medical residency programs is recommended.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Departamento de Psiquiatría y Psicología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-9653-6541<sup>a</sup>

**Palabras clave**  
Neurociencias  
Conectoma  
Neurobiología  
Trastornos Mentales


**Keywords**  
Neurosciences  
Connectome  
Neurobiology  
Mental Disorders


**Fecha de recibido:** 26/06/2025

**Fecha de aceptado:** 14/01/2026

### Comunicación con:

José Luis Jiménez López

 jimenezpsi@hotmail.com

 55 5724 5900, extensión 24058

**Cómo citar este artículo:** Jiménez-López JL. La psiquiatría como neurociencia clínica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64 (3):e6687. doi: 10.5281/zenodo.18715437

## Introducción

Johann Christian Reil (1759-1813) creó el término *psiquiatría* en 1808 para referirse a la especialidad médica que debería ocuparse del tratamiento de las enfermedades mentales.<sup>1</sup> En esa época, los médicos integrados a los asilos para personas con dichas enfermedades eran conocidos como *alienistas* y asumían que el origen de sus comportamientos extraños y eventualmente violentos se encontraba en el cerebro. Karl Wernicke (1848-1905) fue el más ambicioso de los psiquiatras con orientación neurológica porque se propuso determinar qué agrupaciones de síntomas podrían estar asociados con áreas específicas del cerebro, y negaba toda distinción entre enfermedades neurológicas y enfermedades mentales sin ver en estas últimas más que un modo particular de expresión de trastornos neurobiológicos.<sup>2</sup> Posteriormente, Emil Kraepelin (1856-1926) sintetizó el análisis semiológico de “la locura” en un sistema nosográfico que sentó las bases de la futura taxonomía de los trastornos psiquiátricos: la Clasificación internacional de las enfermedades (CIE), editada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM), editado por la Asociación Americana de Psiquiatría.<sup>3</sup>

El descubrimiento de medicamentos con efectos anti-psicóticos, antidepresivos y estabilizadores del humor a mediados del siglo XX dio lugar a que el tratamiento de las enfermedades mentales más prevalentes siguiera pautas similares a las de otras enfermedades médicas.<sup>4</sup> Este avance también significó un nuevo enfoque en la investigación de la fisiopatología a partir del estudio del mecanismo de acción de los psicofármacos.<sup>5</sup> Mas adelante, la creciente investigación sobre circuitos cerebrales dio inicio a un cambio en la manera de estudiar los trastornos psiquiátricos y pasó del modelo “lesional” al modelo de redes neuronales (“circuitopatía”).<sup>6</sup>

Por otro lado, la cualidad multifactorial de la etiología de estos trastornos ha dirigido la atención también al campo de la genética, en donde se ha podido observar que variaciones a ese nivel contribuyen de manera importante al desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos.

Los nuevos conocimientos aportados por las neurociencias han mejorado la investigación sobre etiología, abordaje diagnóstico y blancos terapéuticos de las enfermedades psiquiátricas.

## Desarrollo

### Proyecto Conectoma Humano

El proyecto Conectoma Humano (HCP por sus siglas en inglés) representa una de las investigaciones más recientes y ambiciosas que ha tenido éxito en la obtención de datos fenotípicos cerebrales en individuos sanos a lo largo de la vida.<sup>7,8</sup>

El HCP inició en 2010 a cargo de 2 grupos: uno formado por las universidades de Washington, Minnesota y Oxford y otro formado por el Hospital General de Massachusetts y la Universidad de California de Los Angeles. Entre sus objetivos se encuentra caracterizar la conectividad y la función del cerebro humano y comparar los circuitos cerebrales, el comportamiento y la genética a nivel individual en una población de 1200 adultos sanos. Se espera que los resultados aporten conocimientos sobre: a) gráficos más precisos de las redes cerebrales y su dinámica; b) caracterizaciones cuantitativas de la variabilidad de las redes entre los individuos; y c) correlaciones entre fenotipos conductuales y redes cerebrales que proporcionen una comprensión más profunda de la base neuronal subyacente a la variabilidad individual.<sup>9</sup> La información que arroje este proyecto proporcionará un sustento importante para caracterizar las anomalías de redes neuronales en diversos trastornos cerebrales.

### Conectoma humano en depresión y ansiedad

A partir del HCP original, se hicieron varios estudios de conectomas relacionados con la enfermedad (CRHD) en poblaciones con diversos tipos de afecciones neurológicas y psiquiátricas. Para estudiar el estado de ánimo y la ansiedad, por ejemplo, existen 4 CRHD: *Dimensional connectomics of anxious misery* (HCP-DAM), *Human connectome project for disordered emotional states* (HCP-DES), *Perturbation of the treatment resistant depression connectome by fast-acting therapies* (HCP-MDD) y *Connectomes related to anxiety and depression in adolescents* (HCP-ADA). Los objetivos de cada proyecto son complementarios, ya que cada uno aclara una faceta de la biología subyacente a los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad.<sup>10</sup>

El HCP-DAM tiene como objetivo caracterizar los síntomas cerebrales de una muestra transdiagnóstica con trastornos de ansiedad. El objetivo del HCP-DES es probar un modelo creado a partir de la hipótesis de disfunción del circuito cerebral en una muestra de adultos jóvenes con síntomas de depresión y ansiedad no tratados. El HCP-MDD incluye a individuos con depresión que no han respondido

a las psicoterapias o farmacoterapias estándar y se centra en cuantificar las perturbaciones del conectoma causadas por 3 intervenciones de acción rápida: terapia electroconvulsiva, terapia seriada con ketamina o privación total del sueño. Finalmente, el objetivo de HCP-ADA es obtener una comprensión más completa de los subtipos de ansiedad y depresión en la adolescencia y su evolución, para facilitar la intervención temprana y personalizada para los jóvenes en riesgo.<sup>10</sup>

Los hallazgos preliminares de los 4 estudios describen una rica constelación de fenotipos biológicos, clínicos y conductuales convergentes que abarcan las edades pico para el inicio de los trastornos afectivos. Estos resultados se están preparando para compartirlos abiertamente con la comunidad científica, y se espera que permitan a los investigadores incluir datos complementarios en el estudio de las disfunciones de los circuitos que pueden subyacer a los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad, para posteriormente mapear las relaciones entre los circuitos y los síntomas e investigar cómo cambian estas relaciones en función de la edad y las intervenciones agudas. La combinación de este amplio conjunto de datos también puede ser ideal para identificar objetivos neurobiológicos para futuros ensayos clínicos e intervenciones centradas en resultados conductuales.

### Clasificación nosológica transdiagnóstica

El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* de la Asociación Americana de Psiquiatría y la Clasificación internacional de las enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (DSM 5 y CIE 11, respectivamente) son las principales clasificaciones de enfermedades psiquiátricas. Entre sus características comunes está que se basan en el consenso clínico, no se alinean con los hallazgos que surgen de la neurociencia clínica y la genética, no son predictivas de la respuesta al tratamiento y, quizás lo más importante, se componen de categorías construidas a partir de la presencia de signos y síntomas que no capturan los mecanismos subyacentes de la disfunción cerebral. Por tal motivo, el HCP utiliza para sus investigaciones el marco de referencia de los *Research Domain Criteria* del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) de Estados Unidos porque proporciona una clasificación organizada para investigar las dimensiones neurobiológicas que pueden explicar la heterogeneidad dentro y a través de las enfermedades.<sup>2</sup>

### Research Domain Criteria

El *Research Domain Criteria* (RDoC) basa sus criterios en 3 supuestos. En primer lugar, conceptualiza las enferme-

dades mentales como trastornos cerebrales determinados por alteraciones de los circuitos neuronales. En segundo lugar, supone que tal disfunción puede identificarse con las herramientas de la neurociencia clínica como la electrofisiología, la neuroimagen funcional y los nuevos métodos para cuantificar conectividad. En tercer lugar, asume que los datos aportados por la neurociencia y la genética producirán biomarcadores que contribuirán con el diagnóstico de precisión y el tratamiento personalizado.<sup>11</sup>

Se espera que con los resultados de la investigación desde esta perspectiva, la evaluación clínica pueda complementarse con datos de imágenes funcionales o estructurales, secuenciación genómica y evaluaciones de laboratorio para determinar el pronóstico y el tratamiento adecuado, como se hace rutinariamente hoy en día en muchas otras áreas de la medicina. El RDoC no pretende sustituir a las clasificaciones vigentes, puesto que proporciona criterios transdiagnósticos de investigación para formar muestras homogéneas de estudio.

Un modelo taxonómico que comparte con el RDoC el abordaje dimensional de la psicopatología es la *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology*, que surge ante los cuestionamientos a la confiabilidad y validez de las categorías diagnósticas de las clasificaciones tradicionales, los límites arbitrarios entre la presencia y ausencia de enfermedad, la frecuente coocurrencia de trastornos, la heterogeneidad dentro de los padecimientos y la inestabilidad diagnóstica.<sup>12</sup>

### Hierarchical Taxonomy of Psychopathology

La *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology* (HiTOP) construye síndromes psicopatológicos y sus componentes/subtipos a partir de la covarianza observada de los síntomas y forma grupos de síntomas relacionados (espectros) para reducir la heterogeneidad. Entre las evidencias de aplicación clínica y en investigación de esta clasificación se encuentran: a) la característica dimensional y de espectros parece reflejar vulnerabilidades genéticas comunes;<sup>13</sup> estudios en gemelos muestran que los espectros comparten factores genéticos;<sup>14</sup> b) estudios de gemelos revelan que las influencias ambientales comunes sustentan muchos de los espectros, junto con las influencias genéticas compartidas;<sup>15,16</sup> c) las anomalías neurobiológicas pueden mostrar vínculos más fuertes y claros con las dimensiones de la HiTOP que con las categorías diagnósticas tradicionales;<sup>17,18</sup> d) las dimensiones han mostrado estabilidad temporal en intervalos largos de medición hasta por 9 años y pueden reflejar el estado psicopatológico en diferentes niveles, desde el deterioro grave hasta la recuperación completa pasando por los síntomas subumbrales e identificando los

cambios con mayor precisión; e) las dimensiones, además de que enfatizan la continuidad de la experiencia humana, pueden explicar el deterioro funcional asociado con la psicopatología con mayor precisión que las taxonomías tradicionales, lo cual proporciona mejores objetivos para las intervenciones; y f) una organización cuantitativa puede explicar y predecir la eficacia de los tratamientos, incluida la respuesta a tratamientos con limitada especificidad diagnóstica observada para muchas intervenciones.<sup>19</sup>

En la figura 1 se presenta un esquema que incluye la continuidad de las manifestaciones desde la “normalidad” hasta la franca psicopatología, sin un punto de corte que establezca la presencia o ausencia de enfermedad, de tal manera que las intervenciones se alinean con esa continuidad y orientan sobre la necesidad tal vez solo de psicoeducación en los puntos cercanos a la normalidad, o psicoterapia y farmacoterapia en los puntos cercanos a la enfermedad evidente. En la figura solo se muestra la dimensión de los síntomas que estarían en nivel bajo de la jerarquía y la dimensión de los espectros que estarían en un nivel superior; la construcción de síndromes y subespectros se ubicarían en dimensiones intermedias.

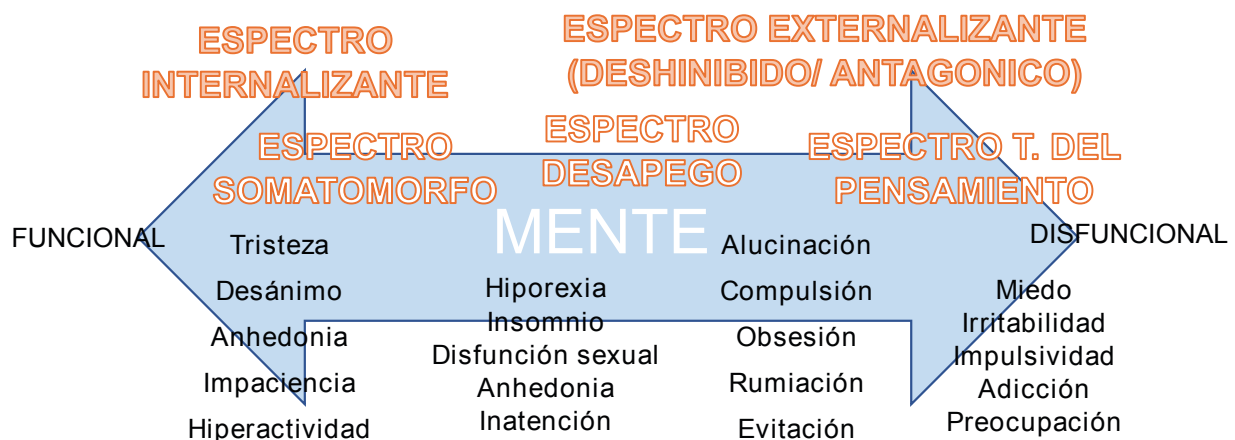
### Nomenclatura farmacológica basada en neurociencias

Una práctica habitual en psiquiatría es la de prescribir medicamentos para los síntomas presentes, con independencia del diagnóstico. La clasificación por espectros de la psicopatología encaja naturalmente con esta práctica al reconocer la calidad transdiagnóstica de los síntomas y al proporcionar una lista sistemática de síntomas blanco para la farmacoterapia.<sup>20</sup>

La nomenclatura actual que agrupa los psicofármacos con base en los diagnósticos y, recientemente, en otras características que no proporcionan información relevante al psiquiatra (antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos atípicos o de segunda generación) tiene más de 60 años que no se revisa, por lo que no es de extrañar que los conceptos y hallazgos significativos en neurociencia no estén integrados. La falta de actualización y el fácil acceso del público en general a la información médica mediante internet ocasionan confusión porque la prescripción farmacológica no es específica. Por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina fueron etiquetados como antidepresivos, pero posteriormente se descubrió que eran eficaces en el tratamiento de los trastornos de ansiedad, al igual que los antipsicóticos de segunda generación.<sup>21</sup> Por lo tanto, cada vez es más frecuente que los pacientes pregunten por qué se les indica “antidepresivo” para el trastorno de ansiedad o si su depresión es tan grave como para que se le recete “antipsicótico”, lo que, además, puede generar dudas respecto a la indicación del médico y el uso del medicamento y, por ende, dificultar la adherencia terapéutica.

Las discrepancias entre la denominación de los psicofármacos y sus usos clínicos fueron los sustentos para que en 2008 se creara el grupo de trabajo enfocado en la búsqueda de una mejor nomenclatura en farmacología. El grupo de trabajo estuvo compuesto por 5 organizaciones internacionales con experiencia específica en psicofarmacología: el *European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP); el *American College of Neuropsychopharmacology* (ACNP); el *Asian College of Neuropsychopharmacology* (AsCNP); el *International College of Neuropsychopharmacology* (CINP); y la *International Union of Basic and Clinical Pharmacology* (IUPHAR). En 2014 se publicó la primera versión de la Nomenclatura basada en Neurociencias (NbN) con apli-

Figura 1 Representación esquemática del modelo dimensional de la psicopatología



Fuente: elaboración propia

caciones para dispositivos móviles (actualmente está en su tercera versión, NbN3 y NbN C&A para la prescripción en niños y adolescentes).<sup>5,22</sup>

La NbN clasifica los medicamentos en dominios farmacológicos y mecanismos de acción. Los dominios farmacológicos reflejan el conocimiento y la comprensión actuales con respecto a los neurotransmisores, moléculas y sistemas que se modifican (serotonina, noradrenalina, dopamina, acetilcolina, histamina, opioides, canales iónicos, etcétera). Con estos dominios farmacológicos se reconoce que los medicamentos pueden tener acciones sobre más de un sistema y en esos casos los dominios relevantes se especifican en un orden jerárquico. Los mecanismos de acción se mencionan en términos convencionales (agonista o antagonista de receptores, inhibidor de recaptura o liberador, inhibidor enzimático, modulador alostérico positivo, etcétera). Cuando un fármaco tiene más de un mecanismo de acción clínicamente relevante, se define como multimodal. La NbN también incluye 4 dimensiones adicionales: indicación aprobada, eficacia y efectos secundarios, notas prácticas y neurobiología.<sup>21</sup> En el cuadro I se muestran algunos ejemplos utilizando la NbN.

### Asociación genética

La mayoría de los trastornos psiquiátricos tienen un componente heredable de moderado a alto. Sin embargo, el conocimiento preciso de la participación de los genes requiere de avances tecnológicos más sofisticados que los actuales. Además de las diferencias genéticas, también se consideran las modificaciones epigenéticas como potencialmente relevantes en la transferencia de la susceptibilidad a las enfermedades psiquiátricas.<sup>23</sup>

Actualmente se estudian 3 mecanismos que podrían estar implicados en la heredabilidad de los trastornos psiquiátricos: 1) alteraciones genéticas identificadas por estudios de asociación del genoma completo (GWAS); 2) mecanismos epigenéticos; 3) elementos transponibles (retrotransposones). Estos 3 mecanismos difieren en su papel potencial en la génesis de los trastornos psiquiátricos y su idoneidad para explicar el problema de la “heredabilidad faltante”. Se han obtenido resultados interesantes en varias patologías psiquiátricas como esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión, estrés postraumático, pero sin que sean consistentes aún.<sup>24</sup>

La secuenciación del genoma completo (WGS) es otra técnica que proporciona información que no es posible por GWAS, por ejemplo, variantes raras no codificadas de nucleótidos únicos (SNPs). Por otra parte, la secuenciación del genoma completo puede mejorar la detección de variantes comunes en los GWAS existentes mediante la inferencia estadística de SNPs no genotipados directamente (imputación) y la identificación de las variantes de riesgo específicas dentro de una región de riesgo (mapeo fino). El consorcio WGSPD (Secuenciación del Genoma Completo en Trastornos Psiquiátricos) integrará datos de 18,000 personas con trastornos mentales (trastorno del espectro autista, esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor) con datos de más de 150,000 controles.<sup>25</sup>

### Discusión

A lo largo de su historia, la psiquiatría ha tenido cambios importantes de paradigma para el abordaje de los trastornos mentales. A mediados del siglo XX prevaleció el que tuvo como fundamento las teorías psicoanalíticas.

**Cuadro I** Ejemplos de clasificación de psicofármacos de acuerdo con la Nomenclatura basada en Neurociencia

| Medicamento | Nomenclatura actual                        | NbN                                 |   | Indicaciones FDA  |
|-------------|--|-------------------------------------|---|---|
|             |  | Dominio farmacológico               | Mecanismo de acción   |   |
| Alprazolam  | Ansiolítico                                | GABA                                | Modulador alostérico positivo (receptor GABA-A, sitio benzodiazepínico)                                 | Trastornos de ansiedad y pánico   |
| Paroxetina  | Antidepresivo                              | Serotonina                          | MM: inhibidor de recaptura (levemente de noradrenalina), antagonista de receptores (levemente Ach M1-4) | Trastornos depresivo mayor, obsesivo compulsivo, de pánico, de ansiedad social, de estrés postraumático, de ansiedad generalizada, disfórico premenstrual; y síntomas vasomotores |
| Quetiapina  | Antipsicótico atípico (segunda generación) | Dopamina, serotonina, noradrenalina | MM: antagonista de receptor (D2, 5HT-2 e inhibidor de recaptura de noradrenalina)                       | Esquizofrenia, episodios maníacos agudos, tratamiento coadyuvante de trastorno depresivo mayor  |

NbN: Nomenclatura basada en Neurociencia; FDA: *Food and Drug Administration*; MM: multimodal

Fuente: elaboración propia

Posteriormente, gracias al hallazgo fortuito del efecto sobre el humor y el pensamiento de medicamentos utilizados para otros fines, la psiquiatría cambió su marco teórico por el basado en la biología y dirigió la investigación hacia el mecanismo de acción de los fármacos. Sin embargo, este cambio de paradigma no produjo grandes avances en el ejercicio de la psiquiatría porque la taxonomía de las enfermedades mentales y la nomenclatura psicofarmacológica no tuvieron modificaciones sustanciales en más de 60 años. Las observaciones de la pobre eficacia de la farmacoterapia y psicoterapia (tasas de respuesta de 50% y de remisión de 37% a 43% para depresión y ansiedad; 23% de recuperación para trastornos del espectro esquizofrénico) se suma a la necesidad de nuevos enfoques en el estudio y manejo de los trastornos mentales.<sup>26</sup>

La propuesta más reciente de cambio de paradigma considera que la psiquiatría debe descansar sobre una base firme de conocimientos neurobiológicos, como la neurociencia clínica. En las últimas décadas han surgido términos como *neurociencia clínica*, *psiquiatría traslacional*, *psiquiatría de precisión* y *psiquiatría personalizada*, que hacen referencia al cambio de perspectiva hacia una que mejore significativamente la práctica actual. La psiquiatría de precisión y personalizada son aspiraciones importantes de la neurociencia clínica.<sup>27</sup>

La neurociencia proporciona un nuevo marco conceptual que puede generar conocimientos clínicos útiles y guiar la investigación clínica. En la actualidad, este marco ha contribuido con la reconceptualización de una serie de trastornos mentales y está contribuyendo con la introducción de nuevas terapias.<sup>28</sup>

Son 4 las áreas en donde las neurociencias han aportado descubrimientos importantes para la psiquiatría: redes neuronales (Proyecto Conectoma Humano), taxonomía psiquiátrica (RDoC, HiTOP), nomenclatura psicofarmacológica basada en neurociencia y estudios de asociación genómica (WGS, GWAS, WGSPD), todas interrelacionadas y sin dejar de lado la participación del ambiente (el trabajo sobre los factores estresantes ha mostrado que las exposiciones ambientales producen modificaciones biológicas y la adversidad temprana se asocia a alteraciones cerebrales que ocurren independientemente de la categoría diagnóstica).<sup>29,30</sup>

Los cuestionamientos al insuficiente marco teórico actual de la psiquiatría no han pasado desapercibidos para la Asociación Americana de Psiquiatría. En su más reciente reunión anual, se presentaron trabajos relacionados con la necesidad de integrar los avances en neurociencia a la próxima edición del DSM. Se informó que el objetivo del

subcomité de biomarcadores es cerrar la brecha entre psiquiatría y neurociencia.<sup>31</sup> Por otra parte, la OMS ha incluido en su clasificación de enfermedades más reciente (la CIE 11) trastornos psiquiátricos revisados con un enfoque dimensional (para los trastornos de personalidad, por ejemplo, importa el grado de disfunción en diferentes áreas de la vida, más que el subtipo).

A medida que la neurociencia clínica genere nuevas evidencias científicas, estas podrán incluirse en el currículo de la formación psiquiátrica. Ya existen iniciativas sobre la implementación de materias sobre neurociencia desde la formación médica y su integración en los programas de residencia en psiquiatría.<sup>32,33</sup>

## Conclusiones

Uno de los principios que dirige la investigación de la neurociencia contemporánea es el que postula que las enfermedades mentales son trastornos cerebrales. De la misma manera que en medicina se busca la prevención y cura de padecimientos neurológicos como la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, abordar los trastornos mentales como trastornos cerebrales nos obliga a no esperar menos de la investigación y el tratamiento de las personas con estos padecimientos. Hasta ahora, en psiquiatría, los tratamientos específicos para cada paciente se desarrollan en gran medida de forma empírica. A medida que aprendamos más sobre la fisiopatología de los trastornos mentales, los tratamientos serán más específicos.

La psiquiatría se encuentra en una era de transición en la que se pueden esperar no solo diagnósticos precisos y tratamientos personalizados, sino también una detección y prevención más tempranas. La genómica es importante para revelar el riesgo y la biología molecular para proporcionar objetivos para nuevos tratamientos. Se espera que las herramientas de la neurociencia produzcan los biomarcadores necesarios para revolucionar el diagnóstico y el tratamiento psiquiátrico.

Los descubrimientos de las próximas décadas integrarán la psiquiatría a la neurociencia clínica y transformarán la formación, las herramientas y las prácticas psiquiátricas actuales.

---

**Declaración de conflicto de interés:** el autor ha 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. Binder DK, Schaller K, Clusmann H. The seminal contributions of Johann-Christian Reil to anatomy, physiology, and psychiatry. *Neurosurgery*. 2007;61(5):1091-6. doi: 10.1227/01.neu.0000303205.15489.23
2. Aftab A, Ryznar E. Conceptual and historical evolution of psychiatric nosology. *Int Rev Psychiatry*. 2021;33(5):486-99. doi: 10.1080/09540261.2020.1828306
3. Heckers S, Kendler KS. The evolution of Kraepelin's nosological principles. *World Psychiatry*. 2020;19(3):381-8. doi: 10.1002/wps.20774
4. Rybakowski J. A half-century of participant observation in psychiatry. Part III: psychopharmacology. *Psychiatr Pol*. 2020;54(5):845-64. doi: 10.12740/PP/126249
5. Zohar J, Levy DM. Neuroscience-based nomenclature of psychotropics: Progress report. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2022;57:36-8. doi: 10.1016/j.euroneuro.2022.01.002
6. Keshavan MS, Michael Song SH, Zhang Y, et al. Neuroscience in pictures: 1. History of psychiatric neuroscience. *Asian J Psychiatr*. 2024;92:103869. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103869
7. Alemán-Gómez Y, Griffa A, Houde JC, et al. A multi-scale probabilistic atlas of the human connectome. *Sci Data*. 2022;9(1):516. doi: 10.1038/s41597-022-01624-8
8. Ge J, Yang G, Han M, et al. Increasing diversity in connectomics with the Chinese Human Connectome Project. *Nat Neurosci*. 2023;26(1):163-72. doi: 10.1038/s41593-022-01215-1
9. Middlebrooks EH, Grewal SS. Brain connectomics. *Neuroimaging Clin N Am*. 2022;32(3):543-52. doi: 10.1016/j.nic.2022.04.002
10. Tozzi L, Anene ET, Gotlib IH, et al. Convergence, preliminary findings and future directions across the four human connectome projects investigating mood and anxiety disorders. *Neuroimage*. 2021;245:118694. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118694
11. Morris SE, Sanislow CA, Pacheco J, et al. Revisiting the seven pillars of RDoC. *BMC Med*. 2022;20(1):220. doi: 10.1186/s12916-022-02414-0
12. Conway CC, Forbes MK, Forbush KT, et al. A Hierarchical taxonomy of psychopathology can transform mental health research. *Perspect Psychol Sci*. 2019;14(3):419-36. doi: 10.1177/1745691618810696
13. Grotzinger AD. Shared genetic architecture across psychiatric disorders. *Psychol Med*. 2021;51(13):2210-6. doi: 10.1017/S0033291721000829
14. Grünblatt E. Genetics of OCD and related disorders: searching for shared factors. *Curr Top Behav Neurosci*. 2021;49:1-16. doi: 10.1007/7854\_2020\_194
15. Hagenbeek FA, Hirzinger JS, Breunig S, et al. Maximizing the value of twin studies in health and behaviour. *Nat Hum Behav*. 2023;7(6):849-60. doi: 10.1038/s41562-023-01609-6
16. Imamura A, Morimoto Y, Ono S, et al. Genetic and environmental factors of schizophrenia and autism spectrum disorder: insights from twin studies. *J Neural Transm*. 2020;127(11):1501-15. doi: 10.1007/s00702-020-02188-w
17. Nelson BD, Perlman G, Hajcak G, et al. Familial risk for distress and fear disorders and emotional reactivity in adolescence: An event-related potential investigation. *Psychol Med*. 2015;45:2545-56.
18. Weinberg A, Kotov R, Proudfit GH. Neural indicators of error processing in generalized anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, and major depressive disorder. *J of Abnorm Psychol*. 2015;124:172-85. doi: 10.1037/abn0000019
19. Martinez S, Ellis JD, Bergeria CL, et al. Treating opioid use disorder and opioid withdrawal in the context of fentanyl. *Annu Rev Clin Psychol*. 2025;21(1):221-49. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-081423-023518
20. Kotov R, Cicero DC, Conway CC, et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP) in psychiatric practice and research. *Psychol Med*. 2022;52(9):1666-78. doi: 10.1017/S0033291722001301
21. Podwalski P, Samochowiec J. Neuroscience-based nomenclature – a paradigm shift in the classification of psychiatric drugs. *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology/Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii*. 2022;38(1):35-47. doi: 10.5114/fpn.2022.117700
22. Cortese S, Singh MK, Novins DK. The neuroscience-based nomenclature child & adolescent (Nbn C&A) for psychotropic medications: innovation in progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2022;61(11):1317-8. doi: 10.1016/j.jaac.2022.06.002
23. Nagy Y. Epigenetics of stress and stress disorders. Academic Press, 2022. doi: 10.1016/C2019-0-03695-3
24. Van Calker D, Serchov T. The “missing heritability” problem in psychiatry: is the interaction of genetics, epigenetics and transposable elements a potential solution? *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;126:23-42. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.03.019
25. Sanders SJ, Neale BM, Huang H, et al. Whole genome sequencing in psychiatric disorders: the WGSPD consortium. *Nat Neurosci*. 2018;21(7):1017. doi: 10.1038/s41593-018-0102-8
26. Leichsenring F, Steinert C, Ioannidis JPA. Toward a paradigm shift in treatment and research of mental disorders. *Psychol Med*. 2019;49(13):2111-7. doi: 10.1017/S0033291719002265
27. Steele JD, Paulus MP. Pragmatic neuroscience for clinical psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2019;215(1):404-8. doi: 10.1192/bjp.2019.88
28. Borbély É, Simon M, Fuchs E, et al. Novel drug developmental strategies for treatment-resistant depression. *Br J Pharmacol*. 2022;179(6):1146-86. doi: 10.1111/bph.15753
29. Hawes DJ, Allen JL. A developmental psychopathology perspective on adverse childhood experiences (ACEs): introduction to the special issue. *Res Child Adolesc Psychopathol*. 2023;51(12):1715-23. doi: 10.1007/s10802-023-01100-w
30. Teicher MH, Gordon JB, Nemeroff CB. Recognizing the importance of childhood maltreatment as a critical factor in psychiatric diagnoses, treatment, research, prevention, and education. *Mol Psychiatry*. 2022;27:1331-8. doi: 10.1038/s41380-021-01367-9
31. Brauser D. APA Unveils Early Plans for The Next DSM. *Medscape*. 2025 June 02 Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/apa-unveils-early-plans-next-dsm-2025a1000eu?form=fpf>
32. Dingle AD, Torres-Reveron A, Gil M, et al. Mind, brain, and behavior: an integrative approach to teaching neuroscience to medical students. *Acad Psychiatry*. 2019;43(6):639-43. doi: 10.1007/s40596-019-01079-x
33. Brown JC, Dainton-Howard H, Woodward J, et al. Time for brain medicine. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2023;35(4):333-40. doi: 10.1176/appi.neuropsych.21120312

# Tumor melanocítico intradérmico peneano con resección completa en un adolescente: caso clínico

Intradermal penile melanocytic tumor with complete resection in an adolescent: Clinical case

Juan Carlos García-Lino<sup>1a</sup>, Alma Patricia González<sup>1b</sup>, Luis Fernando González-Cortés<sup>2c</sup>, Ma. Teresa Cano-Rodríguez<sup>2d</sup>, Jilian Vanessa Corona-Jiménez<sup>1e</sup>, Carlos Paque-Bautista<sup>1f</sup>, Gloria Patricia Sosa-Bustamante<sup>1g</sup>, Daniel Pascual-Jiménez<sup>3h</sup>, Claudia Mariana Hernández-Robles<sup>4i</sup>, Helena Vidaurri de la Cruz<sup>5j</sup>, Mario Murguía Pérez<sup>3k</sup>

## Resumen

**Introducción:** las dermatosis pigmentadas son motivo frecuente de atención dermatológica en pediatría, especialmente los nevos melanocíticos. Aun cuando tengan un riesgo bajo de progresión a melanoma, pueden requerir extirpación si afectan la calidad de vida de los pacientes al encontrarse en sitios visibles o áreas específicas como los genitales. Se presenta el caso inusual de un adolescente con nevo melanocítico localizado en los genitales, en quien se realizó manejo quirúrgico.

**Caso clínico:** paciente del sexo masculino de 11 años, previamente sano, quien presentó un nevo melanocítico que afectó el pene y no presentó anomalías adicionales en el resto de la exploración física. En virtud de la afectación de la calidad de vida, se realizó exéresis de toda la placa pigmentada con 5 mm de margen de piel sana y reconstrucción del defecto cutáneo, así como del prepucio. El estudio histopatológico reportó nevo melanocítico intradérmico con neurotización, totalmente extirpado, sin criterios de malignidad.

**Conclusiones:** los nevos melanocíticos congénitos pueden tratarse con extirpación completa cuando afectan la calidad de vida de los pacientes por encontrarse en sitios sensibles, como los genitales. La reconstrucción adecuada favorece el mejor pronóstico de los pacientes, ya que este tipo de lesiones suelen causar ansiedad y depresión, sobre todo en adolescentes.

## Abstract

**Background:** Pigmented dermatoses are a frequent reason for pediatric dermatologic care, especially melanocytic nevi. Although they have a low risk of progression to melanoma, they may require excision if they affect the patient's quality of life due to their location in visible sites or specific areas such as the genitals. We present the unusual case of an adolescent with a melanocytic nevus located on the genitals, who underwent surgical management.

**Clinical case:** 11-year-old male patient who presented with a melanocytic nevus affecting the penis and with no additional abnormalities on the remainder of the physical examination. Due to the impact on quality of life, the entire pigmented plaque was excised with a 5-mm margin of healthy skin, and reconstruction of the cutaneous defect and the foreskin was performed. The histopathological study reported a completely excised intradermal melanocytic neurotized nevus, with no malignant criteria.

**Conclusions:** Congenital melanocytic nevi can be treated with complete excision when they affect patients' quality of life due to their location in sensitive sites, such as the genitals. Adequate reconstruction improves the patient's prognosis, as these types of lesions often cause anxiety and depression, especially in adolescents.

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

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

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Patología Clínica. León, Guanajuato, México

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

<sup>5</sup>Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0000-7313-565X<sup>a</sup>, 0000-0002-3401-7519<sup>b</sup>, 0000-0003-0064-6306<sup>c</sup>, 0000-0002-1948-459X<sup>d</sup>, 0009-0003-3291-5774<sup>e</sup>, 0000-0002-2658-0491<sup>f</sup>, 0000-0002-8460-4965<sup>g</sup>, 0000-0002-4470-3408<sup>h</sup>, 0009-0007-4084-9315<sup>i</sup>, 0000-0002-7617-1610<sup>j</sup>, 0000-0003-4260-389X<sup>k</sup>

**Palabras clave**  
Nevo Melanocítico  
Adolescente  
Pene  
Neoplasias Cutáneas

**Keywords**  
Nevus, Pigmented  
Adolescent  
Penis  
Skin Neoplasms

**Fecha de recibido:** 21/07/2025

**Fecha de aceptado:** 08/09/2025

**Comunicación con:**

Alma Patricia González

patipili999@gmail.com

477 717 4800, extensión 31804

**Cómo citar este artículo:** García-Lino JC, González AP, González-Cortés LF, et al. Tumor melanocítico intradérmico peneano con resección completa en un adolescente: caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6754. doi: 10.5281/zenodo.18715441

## Introducción

Las dermatosis pigmentadas son un motivo frecuente de consulta dermatológica en pediatría, especialmente los nevos melanocíticos.<sup>1,2</sup>

De acuerdo con su presentación, se clasifican en congénitos y adquiridos. Histológicamente, se dividen en nevos de unión, nevos compuestos y nevos intradérmicos.<sup>3</sup>

La importancia de los nevos melanocíticos radica en la afección que pueden producir en la calidad de vida de los pacientes y se acompañan de un riesgo discretamente mayor de desarrollar melanoma, comparados con la piel de pigmentación uniforme.<sup>4</sup>

Se recomienda la resección de lesiones atípicas y de aquellas que se encuentran en zonas de difícil control y seguimiento, como la piel cabelluda y los genitales.<sup>5</sup>

El objetivo del presente caso clínico fue analizar la presentación poco frecuente de tumoraciones secundarias a nevo melanocítico intradérmico localizado en un área anatómica inusual, así como su tratamiento quirúrgico en un adolescente.

## Caso clínico

Paciente adolescente del sexo masculino, de 11 años, previamente sano. Inició su padecimiento a los 2 años de edad, al presentar una dermatosis localizada en los genitales que afectaba el dorso del pene y estaba constituida por 3 máculas hiperpigmentadas, redondeadas, de límites netos, simétricas, cada una de 3 mm de diámetro. Durante la infancia aparecieron más manchas en la misma región y paulatinamente adquirieron volumen, hasta que, a los 10 años, el paciente presentó neoformaciones pigmentadas de 2 a 5 mm de diámetro, agrupadas en una placa que abarcaba el tercio medio del cuerpo del pene, en toda su circunferencia (figura 1).

El paciente no presentó síntomas cutáneos, ni urinarios y negó haber aplicado algún tratamiento.

A la exploración dermatológica, el paciente presentó una neoformación pigmentada que afectaba el tercio medio del cuerpo del pene, constituida por una mancha hiperpigmentada café claro a oscuro, de límites irregulares, mal definidos, sobre la que se encontraron 15 neoformaciones nodulares, sésiles, hiperpigmentadas, desde café claro hasta casi negro, duras, de 4 a 6 mm de diámetro cada una, agrupadas en una placa que circundaba todo el pene. Dicha dermatosis se notó por primera vez a los 2 años. En los 6 meses anterior-

Figura 1 Lesiones dérmicas antes de la cirugía



Lesiones dérmicas de aspecto tumoral, textura dura, hipercrómicas, de tamaño variable, aproximadamente entre 4 y 6 mm, de forma redondeada, con bordes mal definidos y lisas, las cuales abarcan toda la circunferencia del pene en su tercio medio y distal

res a su consulta, notó aumento de tamaño y número de las neoformaciones nodulares, sin dolor, ni sangrado.

No se encontraron anomalías adicionales en el resto de la exploración física.

Se diagnosticó nevo melanocítico congénito en un área sensible, con afección de la calidad de vida, por lo que se realizó exéresis de toda la placa pigmentada con 5 mm de margen de piel sana y reconstrucción del defecto cutáneo, así como del prepucio del paciente.

El procedimiento quirúrgico consistió en lisis de adherencias balanoprepuciales e incisión circunferencial a 1 cm de la unión balanoprepucial. Se colocó punto de Connell con prolene 3/0 para su tracción. Se procedió a realizar denuclación del pene hasta la base, sin evidencia de lesiones ocupativas en la fascia de dartos. Se realizó resección de la piel ocupada por el tejido tumoral con márgenes libres de 5 mm. Se llevó a cabo la reconstrucción, con afrontamiento del tejido cutáneo (figura 2).

Se hizo estudio histológico con tinción de hematoxilina y eosina, en el que se identificó una tumoración melanocítica que abarcaba epidermis, dermis papilar y dermis reticular, con crecimiento pujante, en patrón en nidos, con maduración hacia la base de la lesión (neurotización) de la celularidad. Las células tumorales eran epitelioides, con citoplasma abundante, con pigmento escaso intracitoplasmático que predominaba en los nidos más superficiales. La relación núcleo:citoplasma estaba conservada. Había núcleos centrales, regulares, eucromáticos y nucleolos conspicuos, acompañados de células ahusadas, cortas, de citoplasma eosinófilo claro, de núcleos alargados, eucromáticos, sin

**Figura 2** Aspecto de la zona afectada posterior a la reconstrucción quirúrgica



Reconstrucción de tejido cutáneo con afrontamiento de bordes de epidermis y mucosa en toda la circunferencia

nucleolos evidentes. No se identificaron mitosis, ni sitios de necrosis.

El diagnóstico definitivo fue nevo melanocítico intradérmico con neurotización, totalmente extirpado, con bordes libres de lesión sin criterios de malignidad en el material analizado (figura 3).

## Discusión

Las dermatosis pueden ocupar hasta 30% de la consulta pediátrica.<sup>6</sup> En diversas ocasiones a dichas lesiones se les da poca relevancia, pues se tiene la idea errónea de que las

**Figura 3** Imagen histopatológica de la lesión névica

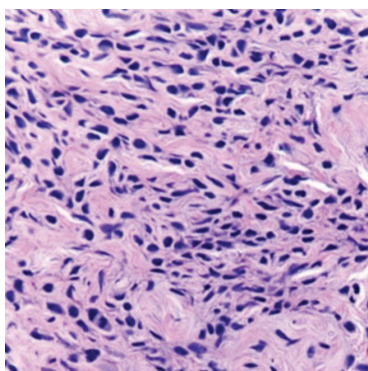


Imagen panorámica de las células névicas: en la porción más profunda de la lámina pueden tener una forma fusiforme, similar a la de los fibroblastos o las células de Schwann. Esta es una característica de los nevos más maduros (nevocitos tipo C). Los nevocitos carecen de melanina y presentan un aspecto neurotizado, rodeados de colágeno ondulado o maduro (40x, H&E)

afecciones dermatológicas no tienen un impacto significativo en la salud o no representan un riesgo para la vida.<sup>7</sup>

Los tumores melanocíticos surgen a raíz de una lesión precursora que sufre cambios genéticos y llegan a ser de carácter benigno como los nevos melanocíticos o malignos como el melanoma.<sup>8</sup> La histología de la dermatosis del paciente se explica con la evolución de los nevos adquiridos. Estos surgen debido a mutaciones en melanocitos que usualmente están presentes en la epidermis, lo que resulta en nevos de unión en una etapa inicial, que luego se transforman en nevos compuestos y finalmente en nevos intradérmicos.<sup>8,9</sup>

Las dermatosis pigmentadas en la infancia incluyen: hiperpigmentación postinflamatoria, nevos melanocíticos, vitiligo, entre otras.<sup>2</sup>

Los nevos melanocíticos son comunes en la niñez y en la adolescencia. Su incidencia se modifica por factores como la ubicación geográfica, la herencia, la raza y la fotoexposición.<sup>10,11</sup>

Se estima que los niños se exponen anualmente entre 2.5 y 3 horas diarias al sol y pueden recibir más radiación ultravioleta B en comparación con los adultos.<sup>12</sup>

La importancia de reconocer las diversas proliferaciones melanocíticas ha sido destacada por la reciente clasificación de tumores de piel de la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>13</sup> ya que se ha documentado que muchos melanomas (alrededor del 30 al 50%) se relacionan con un posible nevo melanocítico benigno precursor.<sup>14</sup> Se sabe que los nevos benignos y los melanomas están estrechamente relacionados y ocasionalmente los melanomas surgen junto o en los nevos benignos.<sup>15</sup> Sin embargo, la certeza de que estos sean lesiones precursoras de melanoma sigue en discusión, debido al potencial de transformación general bajo de cualquier nevo en melanoma.<sup>16</sup> El melanoma en pediatría es un problema de salud pública referido como poco frecuente, ya que representa el 7% de todas las neoplasias malignas en adolescentes.<sup>17</sup> Aunque ciertas circunstancias lo hacen temible, como su localización en la piel acral, la región mamaria, la oreja y los pliegues (pues el sitio no permite la vigilancia y dificulta el diagnóstico definitivo), así como al encontrarse en la región genital, como lo presentó el paciente de este caso.<sup>18,19</sup> Y al presentar aspecto abultado se llegó a sospechar de melanoma, ya que uno de los criterios clínicos es el aumento de volumen de la lesión.<sup>20</sup>

Es relevante destacar que los nevos pueden afectar negativamente la calidad de vida de los pacientes, tanto al estar en sitios visibles como al estar en sitios cuya vigilancia es difícil,<sup>21</sup> lo cual fue el motivo de atención médica del paciente analizado.

En la historia natural de los nevos melanocíticos, los nevocitos disminuyen paulatinamente de tamaño y actividad mitótica. A este cambio se le llama neurotización.<sup>22</sup>

El tratamiento en cada paciente que presenta este tipo de tumoraciones debe ser individualizado, pues hay que tomar en cuenta que las lesiones de características benignas pueden manejarse de manera conservadora; sin embargo, muchas de las tumoraciones cutáneas en el paciente pediátrico se eliminan no solo debido a la sospecha de una lesión potencialmente maligna, sino por otras razones, como irritación, trastorno de la calidad de vida, o estigma social.<sup>23</sup>

Especialmente, cuando este tipo de lesiones afectan el área genital, como el pene, se ha comprobado que suelen causar ansiedad e inquietud;<sup>24</sup> asimismo, se ha descrito una fuerte asociación con depresión, sobre todo en niños y adolescentes.<sup>25</sup>

El grado de estigma del paciente y el cuidador depende directamente de la gravedad y visibilidad de la enfermedad. Estos factores, tanto emocionales como psicosociales, fueron importantes y motivaron a plantear el tratamiento definitivo, así como el riesgo, aunque mínimo, de progresión a melanoma.<sup>26</sup>

Si bien, el cirujano pediatra puede instaurar el tratamiento definitivo, es fundamental considerar la opinión tanto del dermatólogo pediatra como del patólogo al momento de proporcionar recomendaciones, de acuerdo con el análisis de biopsias tanto para lesiones malignas como benignas,

con el objetivo de establecer pautas de manejo estándar para cada tipo de lesión.<sup>27</sup>

El cuadro I muestra otros casos parecidos al de este estudio que han sido expuestos en la literatura.

## Conclusión

Este caso clínico se centra en la presentación poco frecuente de tumoraciones secundarias a nevo melanocítico intradérmico localizado en la región peneana en un adolescente, así como en la resolución de la patología con tratamiento quirúrgico exitoso. Este tipo de lesiones, que afectan la estética genital, impactan el entorno psicológico, social y familiar del adolescente y además pueden evolucionar hacia la malignidad.

## Agradecimiento

*In memoriam* Dr. Juan Carlos García Lino por su contribución y legado al conocimiento de la cirugía pediátrica. Las autoras y los autores reconocemos su empeño y arduo trabajo en la elaboración de este caso clínico. Que descanse en paz.

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

**Cuadro I** Casos clínicos similares reportados en literatura

| Autor y año                                   | Edad    | Breve descripción del caso   |
|---|---------|--|
| Marín <i>et al.</i> , 2020 <sup>27</sup>      | 84 años | Caso 1: máculas hiperpigmentadas en tono café oscuro a negro, de 1.3 cm, bordes irregulares, periuretral, las otras, de 2 a 3 mm de diámetro   |
|   | 38 años | Caso 2: dermatosis que afectaba el glande y el prepucio, caracterizada por máculas hiperpigmentadas de bordes irregulares, en diversas dimensiones, con tono café oscuro                 |
|   | 28 años | Caso 3: dermatosis que afectaba el glande, caracterizada por la presencia de mácula hiperpigmentada en tono marrón a café oscuro, de bordes irregulares                                  |
| Mendes <i>et al.</i> , 2014 <sup>28</sup>     | 11 años | Caso 1: 2 parches pigmentados de 10 mm, localizados en la porción dorsal del pene y parte interna del prepucio   |
|   | 9 años  | Caso 2: 2 lesiones pigmentadas, bien delimitadas, de 4 mm, localizadas en la porción dorsal derecha del pene y parte interna del prepucio  |
| Rocco <i>et al.</i> , 2021 <sup>29</sup>      | 16 años | Caso 1: mácula marrón/negra de 4 mm, de forma irregular en el glande del pene  |
|   | 45 años | Caso 2: mácula rosa/marrón asintomática de 1 cm en el eje del pene que había aparecido un año antes  |
| Donnenfeld <i>et al.</i> , 2023 <sup>30</sup> | 17 años | Lesión verrugosa, áspera, hiperpigmentada con hipertrichosis en escroto y pene, con innumerables lesiones satélites  |
| Correia <i>et al.</i> , 2021 <sup>31</sup>    | 14 años | Lesiones con pigmentación obscura en glande y prepucio, asintomáticas, presentes desde el nacimiento, con crecimiento progresivo, mayor incremento y oscurecimiento en los últimos meses |

## Referencias

- Rodríguez G, Laya C, Sosa G, et al. Nevus recurrente melanocítico intradérmico lipomizado de labio. Reporte de caso. *ODOUS Científica*. 2022;23(2):135-43. doi: 10.54139/odousuc.v23i2.534
- Liu J, Mei L, Yu J, et al. Epidemiological characteristics and hospitalization burden analysis of pediatric inpatients with melanocytic nevi in China from 2016 to 2021: A nationwide retrospective study of 13,396 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2024;95:62-72. doi: 10.1016/j.bjps.2024.04.003
- Nevos melanocíticos. En: Guzmán R, ed. *Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento*. Octava edición. McGraw-Hill Education; 2024.
- Fernandez-Flores A. Conceptos modernos en tumores melanocíticos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2023;114(5):402-12. doi: 10.1016/j.ad.2023.01.001
- Maniaci JL, Raghavan SS. PRAME Expression in Melanocytic Proliferations in Special Sites. *Cutis*. 2024;113(1):43-7. doi: 10.12788/cutis.092
- Calim-Gurbuz B, Pehlivanoglu B, Soylemez-Akkurt T, et al. Skin Lesions in Children: Evaluation of Clinicopathological Findings. *Turk Patoloji Derg*. 2023;39(3):192-8. doi: 10.5146/tjpath.2023.01599
- Fuentes-Suárez A, Domínguez-Soto L. El menosprecio de la Dermatología basado en la ignorancia y su repercusión en la salud del paciente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015;53(2):250-3. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457744936021.pdf>
- Yeh I. Melanocytic naevi, melanocytomas and emerging concepts. *Pathology*. 2023;55(2):178-86. doi: 10.1016/j.pathol.2022.12.341
- Tempark T, Whaidee K, Bongsebandhu-Phubhakdi C, et al. Prevalence of skin diseases in school-age children. *Fam Pract*. 2022;39(3):340-5. doi: 10.1093/fampra/cmab164
- Anderson-Vildósola J, Hernández-Martín Á. Addressing Frequently Asked Questions and Dispelling Myths About Melanocytic Nevi in Children. *Dermatol Clin*. 2022;40(1):51-9. doi: 10.1016/j.det.2021.09.005
- De la Fouchardiere A, Blokx W, van Kempen LC, et al. Dermatopathology Working Group; EORTC Melanoma Group; EURACAN. ESP, EORTC, and EURACAN Expert Opinion: practical recommendations for the pathological diagnosis and clinical management of intermediate melanocytic tumors and rare related melanoma variants. *Virchows Arch*. 2021; 479(1):3-11. doi: 10.1007/s00428-020-03005-1
- Jurado-Santa Cruz, F, Medina-Bojórquez, A, Gutiérrez-Vidrio, et al. Prevalencia del cáncer de piel en tres ciudades de México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(3):253-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745502006>
- Elder DE, Bastian BC, Cree IA, et al. The 2018 World Health Organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma: Detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(4):500-22. doi: 10.5858/arpa.2019-0561-ra
- Dessinioti C, Geller AC, Stratigos AJ. A review of nevus-associated melanoma: What is the evidence? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(11):1927-36. doi: 10.1111/jdv.18453
- Lee KJ, Janda M, Stark MS, et al. On naevi and melanomas: two sides of the same coin? *Front Med (Lausanne)*. 2021;8: 635316. doi: 10.3389/fmed.2021.635316
- Huibers A, Leong SP, Kashani-Sabet M, et al. Prognostic Value of Nevus-Associated Melanoma in Patients with Melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2025;32(5):3189-97. doi: 10.1245/s10434-025-16945-2
- McMullan P, Grant-Kels JM. Childhood and adolescent melanoma: An update. *Clin Dermatol*. 2025;43(1):16-23. doi: 10.1016/j.clindermatol.2025.01.010
- Carlos-Ortega B, Montes de Oca-Monroy F, Isyta-Morales A. Dermatoscopia de las metástasis de melanoma maligno cutáneo. Informe de caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009; 47(1):73-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745512017>
- Cohen PR, Zito PM. Cutaneous Melanoacanthoma. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 20, 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559060>
- Tekin HG, Skyum H, Spaun E, et al. Lichen sclerosus-associated nevus on glans penis mimicking melanoma. *JAAD Case Rep*. 2020;6(4):323-325. doi: 10.1016/j.jidcr.2020.02.017
- Natsis NE, Gordon SC, Kaushik A, et al. A practical review of dermoscopy for pediatric dermatology part II: Vascular tumors, infections, and inflammatory dermatoses. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(5):798-803. doi: 10.1111/pde.14284. Erratum in: *Pediatr Dermatol*. 2021;38(3):738-739. doi: 10.1111/pde.14568
- Ferreira I, Kind P, Van Den Berghe I, et al. Melanocytic naevi with perineurial differentiation: a distinctive variant of neurotised naevi and a diagnostic pitfall with desmoplastic melanoma. *Histopathology*. 2018;72(4):679-84. doi: 10.1111/his.13418
- Chen L, Wang Y, Zhang W, et al. Preliminary evaluation of penile papule dermatoses with reflectance confocal microscopy in children. *Skin Res Technol*. 2023;29(4):e13330. doi: 10.1111/srt.13330
- Teichgräber F, Jacob L, Koyanagi A, et al. Association between skin disorders and depression in children and adolescents: A retrospective case-control study. *J Affect Disord*. 2021 1;282:939-44. doi: 10.1016/j.jad.2021.01.002
- Paller AS, Rangel SM, Chamlin SL, et al. Stigmatization and Mental Health Impact of Chronic Pediatric Skin Disorders. *JAMA Dermatol*. 2024;160(6):621-30. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.0594
- Jafry MA, Peacock S, Radick AC, et al. Pathologists' agreement on treatment suggestions for melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1435-44.
- Marín-Hernández E, Rivera-Salgado IM, Marín-González EJ. Mácula melanótica del pene. Reporte de tres casos. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2020;18(4):250-4. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm204b.pdf>
- Mendes CP, Samorano LP, Alessi SS, et al. Divided naevus of the penis: two paediatric cases with dermoscopic findings. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39(6):728-30. doi: 10.1111/ced.12397
- Rocco T, Ventura A, Ciciarelli V, et al. Pigmented lesions with unusual penile localisation: Usefulness of reflectance confocal microscopy - Report of 2 cases. *Australas J Dermatol*. 2021;62(3):e456-8. doi: 10.1111/ajd.13615
- Donnenfeld SR, Lovin JM, Santore MT, et al. Giant Congenital Melanocytic Nevus of the Male External Genitalia: A Pediatric Case Report of Diagnosis, Evaluation and Management. *Urology*. 2023;181:147-9. doi: 10.1016/j.urology.2023.08.004
- Correia B, Duarte AF, Haneke E, et al. CO2 laser treatment of a kissing nevus of the penis: an alternative solution for a rare condition. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(1):120-3. doi: 10.1080/09546634.2019.1629384

Ana Karen Pérez-Peña<sup>1a</sup>, Daniela Juárez-Melchor<sup>2b</sup>, Yazmin Hernández-Castañeda<sup>2c</sup>

## Resumen

**Introducción:** el síndrome de Coffin-Lowry (SCL, OMIM #303600) es una afección hereditaria dominante ligada al cromosoma X causada por variantes en el gen *RPS6KA3* ubicado en Xp22.12 y afecta principalmente a los hombres. Se relaciona con diversos fenotipos, entre los que se incluyen rasgos faciales dismórficos, deterioro del desarrollo neurológico, estatura baja y deformidades esqueléticas. El objetivo fue presentar un caso de SCL, describir las manifestaciones clínicas encontradas, compararlo con lo reportado en la literatura y colaborar en la ampliación del espectro fenotípico y molecular, debido a que presenta una variante no reportada previamente.

**Caso clínico:** paciente del sexo masculino de 4 años, hijo de padres sanos, no consanguíneos, que presenta características clínicas distintivas de SCL: retraso global del neurodesarrollo, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, puente nasal deprimido, fosas nasales antevertidas, boca ancha, dientes espaciados, pabellones auriculares de implantación baja, prominentes y dedos anchos. El análisis genético reveló una variante probablemente patogénica en estado hemicígote en el gen *RPS6KA3* c.1762G>A (p.Glu588Lys) asociada a SCL.

**Conclusiones:** el SCL es una entidad poco frecuente que suele diagnosticarse en la infancia. Los cambios faciales típicos y los signos clínicos y radiológicos específicos en las manos son de gran utilidad en el diagnóstico.

## Abstract

**Background:** Coffin-Lowry syndrome (CLS, OMIM #303600) is an X-linked dominant inherited condition caused by variants in the *RPS6KA3* gene located at Xp22.12 and mainly affects men. It is associated with various phenotypes, including dysmorphic facial features, neurodevelopmental impairment, short stature, and skeletal deformities. The objective was to present a case of CLS, describe the clinical manifestations found, compare it with what is reported in the literature and collaborate in expanding the phenotypic and molecular spectrum, because it presents a previously unreported variant.

**Clinical case:** A 4-year-old male, son of healthy, non-consanguineous parents, who presents distinctive clinical features of CLS: global neurodevelopmental delay, hypertelorism, low-set and prominent ears, down-slanted palpebral fissures, depressed nasal bridge, anteverted nostrils, wide mouth, widely spaced teeth, and broad fingers. Genetic analysis revealed a likely pathogenic hemizygous variant *RPS6KA3* c.1762G>A (p. Glu588Lys) associated with CLS.

**Conclusions:** CLS is a rare entity that is usually diagnosed in childhood. Typical facial changes and specific clinical and radiological signs in the hands are very useful in diagnosis.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Servicio de Patología Clínica. Puebla, Puebla, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20 "La Margarita", Servicio de Genética Médica. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0003-0619-5454<sup>a</sup>, 0000-0001-9060-7241<sup>b</sup>, 0000-0003-1535-4760<sup>c</sup>

**Palabras clave**  
Síndrome de Coffin-Lowry  
Cromosoma X  
Enfermedades Raras


**Keywords**  
Coffin-Lowry Syndrome  
X Chromosome  
Rare Diseases


**Fecha de recibido:** 13/07/2025

**Fecha de aceptado:** 26/09/2025

**Comunicación con:**

Daniela Juárez Melchor

 aleinad\_juarez@hotmail.com

 222 434 9759

**Cómo citar este artículo:** Pérez-Peña AK, Juárez-Melchor D, Hernández-Castañeda Y. Síndrome de Coffin Lowry: reporte de un caso en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6738. doi: 10.5281/zenodo.18715449

## Introducción

El *síndrome de Coffin-Lowry* (SCL, OMIM 303600) es un trastorno genético dominante ligado al cromosoma X que es poco común y tiene una prevalencia de 1:100,000 a 1:50,000.<sup>1,2</sup> Desde su primer informe en la literatura, se han descrito aproximadamente 200 individuos con SCL en todo el mundo; sin embargo, su prevalencia y características no han sido investigadas a fondo.<sup>3,4</sup> Su herencia dominante ligada al cromosoma X suele provocar que los varones se vean gravemente afectados, mientras que las mujeres presentan características clínicas mucho más leves y de forma variable. Aproximadamente el 70-80% de los pacientes son casos esporádicos, mientras que entre el 20 y el 30% tienen más de un familiar afectado.<sup>5</sup>

El SCL es causado por mutaciones en el gen *RPS6KA3*, ubicado en Xp22.2, que codifica un miembro de la familia de proteínas quinasas ribosómicas S6.<sup>2,6</sup> La RSK2 es una serina-treonina proteína quinasa regulada por el factor de crecimiento de 740 aminoácidos (90 kDa) que actúa en el extremo distal de la vía de señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos RAS (MAPK). La proteína, a su vez, funciona como un factor de crecimiento regulado por proteína quinasa, ribosomal S6 quinasa 2 (RSK2). Hay otras 3 proteínas relacionadas con RSK2 (RSK1, RSK3 y RSK4), las cuales son codificadas por genes diferentes. Esta familia de genes es parte de la vía de señalización Ras-MAPK.<sup>7,8,9</sup>

La proteína muestra una fuerte expresión en humanos, como en el embrión y el cerebro de ratón adulto, en regiones cruciales para la función cognitiva y el aprendizaje, como la actividad sináptica, neocórtex, hipocampo y células de Purkinje. Las variantes se extienden a lo largo del gen, aunque la mayoría están ubicadas en uno de los 2 dominios quinasa.<sup>2,8,9</sup>

Hasta la fecha, se han identificado más de 182 variantes en *RPS6KA3*, cuyo espectro incluye 82 variantes sin sentido, 28 variantes del sitio de empalme, 33 pequeñas deleciones ( $\leq 20$  pb) y 15 pequeñas inserciones ( $\leq 20$  pb).<sup>10</sup>

Las personas afectadas por este trastorno son típicamente varones que presentan discapacidad intelectual, retraso en el crecimiento, anomalías faciales, anomalías esqueléticas, como cifoescoliosis y deformidad del tórax. Además, algunos casos pueden presentar afectación auditiva, cardiovascular, oftalmológica, respiratoria y neurológica.<sup>11</sup> Los rasgos faciales distintivos son frente prominente, hipertelorismo ocular, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, epicanto, pabellones auriculares grandes y prominentes, labios gruesos, dientes espaciados, columna ancha, además de presentar manos pequeñas y dedos distalmente afilados.<sup>12</sup>

Existe una variación fenotípica considerable entre las mujeres con SCL que son heterocigotas para una variante patogénica en *RPS6KA3*, que va desde apariencia e inteligencia normales, con baja estatura y anomalías en los dedos, hasta rasgos faciales característicos, con discapacidad intelectual y del desarrollo moderado.<sup>13</sup>

El diagnóstico de SCL depende principalmente de las manifestaciones clínicas y el análisis molecular.<sup>14</sup>

## Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 4 años, hijo de padres sanos, no consanguíneos, con restricción del crecimiento intrauterino durante el embarazo, antecedentes de infecciones respiratorias de repetición. Hermano de 10 años con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Entre los antecedentes familiares de importancia del paciente destaca la presencia de tía y abuela materna con diagnóstico de TDAH.

El paciente presentó retraso en el desarrollo psicomotor (sedestación a los 7 meses, gateo a los 9 meses) retraso del lenguaje, edad ósea atrasada y sin control de esfínteres. A la exploración física con peso de 19 kg (p 90-97), talla de 1.08 m (p > 97), perímetro cefálico de 50.5 cm (p 25-50). Sus características faciales fueron compatibles con SCL (figura 1): frente amplia, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, distancia interpupilar límite de 5.5 cm en p 97, *filtrum* plano y ancho, dientes espaciados, pabellones auriculares prominentes (figura 2), cuello cilíndrico, tórax con ruidos cardíacos rítmicos sin agregados, abdomen blando, genitales masculinos con testículo retráctil izquierdo, extremidades superiores con dedos anchos y cónicos (figura 3), extremidades inferiores integra, región posterior sin alteraciones.

**Figura 1** Exploración física craneofacial del paciente



Se muestran las características craneofaciales del paciente: frente prominente, hipertelorismo, puente nasal ancho con narinas antevertidas, labios gruesos y dientes espaciados

**Figura 2** Exploración física de pabellones auriculares del paciente



Se muestran los pabellones auriculares prominentes del paciente

Se realizó estudio de cariotipo que reportó 46,XY en 100 metafases. Una vez descartadas alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales se llevó a cabo panel genético que incluyó análisis de secuencia, deleción y duplicación de 491 genes relacionados con epilepsia, rasopatías, síndromes de sobrecrecimiento y trastornos del neurodesarrollo. La secuenciación fue realizada por Invitae Corporation y las regiones específicas se secuenciaron con una profundidad  $\geq 50x$  con tecnología Illumina y la secuencia de referencia humana GRCh37. Se reportó una variante probablemente patogénica en estado hemicígote en el gen *RPS6KA3* c.1762G>A (p.Glu588Lys). Dicha variante se asocia a SCL y sus características clínicas presentan correlación con el paciente.

Se otorgó asesoramiento genético a los papás y se les explicaron las características de la patología, el pronóstico, así como el riesgo de recurrencia. El paciente se mantiene en seguimiento por un equipo multidisciplinario, con una vigilancia dirigida ante el diagnóstico de base. Cardiopediatría reportó ecocardiograma sin alteraciones; el servicio de

**Figura 3** Exploración física de extremidades superiores del paciente



Se muestran los dedos anchos y afilados típicos del síndrome de Coffin-Lowry

Neuropediatría reportó electroencefalograma con disfunción bioeléctrica moderada para su edad, tomografía computada de cráneo con resultado normal y *test* Denver que demostró 2 años de retraso para su edad cronológica en el área personal social. La valoración oftalmológica reportó ametropía en ambos ojos. Se realizaron radiografías de columna y cráneo y no presentaron alteraciones; la radiografía de mano presentó edad ósea de 3 años; el resultado del ultrasonido renal fue normal. El paciente contó con biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática y pruebas de función tiroidea en rangos de referencia para su edad.

La información recabada, las fotografías y la muestra biológica fueron obtenidas con el consentimiento informado por escrito de los padres.

## Discusión

El SCL es un síndrome dominante ligado al cromosoma X que se caracteriza típicamente por retraso psicomotor y del crecimiento, dismorfia facial, anomalías en los dedos y cambios esqueléticos progresivos. Sin embargo, la presentación clínica del síndrome puede ser notablemente variable en gravedad y en la expresión de las características clínicas.<sup>7,15</sup> Las alteraciones esqueléticas incluyen cifoescoliosis progresiva, hiperostosis cortical y otros cambios radiológicos menores. Además, se pueden encontrar cambios cardíacos, neurológicos o psiquiátricos.<sup>1,9</sup> Se informan anomalías cardíacas en menos del 20% de los varones afectados, y la miocardiopatía es una de las complicaciones raras pero informadas de este trastorno. Sin embargo, la miocardiopatía no está bien caracterizada en el SCL.<sup>16,17</sup>

Aproximadamente el 70-80% de los casos surgen de mutaciones *de novo*.<sup>18,19</sup> En el caso del paciente, no fue posible contar con estudio de segregación de la madre, por lo que no es posible confirmar si se trata de una variante *de novo* o heredada. Actualmente, se han reportado más de 140 variantes diferentes en pacientes, incluidas 30% de variantes de sentido equivocado, 15% de variantes sin sentido, 20% de errores de corte y empalme y 30% de microdeleciones o inserciones.<sup>14</sup> En este caso, se encontró en el gen *RPS6KA3* la variante c.1762G>A (p.Glu588Lys) en estado hemicígote, la cual es una variante de sentido equivocado que no se ha reportado previamente en la literatura y no está presente en la base de datos de población gnomAD. Consiste en un cambio de guanina por adenina en el nucleótido 1762 de la secuencia codificante del gen, lo que origina un cambio de ácido glutámico por lisina en el aminoácido 588 de la proteína codificada. De acuerdo con las directrices del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica para la interpretación de variantes de secuencia,

esta variante se clasifica como probablemente patogénica (PP3, PM2, PM5, PP2).<sup>20</sup>

En China, Fung *et al.* reportaron pacientes con SCL del sexo masculino y las características que comparten estos pacientes con el aquí reportado son las craneofaciales, discapacidad intelectual y retraso en el desarrollo global.<sup>4</sup> Castelluccio *et al.* en Estados Unidos de Norteamérica reportaron pacientes varones con SCL que comparten con el caso aquí reportado retraso en el habla y anomalías dentales, y dife-

ren de él en la presencia de pezones supernumerarios, *pectus carinatum* y apnea obstructiva del sueño.<sup>9</sup> Tan *et al.* en Malasia, Costa *et al.* en Brasil y Song *et al.* en Corea presentaron casos de hombres y mujeres con SCL, con poca similitud con el paciente ante la falta de alteraciones esqueléticas, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática (cuadro I).<sup>10</sup>

Di Satzio *et al.* en Italia, Lv *et al.* en China y Yamoto *et al.* en Japón presentaron casos de hombres y mujeres con SCL en los que sobresalieron alteraciones de tipo oftalmológicas

**Cuadro I** Casos clínicos de síndrome de Coffin-Lowry reportados en la literatura

| País    | Autor-año                                      | Sexo | Edad (años) | Breve descripción del caso   |
|---------|--|------|-------------|--|
| Brasil  | Costa <i>et al.</i> , 2023 <sup>2</sup>        | H    | 8           | El paciente presentó discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo, hipertelorismo ocular, orejas grandes, maduración esquelética características esqueléticas e hipotonía muscular   |
| Turquía | Kocaaga <i>et al.</i> , 2023 <sup>3</sup>      | H    | 4           | El paciente presentó discapacidad intelectual, retraso en el habla, braquicefalia, microcefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, hipotonía muscular, características faciales, esqueléticas y dentales   |
| China   | Fung <i>et al.</i> , 2019 <sup>4</sup>         | H    | 10          | Este paciente presentó discapacidad intelectual, características faciales, micrognatia, dedos cónicos, pliegue hipotenar transverso, anomalías de la columna, alteraciones conductuales, hipotonía muscular y enfermedad cardiovascular  |
| China   | Fung <i>et al.</i> , 2019 <sup>4</sup>         | H    | 3           | El paciente presentó retraso en el neurodesarrollo, características faciales, micrognatia, eversión del labio inferior, <i>pectus carinatum</i> , estatura baja, anomalías de la columna, hipotonía muscular, pérdida auditiva neurosensorial y enfermedad cardiovascular  |
| China   | Jin <i>et al.</i> , 2022 <sup>5</sup>          | H    | 5 meses     | El paciente de este caso presentó retraso en el desarrollo global, hipertelorismo ocular, puente nasal deprimido, estatura baja, hipotonía muscular, pérdida auditiva neurosensorial, enfermedad cardiovascular, audición anormal y cráneo anormal   |
| EEUU    | Castelluccio <i>et al.</i> , 2019 <sup>9</sup> | H    | 12          | Este paciente presentó paladar hendido, laringomalacia y reflujo vesicoureteral, discapacidad intelectual, retraso en el habla, ptosis, hipertelorismo ocular, nariz de base ancha, anomalías dentales, úvula bifida, pezones supernumerarios, manifestaciones esqueléticas y apnea obstructiva del sueño  |
| EEUU    | Castelluccio <i>et al.</i> , 2019 <sup>9</sup> | H    | 11          | El paciente presentó discapacidad intelectual, retraso en el habla, características faciales, pezones supernumerarios e invertidos, manifestaciones esqueléticas   |
| Malasia | Tan <i>et al.</i> , 2023 <sup>10</sup>         | H    | 3           | Paciente con antecedentes perinatales de restricción de crecimiento intrauterino, al nacimiento ictericia, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática, retraso en el desarrollo, frente prominente, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, hipertelorismo ocular, tabique nasal grueso, labios gruesos, alteraciones esqueléticas, <i>pectus carinatum</i> , pseudo epífisis metacarpianas y dedos cónicos                    |
| Italia  | Di Satzio <i>et al.</i> , 2021 <sup>11</sup>   | H    | 20          | El paciente presentó discapacidad intelectual, retraso en el habla, problemas de conducta, características faciales, esqueléticas e hipotonía muscular   |
| Corea   | Song <i>et al.</i> , 2023 <sup>12</sup>        | M    | 8           | La paciente presentó discapacidad intelectual, frente prominente, hipertelorismo ocular, anomalías dentales, micrognatia, <i>pectus carinatum</i> , estatura baja, dedos cónicos, anomalías de columna y menstruación irregular  |
| China   | Cong <i>et al.</i> , 2022 <sup>18</sup>        | M    | 17          | Esta paciente presentó discapacidad intelectual, retraso en el habla, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, puente nasal deprimido, nariz de base ancha, narinas antevertidas, enfermedad cardiovascular y menstruación irregular  |
| China   | Lv <i>et al.</i> , 2019 <sup>19</sup>          | H    | 1           | El paciente no tuvo antecedentes perinatales ni al nacimiento, presentó discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo global, frente prominente, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, hipertelorismo ocular, eversión del labio inferior, pabellones auriculares grandes, estatura baja, dedos cónicos, pérdida auditiva neurosensorial, audición anormal y resonancia magnética o radiografía de cráneo con anomalías |
| Japón   | Yamoto <i>et al.</i> , 2020 <sup>21</sup>      | M    | 6           | Esta paciente presentó discapacidad intelectual, retraso en el habla, problemas de conducta, características faciales, esqueléticas y convulsiones   |

H: hombre; M: mujer; EEUU: Estados Unidos

y neurológicas similares a nuestro caso.<sup>11,19,21</sup> Cong *et al.* en China, Kocaaga *et al.* en Turquía y Jin *et al.* en China presentaron casos de hombres y mujeres con SCL en los que destaca la presencia de cráneo anormal, hipotonía muscular, pérdida auditiva neurosensorial, enfermedad cardiovascular y menstruación irregular. De estas características, nuestro paciente presentó alteraciones en cráneo como frente y pabellones auriculares prominentes (cuadro I).<sup>3,5,18</sup>

Cabe mencionar que varios autores como Fung *et al.*, Jin *et al.*, Song *et al.* y Lv *et al.* reportaron estatura baja; sin embargo, el paciente aquí reportado presentó peso y talla en percentiles altos: p 90-97 y p > 97, respectivamente, lo que contribuye a ampliar la variabilidad fenotípica de este síndrome.<sup>4,12,19</sup> Al mismo tiempo, la talla en percentiles altos en conjunto con características faciales como la frente amplia y las fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo llevaron a considerar en algún momento el probable diagnóstico de síndrome de Sotos, el cual no se describe generalmente como un diagnóstico diferencial; de estos, los más reconocidos son el síndrome FG tipo 1, el síndrome de Borjeson-Forsman-Lehmann, el síndrome de Pitt-Hopkins y el síndrome de Williams.<sup>22</sup>

## Conclusiones

Se hizo correlación clínica-molecular entre las características clínicas del paciente y las reportadas en la literatura para el SCL, por lo cual se llegó a la conclusión del diagnóstico, ya que el paciente presentaba características clínicas compatibles, entre estas la frente amplia y abombada, fisuras palpebrales dirigidas hacia abajo, *filtrum* plano, diastema, pabellones auriculares prominentes, dedos anchos y cónicos, edad ósea retrasada, retraso del lenguaje y del neurodesarrollo.

Para el diagnóstico del SCL es necesario tanto un abordaje clínico como estudios específicos de biología molecular. Asimismo, al establecer la correlación clínica-molecular se contribuyó a la ampliación del espectro fenotípico. Además, se encontró una variante de sentido equivocado del gen *RPS6KA3* c.1762G>A (p.Glu588Lys), no reportada previamente en la literatura, con lo que también se contribuyó a la ampliación del espectro molecular.

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

## Referencias

1. Rogers RC. Coffin-Lowry syndrome. Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes. 2020;171-84. doi: 10.1002/9781119432692.ch
2. Costa M, Prudente GD, Vicente JF, et al. Síndrome de Coffin-Lowry: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. Braz J Hea Rev. 2023;6(5):21871-9. doi: 10.34119/bjhrv6n5-219
3. Kocaaga A, Yimenicioglu S. A rare case of Coffin-Lowry syndrome accompanied by a copper-beaten skull appearance. Neurol Asia. 2023;28(1):227-31. doi: 10.54029/2023jyx
4. Fung JLF, Rethanavelu K, Luk H-M, et al. Coffin-Lowry syndrome in Chinese. Am J Med Genet A. 2019;179(10):2043-8. doi: 10.1002/ajmg.a.61323
5. Jin H, Li H, Qiang S. Coffin-Lowry Syndrome induced by RPS6KA3 gene variation in China: A case report in twins. Medicina (Kaunas). 2022;58(7):958. doi: 10.3390/medicina58070958
6. Figueira H, Medina P, Jesus G, et al. Oral findings in Coffin-Siris syndrome: A case report. Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2021;62(1). doi: 10.24873/j.rpemd.2021.03.826
7. Brás A, Pedruco A, Maia S, et al. A bizarre gait as a result of overlapping functional disorder with coffin-Lowry syndrome. Mov Disord Clin Pract. 2019;6(6):491-3. doi: 10.1002/mdc3.12778
8. Wen X, Du J, Li Z, et al. Establishment of linkage phase, using Oxford Nanopore Technologies, for preimplantation genetic testing of Coffin-Lowry syndrome with a de novo RPS6KA3 mutation. Front Genet. 2023;14. doi: 10.3389/fgene.2023.1169868
9. Castelluccio VJ, Vetrini F, Lynnes T, et al. An unusual cause for Coffin-Lowry syndrome: Three brothers with a novel microduplication in RPS6KA3. Am J Med Genet A. 2019;179(12):2357-64. doi: 10.1002/ajmg.a.61353
10. Tan SL, Ahmad Narihan MGB, Koa AJ. An unexpected presentation of very severe hypertriglyceridemia in a boy with Coffin-Lowry syndrome: a case report. BMC Pediatr. 2023;23(1). doi: 10.1186/s12887-023-04376-5
11. Di Stazio M, Bigoni S, Luso N, et al. Identification of a new mutation in RSK2, the gene for coffin-Lowry syndrome (CLS), in two related patients with mild and atypical phenotypes. Brain Sci. 2021;11(8):1105. doi: 10.3390/brainsci11081105
12. Song A, Im M, Kim M-S, et al. First female Korean child with Coffin-Lowry syndrome: a novel variant in RPS6KA3 diagnosed by exome sequencing and a literature review. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2023;28(1):67-72. doi: 10.6065/apem.2142134.067
13. Ghose S, Nisar F, Aleem BA. Airway management of a patient with coffin-lowry syndrome: a case report. BMC Anesthesiol. 2024;24(1):291. doi: 10.1186/s12871-024-02667-7
14. Marques P, Schneider A, Pannetier S, et al. Coffin-Lowry syndrome. Eur J Hum Genet [Internet]. 2010;18(6):627-33. doi: 10.1038/ejhg.2009.189
15. Tise CG, Matalon DR, Manning MA, et al. Short bones, renal stones, and diagnostic moans: Hypercalcemia in a girl found to have Coffin-Lowry syndrome. J Investig Med High Impact Case Rep. 2022; 10:23247096221101844. doi: 10.1177/23247096221101844
16. Touma M, Moukarzel A, Yammine T, et al. Novel missense mutation c.1784A>G, p. Tyr595Cys in RPS6KA3 gene re-

- sponsible for Coffin–Lowry syndrome in a family with variable features and diabetes 2. *Clin Dysmorphol*. 2021;30(1):32-5. doi: 10.1097/mcd.0000000000000343
17. Facher JJ, Regier EJ, Jacobs GH, et al. Cardiomyopathy in coffin–Lowry syndrome. *Am J Med Genet A*. 2004;128A(2):176-8. doi: 10.1002/ajmg.a.30056
  18. Cong Y, Jin H, Wu K, et al. Case Report: Chinese female patients with a heterozygous pathogenic RPS6KA3 gene variant c.898C>T and distal 22q11.2 microdeletion. *Front Genet*. 2022;13. doi: 10.3389/fgene.2022.900226
  19. Lv Y, Zhu L, Zheng J, et al. Growth concerns in coffin–Lowry syndrome: A case report and literature review. *Front Pediatr*. 2019;6. doi: 10.3389/fped.2018.00430
  20. Richards S, Aziz N, Rehman H, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30
  21. Yamoto K, Saito H, Fujisawa Y, et al. Coffin-Lowry syndrome in a girl with 46, XX, t(X;11) (p22; p15) dn: Identification of RPS6KA3 disruption by whole genome sequencing. *Clin Case Rep*. 2020;8(6):1076-80. doi: 10.1002/ccr3.2826
  22. Rogers RC, Abidi FE. RPS6KA3-Related Intellectual Disability. 2002 Jul 16 [Updated 2023 Mar 16]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzazadeh GM, et al., editors. *Gene Reviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1346/>

# Preeclampsia temprana asociada a mola hidatiforme con metástasis pulmonar: reporte de caso

Early preeclampsia associated with hydatidiform mole and pulmonary metastasis: A case report

Daniel Anuar Rivera-Hernández<sup>1a</sup>, Lenyn Daniel Montes-Sevilla<sup>2b</sup>, Dennis Ximena Murcia-Acero<sup>1c</sup>, Ana Lilia Castillo Medina<sup>3d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación es una entidad infrecuente que sugiere una etiología secundaria, como la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG). Dentro de esta, la mola hidatiforme completa puede presentar complicaciones severas, incluida la progresión a neoplasia trofoblástica gestacional con metástasis. El objetivo fue describir el caso de una paciente adolescente con preeclampsia de inicio temprano como forma de presentación de una mola hidatiforme completa con metástasis pulmonar.

**Caso clínico:** paciente de 15 años sin control prenatal que ingresó por sangrado transvaginal, náuseas persistentes y signos clínicos de preeclampsia. Se diagnosticó mola hidatiforme completa con choque hipovolémico grado IV. Requirió evacuación uterina urgente, manejo intensivo por hipotonía uterina y tratamiento con quimioterapia EMA-CO tras documentar metástasis pulmonares. A los 3 meses del tratamiento se confirmó un embarazo intrauterino único viable, sin evidencia de recurrencia tumoral.

**Conclusiones:** la aparición de preeclampsia antes de las 20 semanas debe alertar sobre la posible presencia de ETG. Un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno, multidisciplinario y conservador puede lograr resolución completa de la enfermedad, preservar la fertilidad y evitar secuelas a largo plazo, incluso en escenarios clínicos avanzados.

## Abstract

**Background:** Preeclampsia before 20 weeks of gestation is an unusual clinical entity that suggests an underlying etiology, such as gestational trophoblastic disease (GTD). Among its forms, complete hydatidiform mole may evolve into gestational trophoblastic neoplasia with metastatic potential. The objective was to present the case of an adolescent patient with early-onset preeclampsia as the initial manifestation of a complete hydatidiform mole with pulmonary metastasis.

**Clinical case:** A 15-year-old patient without prenatal care was admitted due to vaginal bleeding, persistent nausea, and clinical signs of preeclampsia. A complete hydatidiform mole associated with grade IV hypovolemic shock was diagnosed. Patient underwent urgent uterine evacuation, intensive care for uterine atony, and received EMA-CO chemotherapy after pulmonary metastases were identified. 3 months after completing treatment, a viable intrauterine pregnancy was confirmed, with no evidence of tumor recurrence.

**Conclusions:** The onset of preeclampsia before 20 weeks should raise suspicion of GTD. Timely, multidisciplinary management can achieve full disease resolution, preserve fertility, and avoid long-term sequelae, even in advanced clinical scenarios.

<sup>1</sup>Secretaría de Salud, Hospital de la Mujer, Departamento de Enseñanza e Investigación. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Cirugía General. Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Secretaría de Salud, Hospital de la Mujer, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0005-1242-8770<sup>a</sup>, 0009-0005-1900-4452<sup>b</sup>, 0009-0007-2087-0037<sup>c</sup>, 0009-0009-6837-239X<sup>d</sup>

### Palabras clave

Preeclampsia  
Mola Hidatiforme  
Enfermedad Trofoblástica Gestacional  
Gonadotropina Coriónica Humana de Subunidad Beta  
Embarazo en la Adolescencia

### Keywords

Pre-Eclampsia  
Hydatidiform Mole  
Gestational Trophoblastic Disease  
Chorionic Gonadotropin, beta Subunit, Human  
Pregnancy in Adolescence

**Fecha de recibido:** 19/07/2025

**Fecha de aceptado:** 26/09/2025

### Comunicación con:

Daniel Anuar Rivera Hernández  
✉ danuarriverah@gmail.com  
☎ 55 1356 9596

**Cómo citar este artículo:** Rivera-Hernández DA, Montes-Sevilla LD, Murcia-Acero DX, *et al.* Preeclampsia temprana asociada a mola hidatiforme con metástasis pulmonar: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6752. doi: 10.5281/zenodo.18715459

## Introducción

La *enfermedad trofoblástica gestacional* (ETG) comprende un grupo heterogéneo de patologías derivadas de la proliferación anormal del trofoblasto, entre las que destaca la mola hidatiforme completa por su potencial maligno y sus complicaciones sistémicas. Presenta una incidencia de un caso por cada 500 embarazos en México, lo que representa una frecuencia del 0.2% o 2 casos por cada 1000 embarazos. Esta cifra es significativamente más alta que la reportada en Estados Unidos, donde la incidencia es de un caso por cada 1000 embarazos. Aunque la preeclampsia es una entidad común en la segunda mitad del embarazo, su aparición antes de las 20 semanas de gestación es inusual y debe hacer sospechar una causa subyacente atípica, como la ETG.<sup>1,2</sup>

Un metaanálisis reciente de Latinoamérica y el Caribe que incluyó datos específicos de México reportó una prevalencia de preeclampsia del 12.5% en un estudio mexicano de gran escala. La preeclampsia afecta al 2-8% de los embarazos a nivel mundial. La presentación precoz (< 34 semanas, que incluye el tercer trimestre temprano y el fin del segundo) ocurre en el 0.38% de las gestaciones, mientras que la de aparición tardía ( $\geq$  34 semanas) llega al 2.72%. Los casos estrictamente en el segundo trimestre (13-27 semanas) son poco documentados y representan una fracción del 0.38% de los casos precoces.<sup>3</sup> La preeclampsia en el primer trimestre es excepcional y no hay estimaciones epidemiológicas recientes disponibles.

La fisiopatología de esta asociación implica una disfunción endotelial mediada por un desequilibrio angiogénico, con incremento de factores antiangiogénicos como el sFlt-1 y alteraciones en la expresión placentaria del VEGF.<sup>2,4</sup>

La coexistencia de preeclampsia severa con metástasis pulmonares como manifestación inicial de una mola hidatiforme es un hallazgo poco frecuente pero clínicamente relevante, pues indica evolución hacia una neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), entidad que requiere estadificación y tratamiento oncológico específico.<sup>4,5</sup> La evolución clínica puede ser abrupta, con desarrollo rápido de síndrome de HELLP, hemorragia masiva y compromiso multiorgánico.<sup>6,7</sup> La evacuación uterina precoz y la instauración oportuna de quimioterapia han demostrado mejorar el pronóstico oncológico y preservar la fertilidad incluso en etapas avanzadas.<sup>5,8</sup>

Este reporte describe el caso de una paciente adolescente con preeclampsia severa y choque hipovolémico secundario a una mola hidatiforme con metástasis pulmonar, con múltiples factores encontrados a su diagnóstico que le conferían un riesgo intermedio de respuesta al trata-

miento (tamaño tumoral, sitio de metastasis, cuantificación hormonal, quistes tecaluteínicos), y, pese a ello, con una evolución favorable después de la quimioterapia, lo cual culminó en un embarazo intrauterino viable.

La aparición de hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas es inusual y exige descartar otras patologías, entre ellas embarazo molar, síndrome antifosfolípido, hipertensión crónica o gestacional, lupus eritematoso sistémico, microangiopatías trombóticas (por ejemplo, púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome hemolítico-urémico atípico), enfermedad renal crónica y feocromocitoma.<sup>9</sup>

Este caso permite reflexionar sobre la importancia del reconocimiento temprano de signos atípicos en el embarazo y la necesidad de un abordaje clínico integral.

## Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 15 años de edad, residente de un albergue en la Ciudad de México, sin escolaridad formal más allá del nivel básico, en unión libre y sin acceso a métodos anticonceptivos. Negó antecedentes personales patológicos, toxicomanías o enfermedades crónicas. En sus antecedentes ginecoobstétricos, presentó menarca a los 9 años, con ciclos regulares de 28 días por 7 de sangrado, sin dismenorrea. No contaba con control prenatal. Acudió al Servicio de Urgencias por sangrado transvaginal abundante de inicio súbito, antecedido por 2 meses de amenorrea, náuseas persistentes y vómito recurrente.

A su ingreso, se encontró frecuencia cardiaca de 150 latidos por minuto, tensión arterial de 140/90 mmHg y signos clínicos de hipoperfusión. Abdomen de aspecto globoso a expensas de útero de gran tamaño, con altura de fondo uterino de 22 cm, sin palpación de partes fetales. La exploración vaginal reveló sangrado activo con coágulos, cuello uterino permeable y útero de aproximadamente 22 × 17 × 10 cm. La paciente fue ingresada a sala de choque por datos clínicos de preeclampsia de inicio temprano y choque hipovolémico grado IV.

Los estudios iniciales mostraron anemia severa (Hb 6.7 g/dL, Hto 20.3%), leucocitosis leve (9100/ $\mu$ L), plaquetas normales (137,000/ $\mu$ L), proteinuria positiva (300 mg/dL) y elevación notable de hCG  $\beta$  subunidad (1,139,370 mUI/mL). La función renal y hepática fue conservada (Cr 0.7 mg/dL, AST 33 U/L, ALT 20 U/L, LDH 387 U/L). El ultrasonido pélvico reveló un útero aumentado de tamaño (18 × 13 × 9 cm), con múltiples imágenes vesiculares en cavidad endometrial, sin embrión visible, compatibles con mola hidatiforme completa. Se identificaron quistes tecaluteínicos bilaterales.

Ante este diagnóstico, se realizó aspiración manual endouterina y se extrajeron abundantes vesículas moli-formes (figura 1). Durante el procedimiento se presentó hemorragia obstétrica por hipotonía uterina, que requirió pinzamiento bilateral de arterias uterinas, compresión aórtica externa, uso de uterotónicos y colocación de balón hemostático intrauterino tipo Bangladesh modificado. Se cuantificó un sangrado total de 3500 mL, manejado con cristaloides y hemoderivados.

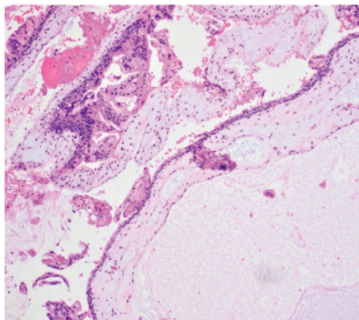
La paciente ingresó a unidad de cuidados intensivos (UCI), donde se estabilizó hemodinámicamente y se logró control de la presión arterial con manejo farmacológico. El balón hemostático fue retirado exitosamente al segundo día. El reporte histopatológico confirmó el diagnóstico de mola hidatiforme completa (figura 2, figura 3).

**Figura 1** Tejido trofoblástico extraído mediante aspiración uterina manual, correspondiente a mola hidatiforme completa



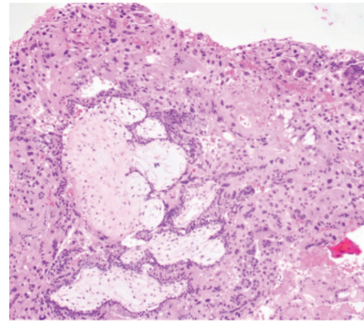
Se observa material vesicular característico en solución hemática, obtenido durante procedimiento quirúrgico  
Fuente: elaboración propia

**Figura 2** Hallazgos histopatológicos de vellosidades coriónicas edematosas sin vasos fetales en paciente con mola hidatiforme completa



Se observan vellosidades coriónicas con marcada hidratación, formación de cisternas y ausencia de vasos fetales, característicos de mola hidatiforme completa. Tinción con hematoxilina y eosina  
Fuente: elaboración propia

**Figura 3** Proliferación trofoblástica atípica en mola hidatiforme completa de paciente adolescente



Se identifica proliferación trofoblástica circunferencial con atipia nuclear. Tinción con hematoxilina y eosina  
Fuente: elaboración propia

Al cuarto día de hospitalización se realizó una tomografía de tórax, dado el riesgo de diseminación pulmonar, principal sitio de metástasis en la enfermedad trofoblástica gestacional. El estudio reveló múltiples nódulos menores de 10 mm con patrón en vidrio deslustrado, compatibles con metástasis pulmonares. El caso fue clasificado como neoplasia trofoblástica gestacional FIGO estadio IV, riesgo intermedio (ECOG 0). En la primera semana posterior al diagnóstico oncológico se inició quimioterapia con esquema EMA-CO y se completaron 10 ciclos durante un periodo de 12 semanas.

Durante el seguimiento oncológico, 3 meses después del último ciclo, se observó un aumento inesperado en los niveles séricos de hCG, lo que motivó la realización de una ecografía endovaginal. Esta reveló un embarazo intrauterino viable de 9 semanas, lo cual confirmó la ausencia de recurrencia tumoral. La paciente fue referida al Servicio de Embarazo de Alto Riesgo y cursó un seguimiento obstétrico especializado, sin complicaciones adicionales. No se documentaron efectos adversos graves ni toxicidad significativa secundaria al tratamiento oncológico (cuadro I).

### Consideraciones éticas

Este reporte de caso se elaboró siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las recomendaciones de las CARE Guidelines para publicación de reportes de casos. La confidencialidad de la paciente fue estrictamente preservada en todo momento; se obtuvo su consentimiento informado por escrito para la publicación de los datos clínicos y las imágenes incluidas en este artículo, con lo que se garantizó que su identidad se mantuviera en el anonimato.

**Cuadro I** Hallazgos clínicos relevantes en orden cronológico

| Periodo   | Hallazgos clínicos  |
|-----------|---|
| Día 0     | Ingreso hospitalario por sangrado transvaginal abundante, acompañado de náuseas persistentes, emesis incoercible y signos clínicos de preeclampsia de inicio temprano   |
| Día 1     | Evaluación diagnóstica integral. Se establece el diagnóstico de mola hidatiforme completa con choque hipovolémico grado IV. Se realiza aspiración manual endouterina, durante la cual se presenta hemorragia obstétrica secundaria a hipotonía uterina que requiere pinzamiento de arterias uterinas, compresión aórtica externa y colocación de balón hemostático intrauterino tipo Bangladesh |
| Día 2     | Ingreso a unidad de cuidados intensivos para vigilancia estrecha y estabilización hemodinámica. Se retira el balón hemostático con respuesta clínica favorable  |
| Día 3     | El estudio histopatológico confirma el diagnóstico de mola hidatiforme completa   |
| Día 4     | Se realiza tomografía computarizada de tórax, en la que se identifican lesiones nodulares pulmonares compatibles con metástasis. Clasificación FIGO estadio IV, riesgo intermedio (ECOG 0)  |
| Semana 1  | Inicio de quimioterapia con esquema EMA-CO, conforme a protocolo para neoplasia trofoblástica gestacional de riesgo intermedio  |
| Semana 12 | Conclusión del tratamiento tras la administración de 10 ciclos de quimioterapia con respuesta clínica y bioquímica favorable  |
| Semana 24 | Elevación inesperada de hCG sérica. La ecografía transvaginal revela embarazo intrauterino único viable de 9 semanas. Se descarta recurrencia neoplásica y se inicia seguimiento obstétrico especializado   |

Se presenta la evolución cronológica de una paciente adolescente con diagnóstico de mola hidatiforme completa complicada con preeclampsia de inicio temprano y choque hipovolémico, desde su ingreso hospitalario hasta el diagnóstico posterior de embarazo intrauterino viable  
Fuente: elaboración propia

## Discusión

La preeclampsia de inicio temprano, definida como aquella que ocurre antes de las 20 semanas de gestación, representa una entidad clínica poco frecuente pero altamente sugestiva de etiologías secundarias, como la ETG.<sup>10</sup> Esta asociación se debe principalmente a la disfunción endotelial derivada de una sobreexpresión de factores antiangiogénicos como sFlt-1, lo cual ha sido documentado en tejido molar mediante estudios inmunohistoquímicos y moleculares recientes.<sup>11,12</sup>

En el presente caso, la paciente presentó una tríada clínica poco frecuente: preeclampsia severa, choque hipovolémico y metástasis pulmonares. Esta combinación apunta a la progresión hacia una NTG, una forma maligna de ETG que puede diseminarse hematógicamente, y en la que los pulmones son el sitio más común de metástasis.<sup>13,14</sup> La FIGO acepta el diagnóstico de NTG con base en el criterio de evidencia clínica o radiológica de metástasis, por lo cual ante la TAC con evidencia de metástasis pulmonares en la paciente del caso presentado fue clasificada como una NTG.<sup>13</sup> Este tipo de presentación requiere un abordaje oncológico urgente, ya que la aparición de síntomas severos en etapas tempranas suele correlacionarse con enfermedad avanzada. La presentación clínica de esta entidad en la paciente denota una enfermedad trofoblástica gestacional de un carácter agresivo, con factores que conferirían un pronóstico de riesgo intermedio de respuesta de tratamiento quimioterápico, debido a la presentación de quistes tecaluteínicos mayores que 6 cm, tamaño uterino mayor que el esperado para las

semanas estimadas de gestación, sitio de metástasis pulmonar y niveles de hCG sérica previa al tratamiento.<sup>15</sup>

La utilidad del ultrasonido transvaginal para el diagnóstico precoz de mola hidatiforme ha sido ampliamente validada, aunque su especificidad disminuye en contextos de enfermedad coexistente, como embarazos molares parciales o mola completa con feto vivo.<sup>16</sup> En este sentido, estudios recientes han sugerido la necesidad de incorporar biomarcadores angiogénicos como sFlt-1 y PIGF para mejorar la precisión diagnóstica en pacientes con signos clínicos atípicos.<sup>17</sup>

El tratamiento en esta paciente incluyó evacuación uterina seguida de quimioterapia con esquema EMA-CO, lo cual está alineado con las recomendaciones actuales para NTG de alto riesgo. La evidencia indica que este régimen logra tasas de remisión superiores al 90% incluso en presencia de metástasis pulmonares.<sup>1,18</sup> La respuesta favorable observada en nuestra paciente refuerza la eficacia del abordaje temprano y multidisciplinario.

El esquema EMA-CO constituye el estándar de tratamiento para la NTG de alto riesgo. El protocolo alterna entre ciclos EMA (días 1-2) y CO (día 8) administrados cada 2 semanas. En los ciclos EMA se administra etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> intravenoso (IV) durante 30 minutos, dactinomicina 0.5 mg IV *push* y metotrexate 300 mg/m<sup>2</sup> IV en infusión de 12 horas el día 1, seguido de etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> y dactinomicina 0.5 mg IV el día 2, con rescate de ácido fólico 15 mg vía intramuscular (IM) o vía oral (VO) cada 12 horas por 4 dosis iniciando 24 horas después del metotrexate. Los

ciclos CO incluyen ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> IV y vincristina 1 mg/m<sup>2</sup> IV el día 8. El tratamiento se continúa hasta normalización de  $\beta$ -hCG y desaparición de metástasis, seguido de 3-4 ciclos de consolidación.<sup>19</sup>

Los criterios para clasificar como riesgo intermedio o alto en NTG se basan en el sistema de puntuación modificado de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adaptado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Los pacientes con puntuación  $\geq 7$  requieren quimioterapia multiagente. Los factores incluyen edad  $\geq 40$  años, embarazo antecedente (mola = 0, aborto = 1, término = 2), intervalo desde embarazo índice, niveles pretratamiento de  $\beta$ -hCG, sitios de metástasis (pulmón = 0, bazo/riñón = 1, gastrointestinal = 2, hígado/cerebro = 4), número de metástasis y quimioterapia previa fallida.<sup>20</sup>

La preservación de la fertilidad es un aspecto central en adolescentes con NTG, dado que el impacto emocional y social de la pérdida reproductiva puede ser mayor que en mujeres de mayor edad. En este sentido, nuestro caso coincide con lo reportado en la literatura, donde se han documentado embarazos exitosos tras esquemas de quimioterapia combinada, incluso en escenarios de enfermedad metastásica.<sup>21,22,23</sup> Sin embargo, difiere en la rapidez con que la paciente logró concebir, a solo 3 meses de finalizado el tratamiento, lo cual es inusual en series previas donde los embarazos tienden a ocurrir después de intervalos más prolongados de vigilancia.

Otro aspecto diferencial es la edad temprana de la paciente, pues la mayoría de las publicaciones describen casos en mujeres jóvenes, pero no específicamente adolescentes. En ellas, la preservación de la función ovárica cobra mayor relevancia por su expectativa reproductiva a largo plazo. Estudios multicéntricos señalan que, aunque la toxicidad gonadal del esquema EMA-CO puede llegar a ser significativa, las tasas de restitución de ciclos menstruales y de embarazos viables en mujeres menores de 20 años son comparables o incluso superiores a las de pacientes de mayor edad.<sup>24,25,26</sup>

En conjunto, la experiencia acumulada sugiere que, con un manejo multidisciplinario oportuno, la preservación de la fertilidad en adolescentes con NTG no solo es posible, sino que puede alcanzar resultados reproductivos favorables sin comprometer la supervivencia.<sup>27,28</sup> Nuestro caso aporta evidencia adicional en esta dirección y refuerza la necesidad de individualizar las decisiones terapéuticas para equilibrar el control oncológico con la calidad de vida futura de las pacientes.<sup>29</sup>

Adicionalmente, la literatura respalda de manera sólida la preservación de la fertilidad tras el tratamiento multimodal

de NTG, incluso cuando se utiliza EMA-CO. En un metaanálisis reciente, la tasa de embarazo fue de aproximadamente el 87%, con nacidos vivos a término en el 75.8% de los casos, y sin evidencia de aumento en malformaciones ni riesgo de recurrencia prematura asociada a embarazo precoz (< 12 meses).<sup>30,31</sup>

En mujeres con NTG de alto riesgo tratadas con EMA-CO, hasta el 100% reinicia la menstruación y 53% logra embarazarse, cifra cercana al 85% observada en esquemas de quimioterapia simple, con tasas similares de nacidos vivos (75%). Además, las revisiones sistemáticas indican que más del 90% de las pacientes pueden retomar una vida reproductiva plena si el manejo es oportuno y multidisciplinario.<sup>30,31</sup>

Aunque las tasas de embarazo varían entre estudios, incluidos casos con enfermedad metastásica, el presente reporte donde la paciente gestó a los 3 meses posteriores a la quimioterapia representa un caso excepcional en términos de rapidez y éxito reproductivo, particularmente considerando su condición adolescente. Este hallazgo enfatiza la importancia de una consejería individualizada y el seguimiento temprano de la función ovárica tras el tratamiento.

Desde el punto de vista epidemiológico, la coexistencia de mola hidatiforme con feto viable se ha reportado con frecuencia creciente en Asia y Latinoamérica, lo cual puede deberse a mejoras en la vigilancia prenatal y la disponibilidad de métodos de imagen. Estos casos presentan mayores tasas de complicaciones maternas, incluidas hemorragia masiva, preeclampsia temprana y necesidad de histerectomía de emergencia.<sup>22,23</sup>

Respecto al pronóstico, estudios retrospectivos han demostrado que la presencia de metástasis pulmonares no necesariamente se asocia con mal desenlace si el tratamiento se inicia de manera oportuna.<sup>32</sup> Un estudio con más de 100 pacientes con metástasis pulmonares reportó una sobrevida global superior al 95% con seguimiento adecuado.<sup>5,6</sup>

Como limitación del presente caso, no se contó con un análisis genético del tejido molar, lo cual hubiera permitido confirmar el origen androgenético de la mola.<sup>24</sup> Sin embargo, el diagnóstico se sustentó en criterios clínicos, ecográficos e histopatológicos, y fue suficiente para guiar el tratamiento sin dilaciones.<sup>23,24</sup>

Con base en la literatura revisada, se reporta que en series poblacionales de mola hidatiforme, la presentación de preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación ocurre en aproximadamente el 1 al 3.5% de los casos.<sup>33</sup> Un estudio mexicano reportó preeclampsia concomitante en el 1.7% de los pacientes con ETG confirmada por histopatolo-

gía.<sup>23</sup> En embarazos molares parciales, algunos reportes de casos indican una incidencia de síntomas de preeclampsia de hasta el 41.9%, aunque esta cifra se basa en series más pequeñas y específicas de mola parcial.<sup>34</sup>

En el cuadro II se describen casos similares reportados en la literatura.

## Conclusiones

Este caso clínico subraya la importancia de considerar la ETG como diagnóstico diferencial ante cuadros de pree-

clampsia de inicio temprano, especialmente en pacientes adolescentes, con útero mayor al esperado y niveles de hCG anormalmente elevados. El reconocimiento oportuno y el abordaje multidisciplinario permiten no solo resolver el evento agudo, sino también preservar la salud reproductiva a largo plazo.

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

**Cuadro II** Casos clínicos similares reportados en la literatura

| Autor y país                                     | Año  | Sexo     | Edad | Breve descripción del caso  |
|--|------|----------|------|---|
| Core, <i>et al.</i> Estados Unidos <sup>25</sup> | 2024 | Femenino | 21   | Embarazo molar parcial con preeclampsia severa, eclampsia y síndrome PRES a las 16 semanas        |
| Pérez, <i>et al.</i> México <sup>26</sup>        | 2023 | Femenino | 17   | Preeclampsia atípica con criterios de severidad en adolescente con mola hidatiforme completa      |
| Saad, <i>et al.</i> Marruecos <sup>27</sup>      | 2020 | Femenino | 29   | Preeclampsia grave a las 18 semanas en embarazo molar, con choque y recuperación sin exenteración |

Fuente: elaboración propia

## Referencias

- Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):86-93. doi: 10.1002/ijgo.13877
- Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S844-66. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356
- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):181-92. doi: 10.1016/S0029-7844(03)00475-7
- Zhao M, Yin Y, Guo F, et al. Placental expression of VEGF is increased in pregnancies with hydatidiform mole: Possible association with developing very early onset preeclampsia. *Early Hum Dev.* 2013;89(8):583-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.02.008
- Lu B, Ma Y, Shao Y, et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and co-existing fetus: A report of 15 cases with a clinicopathological analysis and DNA genotyping. *Pathol Res Pract.* 2022;238:154116. doi: 10.1016/j.prp.2022.154116
- Vogin G, Golfier F, Hajri T, et al. A HELLP syndrome complicates a gestational trophoblastic neoplasia in a perimenopausal woman: a case report. *BMC Cancer.* 2016;16(1):573. doi: 10.1186/s12885-016-2641-2
- Willy D, Schmitz R, Möllers M, et al. Severe, very early onset preeclampsia in a Covid-19 positive woman with a twin pregnancy presenting with a hydatidiform mole and coexisting normal fetus: a case report. *Front Med (Lausanne).* 2024; 10:1340905. doi: 10.3389/fmed.2024.1340905
- Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, et al. Gestational Trophoblastic Neoplasia, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(11):1374-91. doi: 10.6004/jnccn.2019.0053
- Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2014;124(4):771-81. doi: 10.1097/AOG.0000000000000472
- Xing D, Adams E, Zou YS, et al. Twin/Multiple Gestations With a Hydatidiform Mole: Clinicopathologic Analysis of 21 Cases With Emphasis on Molecular Genotyping and Parental Contribution. *Am J Surg Pathol.* 2022;46(9):1180-95. doi: 10.1097/PAS.0000000000001893
- Chirilă CN, Mărginean C, Chirilă PM, et al. The Current Role of the sFit-1/PIGF Ratio and the Uterine-Umbilical-Cerebral Doppler Ultrasound in Predicting and Monitoring Hypertensive Disorders of Pregnancy: An Update with a Review of the Literature. *Children (Basel).* 2023;10(9):1430. doi: 10.3390/children10091430
- Alemie T, Abebe A, Adal O, et al. Clinical features and outcomes of patients with preeclampsia and eclampsia at Gondar University hospital, Amhara, Ethiopia 2021. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2023;20:100254. doi: 10.1016/j.eurox.2023.100254
- Meyers M, Awada A, Najmaoui M, et al. Metastatic Gestational Trophoblastic Neoplasia Leading to Acute Respiratory Failure and Death: A Case Report – About a Particularly Challenging Management in the Intensive Care Unit, and Exploring the Potential of Pembrolizumab in Treating Frail, Pretreated Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Case Rep Oncol.* 2025;18(1):386-97. doi: 10.1159/000543518
- Hou YM, Li PP, Yu H, et al. Clinical features and demographic characteristics of gestational trophoblastic neoplasia: Single center experience and the SEER database. *Biomol Biomed.* 2024;24(1):176-87. doi: 10.17305/bb.2023.9092

15. Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical Practice. Molar Pregnancy. *N Engl J Med*. 2009;360(16):1639-45. doi: 10.1056/NEJMcp0900696
16. Hemida R, Khashaba E, Zalata K. Molar pregnancy with a coexisting living fetus: a case series. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):681. doi: 10.1186/s12884-022-05004-3
17. Joneborg U, Coopmans L, Van Trommel N, et al. Fertility and pregnancy outcome in gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(3):399-411. doi: 10.1136/ijgc-2020-001784
18. Cioffi R, Bergamini A, Gadducci A, et al. Reproductive Outcomes After Gestational Trophoblastic Neoplasia. A Comparison Between Single-Agent and Multiagent Chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(2):332-7. doi: 10.1097/IGC.0000000000001175
19. Eiriksson L, Dean E, Sebastianelli A, et al. Guideline No. 408: Management of Gestational Trophoblastic Diseases. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(1):91-105. doi: 10.1016/j.jogc.2020.03.001
20. Gueye M, Ndiaye-Gueye MD, Kane-Gueye SM, et al. Diagnosis, treatment and outcome of gestational trophoblastic neoplasia in a low resource income country. *Int J MCH AIDS*. 2016;5(2):112-8. doi: 10.21106/ijma.108
21. Mangla M, Rahiman EA, Kaur H, et al. Gestational trophoblastic neoplasia with concurrent metastasis to the mother and child: a systematic literature review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2023;24(3):206-19. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2023.2023-5-2
22. Irani RA, Holliman K, Debbink M, et al. Complete Molar Pregnancies with a Coexisting Fetus: Pregnancy Outcomes and Review of Literature. *AJP Rep*. 2021;12(1):e96-107. doi: 10.1055/a-1678-3563
23. Salazar-Marcatoma L, Osorio-Gutiérrez G, Sarmiento-Sulca S. Mola hidatiforme completa y preeclampsia severa a las 9 semanas de gestación: reporte de un caso. *Ciencia Latina Rev Cient Multidiscip*. 2022;6(6):14614-27. doi: 10.37811/cl\_rcm.v6i4.2985
24. Llivicura-Suczhañay JA, Mejía-Campoverde LH. Histerectomía por embarazo molar completo. Reporte de caso. *MQR Investig*. 2023;7(3):1208-21. doi: 10.56048/MQR20225.7.3.2023.1208-1221
25. Core D, Vervaeke H, Leethy K, et al. Eclampsia, HELLP and PRES in a 16-week partial molar pregnancy. *BMJ Case Rep*. 2024;17(6):e258188. doi: 10.1136/bcr-2023-258188
26. Pérez-Nieto OR, Herrera-Venegas CA, Pozos-Cortés KP, et al. A case report of atypical preeclampsia with severity criteria for hydatidiform complete mole. *Clin Case Rep*. 2023;11(6):e7470. doi: 10.1002/ccr3.7470
27. Saad OE, Tanouti S, Bkiyar H, et al. Near death 18 weeks preeclampsia in molar pregnancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2020;9(2):877-80. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20200399
28. Flores-Acosta CC, Barboza-Quintana O, Vidal-Gutiérrez O, et al. Embarazo ectópico molar cornual: caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75(2):133-6. doi: 10.4067/S0717-75262010000200010
29. Blanco E, Marin M, Nuñez L, et al. Adverse pregnancy and perinatal outcomes in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e21. doi: 10.26633/rpsp.2022.21
30. Shahzadi M, Khan SR, Tariq M, et al. Review of current literature on gestational trophoblastic neoplasia. *J Egypt Natl Canc Inst*. doi: 10.1186/s43046-023-00195-y
31. Wong JM, Liu D, Lurain JR. Reproductive outcomes after multiagent chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med*. 2014;59(5-6):204-8.
32. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol*. 2009;112(3):654-62. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.09.005
33. Hernández-Flores SE, Vega-Memije ME, Niebla-Cárdenas D, et al. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84(6):377-82.
34. Márquez-Monter H, Alfaro-de la Vega C, Robles M, et al. Epidemiology and pathology of hydatidiform mole in General Hospital. *Am J Obstet Gynecol*. 1963;85(6):856-64. doi: 10.1016/S0002-9378(16)35586-7

# Tumor fibroso solitario de la próstata que simula un tumor de la encrucijada vésico-prostática. Reporte de caso

Solitary fibrous tumor of the prostate mimicking a tumor of the vesicoprostatic junction. Case report

Huber Díaz-Fuentes<sup>1a</sup>, Juan Carlos Zapot-Martínez<sup>1b</sup>, Norma Alejandra Cabrera-Mora<sup>1c</sup>, Eduardo Ramos-Arceo<sup>1d</sup>, Juana Sonia Tavares-García<sup>2e</sup>

## Resumen

**Introducción:** la diferenciación entre las diversas neoplasias del aparato urinario y reproductor en pacientes adultos es fundamental para establecer un diagnóstico preciso y determinar la estrategia terapéutica adecuada.

**Caso clínico:** paciente varón de 71 años con antecedentes de adenocarcinoma prostático Gleason 10 (5+5) que desarrolló una lesión sospechosa a nivel de la encrucijada vésico-prostática, inicialmente considerada como un carcinoma urotelial por hallazgo en cistoscopia e inmunohistoquímica. Tras una evaluación multidisciplinaria, se realizó una cistoprostatectomía radical con linfadenectomía, en la que se identificó posteriormente un tumor fibroso solitario de la próstata, una entidad poco frecuente y con comportamiento benigno y agresivo; sin embargo, también se puede presentar su contraparte maligna, que puede ser muy agresiva en cuanto a su comportamiento metastásico. La revisión inmunohistoquímica fue clave para el diagnóstico final, que diferenció esta lesión benigna del origen urotelial inicialmente sospechado.

**Conclusiones:** este caso subraya la importancia de un abordaje integral y exhaustivo en la evaluación de lesiones atípicas de la encrucijada vésico-prostática, ya que diagnósticos diferenciales erróneos y lo poco frecuente de esta lesión pueden conducir a sobretamientos y tratamientos tardíos. La experiencia aquí reportada resalta la necesidad de considerar tumores fibrosos solitarios en el diagnóstico diferencial de los tumores del estroma prostático.

## Abstract

**Background:** Differentiating among the various neoplasms of the urinary and reproductive system in adult patients is essential for establishing an accurate diagnosis and determining the appropriate therapeutic strategy.

**Clinical case:** 71-year-old man with a history of Gleason 10 (5+5) prostate adenocarcinoma who developed a suspicious lesion at the vesicoprostatic junction, initially considered a urothelial carcinoma based on cystoscopy findings and immunohistochemistry. Following a multidisciplinary evaluation, a radical cystoprostatectomy with lymphadenectomy was performed, which subsequently revealed a solitary fibrous tumor of the prostate, a rare entity with benign behavior. Immunohistochemical analysis was key to the final diagnosis, differentiating this benign lesion from the initially suspected urothelial origin.

**Conclusions:** This case underscores the importance of a comprehensive and meticulous approach in the evaluation of atypical prostate lesions, as misdiagnoses can lead to overtreatment. The experience reported here highlights the need to consider solitary fibrous tumors in the differential diagnosis of prostatic stromal tumors.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Servicio de Urología Oncológica. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Servicio de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-5622-7245<sup>a</sup>, 0009-0008-7409-1263<sup>b</sup>, 0000-0002-1087-134X<sup>c</sup>, 0009-0009-7140-8699<sup>d</sup>, 0009-0006-0730-6338<sup>e</sup>

### Palabras clave

Próstata  
Tumores Fibrosos Solitarios  
Cistoprostatectomía

### Keywords

Prostate  
Solitary Fibrous Tumors  
Cystoprostatectomy

Fecha de recibido: 31/07/2025

Fecha de aceptado: 10/10/2025

### Comunicación con:

Huber Díaz Fuentes

✉ huber\_576@hotmail.com

☎ 777 103 4992

**Cómo citar este artículo:** Díaz-Fuentes H, Zapot-Martínez JC, Cabrera-Mora NA, *et al.* Tumor fibroso solitario de la próstata que simula un tumor de la encrucijada vésico-prostática. Reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6779. doi: 10.5281/zenodo.18715470

## Introducción

El carcinoma de próstata es un cáncer prevalente en hombres a nivel global, principalmente el adenocarcinoma acinar. En raras ocasiones, la próstata presenta neoplasias mesenquimales o tumores fusocelulares que simulan malignidad, lo cual complica el diagnóstico diferencial, especialmente en pacientes con antecedentes de cáncer prostático y lesiones atípicas en la vejiga.<sup>1</sup> El tumor fibroso solitario (TFS) es una neoplasia rara con una incidencia de 0.61 a 0.37 por millón de personas. En el tracto urinario, los sitios más comúnmente afectados son el riñón y la vejiga. La próstata es un sitio excepcionalmente raro, con solo 41 casos descritos en la literatura.<sup>2</sup> Este diagnóstico requiere una estrategia multidisciplinaria que incluya imagen, histopatología e inmunohistoquímica. En este contexto, presentamos un caso de TFS de próstata, una entidad infrecuente y desafiante, con el objetivo de destacar esta patología poco común para considerarla en el diagnóstico diferencial. Debido a la escasez de reportes de casos en México, nuestro estudio busca aportar conocimiento sobre esta entidad en nuestro entorno.

El presente reporte de caso describe la evolución clínica y el abordaje diagnóstico de un paciente de 71 años con antecedentes de adenocarcinoma prostático Gleason 10 (5+5), que además fue diagnosticado con una lesión sospechosa en la vejiga, inicialmente atribuida a un posible carcinoma urotelial. La complejidad del caso radica en la eventual identificación de un tumor fusocelular de la próstata, un hallazgo poco frecuente y con un comportamiento generalmente benigno, que en el contexto clínico simulado podría haber llevado a un diagnóstico erróneo si no fuera por una exhaustiva revisión histopatológica y el análisis inmunohistoquímico.

Este caso resalta la importancia de la precisión diagnóstica en el manejo de lesiones prostáticas y vesicales, así como la necesidad de contar con un equipo multidisciplinario que incluya urólogos, patólogos y radiólogos para determinar el mejor enfoque terapéutico en escenarios complejos y poco frecuentes. La revisión de este caso busca contribuir a la literatura médica en el reconocimiento de tumores poco comunes en la próstata, su diferenciación frente a otras neoplasias y el impacto de un diagnóstico correcto en la estrategia terapéutica y el pronóstico del paciente.

## Caso clínico

Se presentó paciente de 71 años quien acudió a nuestra consulta externa con diagnóstico de cáncer de próstata por resección transuretral de próstata (RTUP) realizada en su hospital general de zona (HGZ). El paciente no reportó ante-

cedentes de enfermedades crónicas, alergias, traumatismos o transfusiones. Su historia quirúrgica incluyó 4 resecciones transuretrales de próstata realizadas en años previos (2013, 2015, 2017 y 2023) por crecimiento prostático obstructivo. No hubo antecedentes familiares de cáncer de próstata.

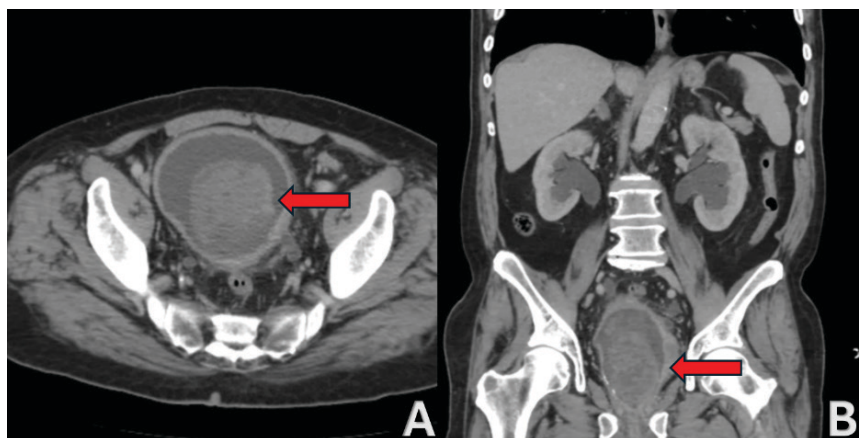
Se presentó con síntomas del tracto urinario bajo: pujo urinario, chorro débil, tenesmo vesical e intermitencia urinaria. Negó hematuria o eventos de lituria. Acudió a su HGZ en donde se le realizó una RTUP con reporte histopatológico de un adenocarcinoma acinar de próstata Gleason 10 (5+5), por lo que su urólogo tratante le inició bloqueo androgénico y lo envió a nuestra unidad. En nuestro hospital se solicitó revisión de laminillas, laboratorios (cuadro I), así como estudios de extensión como tomografía, gammagrama óseo (figura 1 y figura 2) y el paciente fue enviado a cistoscopia, la cual se llevó a cabo con los siguientes hallazgos: próstata obstructiva Randall B con cambios postquirúrgicos, lesión sólida pediculada de 6 x 6 cm dependiente de base y pared lateral izquierda de la vejiga sugestiva de actividad tumoral, por lo que el paciente fue enviado a resección transuretral de vejiga en nuestra unidad y tuvo un reporte histopatológico de neoplasia maligna de aspecto fusocelular que invadió la muscular de la mucosa. Se hizo estudio de inmunohistoquímica compatible con neoplasia urotelial GATA 3 (+).

Se dio un diagnóstico de probable cáncer doble primario (próstata y vejiga) y se realizó sesión de caso conjunto en nuestro Comité Interno de Tumores Genitourinarios del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la que se concluyó que el paciente era candidato a una cistoprostatectomía radical. Ante estudios de extensión negativos para actividad metastásica a distancia, se realizó una cistoprostatectomía radical + linfadenectomía pélvica bilateral + apendicectomía + conducto ileal tipo Lahey con los siguientes hallazgos: tumor dependiente de vejiga de 22 x 18 x 12 cm que infiltró arteria iliaca derecha, el cual se extirpó en su totalidad y se realizó conducto ileal a 20 cm de la válvula ileo-

**Cuadro I** Estudios de laboratorio preoperatorios

| Estudio      | Resultados                | Valores de referencia     |
|--------------|---------------------------|---------------------------|
| Hemoglobina  | 10.5                      | 11.7-18 g/dL              |
| Hematocrito  | 30.8                      | 34.5-54 %                 |
| Plaquetas    | 259                       | 150-450 x 10 <sup>3</sup> |
| Glucosa      | 116                       | 60-100 mg/dL              |
| Urea         | 32.2                      | 16.60-48.50 mg/dL         |
| Creatinina   | 1.4                       | 0.70-1.30 mg/dL           |
| APE          | < 0.006                   | 0-4 ng/mL                 |
| Testosterona | 0.08                      | 50 ng/mL                  |
| Urocultivo   | Sin desarrollo bacteriano |                           |

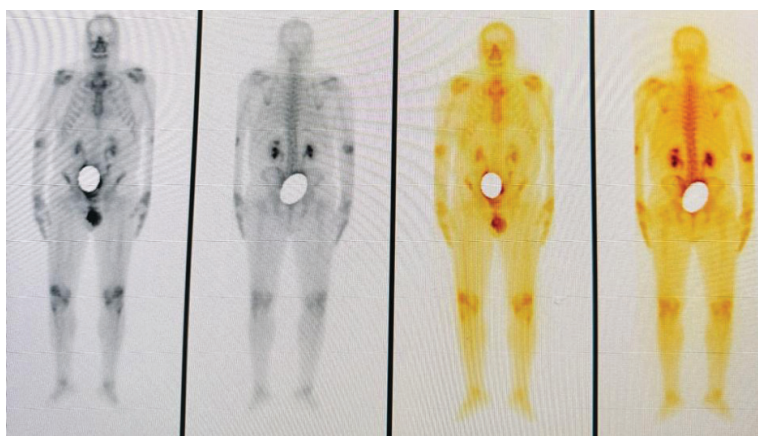
**Figura 1** Tomografía computarizada de la región abdomino-pélvica preoperatoria



A: corte axial en el que se observa con la flecha roja una tumoración heterogénea dentro de la vejiga

B: corte coronal en donde se aprecia ectasia renal bilateral, una vejiga de paredes engrosadas y una tumoración probable de la encrucijada vésico-prostática señalada con la flecha en rojo

**Figura 2** Gammagrama óseo



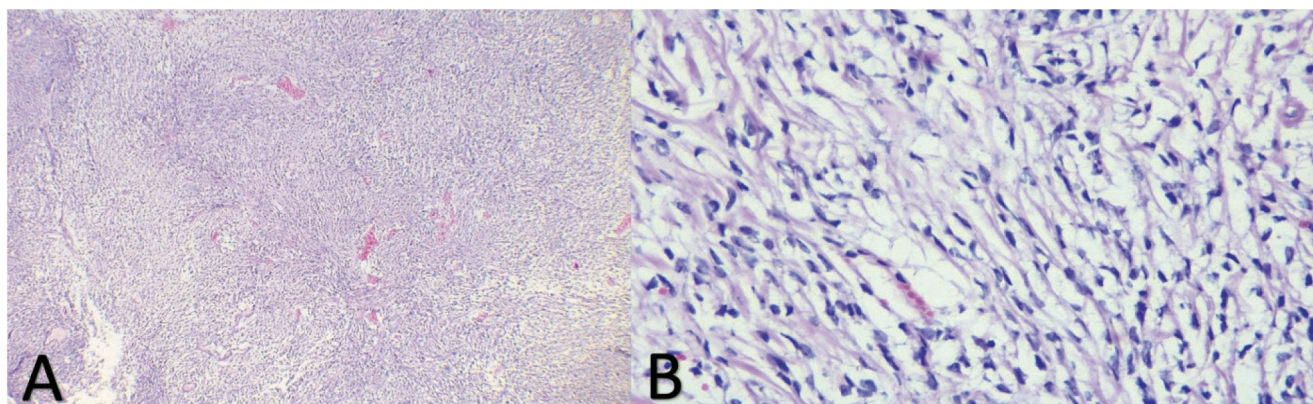
Se observan zonas de captación de radiofármaco sugestivas de patología osteoarticular degenerativa, sin datos de actividad tumoral

cecal. Finalmente, se envió la pieza a Patología en donde se concluyó un primario vesical con panel de inmunohistoquímica GATA 3 positivo. Después del procedimiento quirúrgico, el paciente se mantuvo hospitalizado por 5 días y fue dado de alta con drenaje tipo Biovac, el cual fue retirado en la consulta externa al séptimo día postoperatorio. Se decidió sesionar caso nuevamente en conjunto con el Servicio de Patología, en donde se concluyó que inicialmente por la presencia de GATA 3 (+) se sospechó de un origen urotelial; sin embargo, en la pieza final de patología se observó una neoplasia fusocelular, por lo que se decidió realizar un nuevo panel de inmunohistoquímica orientado a neoplasias mesenquimatosas de la encrucijada vésico-prostática y se concluyó con un tumor fibroso solitario maligno (figura 3 y

figura 4). Actualmente, el paciente se encuentra libre de enfermedad, con estoma de derivación urinaria funcionando de manera adecuada.

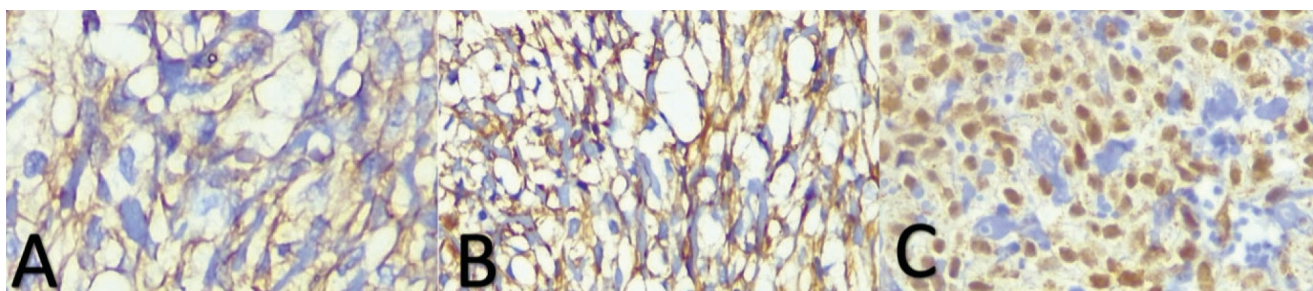
Es importante señalar que el diagnóstico de adenocarcinoma acinar de próstata inicialmente fue fortuito y se descubrió tras una resección transuretral de próstata realizada por síntomas obstructivos urinarios. Este hallazgo fortuito guió un tratamiento inicial que posteriormente se demostró que estaba basado en un diagnóstico incorrecto, ya que el tumor primario fue identificado como un tumor fibroso solitario maligno tras un análisis patológico exhaustivo de la pieza quirúrgica. Este caso resalta la importancia de una revisión diagnóstica crítica y continua, especialmente en pacientes

**Figura 3** Microfotografía de cortes histológicos de la neoplasia en próstata y vejiga



A: neoplasia fusocelular mesenquimatosa con disposición en haces cortos, entrecruzados en un patrón esteoriforme, con vasos delgados focalmente ramificados de aspecto hemangiopericitoide "asta de ciervo", con mitosis atípicas dispersas y atipia moderada  
B: células fusiformes con atipia leve a moderada, en un estroma laxo

**Figura 4** Panel de inmunohistoquímica



A: CD34: tinción de membrana citoplasmática en células neoplásicas  
B: vimentina: tinción de membrana y citoplasmática intensa y difusa  
C: STAT 6: expresión nuclear intensa y difusa; sensibilidad y especificidad 98-100%

con manifestaciones clínicas complejas y hallazgos histopatológicos atípicos. Es fundamental para la práctica clínica considerar diagnósticos alternativos y seguir un enfoque multidisciplinario para reevaluar y ajustar las estrategias de tratamiento según los nuevos hallazgos. Esto asegura que el manejo terapéutico sea adecuado.

## Discusión

El TFS de la próstata representa una rara entidad neoplásica mesenquimal, caracterizada por un comportamiento biológico variable que oscila entre benigno y maligno. Su diagnóstico supone un reto significativo en la práctica clínica, debido a su capacidad de mimetizar tanto un adenocarcinoma pobremente diferenciado como diversas neoplasias mesenquimales primarias de la glándula prostática.<sup>2</sup> Se han descrito menos de 30 casos en la literatura mundial.<sup>3</sup>

Aunque el TFS se presenta con mayor frecuencia en la pleura, su potencial ubicuidad permite la manifestación en localizaciones extratorácicas, incluido virtualmente cualquier sitio anatómico dentro del organismo. Entre estas localizaciones menos comunes se incluye el tracto genitourinario.<sup>4</sup>

Este tipo de tumor se observa típicamente en individuos de mediana edad y ancianos, y se manifiesta con frecuencia como una masa de crecimiento lento.<sup>5</sup> En las etapas iniciales, la patología tiende a permanecer asintomática; sin embargo, el aumento progresivo de tamaño puede conducir a la aparición de síntomas obstructivos, tales como aumento de la frecuencia miccional, retención urinaria, urgencia, disuria y hematuria.<sup>6</sup> Es importante destacar que en la mayoría de los casos el nivel sérico del antígeno prostático específico (PSA) se mantiene dentro de los límites normales.<sup>7</sup> Adicionalmente, se ha documentado que una minoría de pacientes presenta hipoglucemia, debido a la

capacidad del TFS de producir factores de crecimiento similares a la insulina que han sido descritos como síndromes paraneoplásicos.<sup>8</sup>

En cuanto a las dimensiones del TFS prostático presentan una variabilidad considerable y oscilan típicamente entre 5 y 18 cm.<sup>9</sup> Macroscópicamente, se observa una masa nodular bien delimitada de color blanco-grisáceo, cuya sección transversal puede exhibir un patrón arremolinado característico.<sup>10</sup> Histomorfológicamente, la neoplasia se compone de células fusiformes de aspecto fibroblástico inmersas en una matriz colágena, a menudo dispuestas sin un patrón discernible (“sin patrón”). Esta arquitectura se intercala con vasos sanguíneos de tipo hemangiopericitomatoso, con morfología en “asta de ciervo”.<sup>11</sup> La tasa mitótica habitualmente se mantiene baja, típicamente inferior a 4 mitosis por cada 10 campos de alta potencia (*high-power field*, HPF).<sup>12</sup>

Si bien la mayoría de los TFS presentan un curso clínico benigno, aproximadamente el 10-15% exhibe características de malignidad.<sup>13</sup> Los criterios histopatológicos asociados con un comportamiento agresivo incluyen la presencia en localizaciones atípicas, una elevada actividad mitótica (superior a 4 mitosis por cada 10 campos de gran aumento, HPF), necrosis, hemorragia, márgenes infiltrantes y expresión de la proteína p53. No obstante, es fundamental reconocer que la predicción histológica precisa del comportamiento tumoral sigue siendo un desafío considerable, dada la discordancia potencial entre la apariencia histológica y la evolución clínica.<sup>14</sup> En particular, tumores con características histopatológicas aparentemente benignas pueden, en ocasiones, manifestar un comportamiento agresivo, y viceversa.<sup>15</sup>

El perfil inmunohistoquímico (IHC) característico del TFS incluye una expresión positiva de vimentina, CD99, CD34 y BCL-2. En contraste, la expresión de marcadores como la pancitoqueratina, actina, desmina, miogenina, receptor de progesterona (PR), PSA, S-100 y CD117 es típicamente negativa.<sup>16</sup>

Estudios genómicos recientes sobre los TFS han identificado un nuevo transcrito de fusión, *NAB2-STAT6* (proteína de unión NGFI-A 2-transductor de señal nuclear y STAT6), como un gen de fusión quimérico específico de TFS.<sup>17</sup> Actualmente, se dispone de un novedoso anticuerpo monoclonal para STAT6. Por lo tanto, se ha demostrado que la fuerte expresión de STAT6 observada mediante IHC es un marcador diagnóstico muy sensible y específico para los TFS.<sup>18</sup> En nuestro caso se empleó este marcador.

Dada la posibilidad de un comportamiento agresivo y el riesgo de recurrencia, el tratamiento del TFS prostático se basa en la escisión quirúrgica completa, en la cual se aseguran márgenes negativos y un seguimiento postoperatorio riguroso. En pacientes jóvenes, se prefiere la prostatectomía radical con preservación nerviosa, con el objetivo de preservar las funciones sexuales y urinarias. La cistectomía, por su parte, se reserva para aquellos casos que presenten afectación vesical concomitante.<sup>19</sup> Cabe destacar que la radioterapia y la quimioterapia han demostrado ser ineficaces en el manejo de esta patología.<sup>20</sup>

Nuestro caso inicialmente fue diagnosticado como un adenocarcinoma acinar de próstata por RTUP; primero, se empleó una tomografía en donde se observaba un tumor aparentemente vesical o de la encrucijada vésico-prostática, por lo que se envió a cistoscopia + toma de biopsia y se concluyó que había un probable tumor urotelial, gracias a lo cual se tomó la decisión de realizar procedimiento radical y se encontró un gran tumor que resultó ser un TFS.

En el cuadro II se presenta un resumen de casos similares reportados en la literatura.

## Conclusiones

La presentación de este caso clínico enfatiza la complejidad inherente al diagnóstico diferencial de lesiones infrecuentes en la próstata. La identificación de un tumor fibroso

**Cuadro II** Resumen de casos similares

| Autores                               | Edad                                | Clínica                                    | Tratamiento realizado                     | Patología   |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--|---|---|
| Nishith <i>et al.</i> <sup>8</sup>    | 54 años                             | Cistitis                                   | Prostatectomía radical asistida por robot | Positividad para vimentina, CD34, CD99 y BCL2               |
| Okubo <i>et al.</i> <sup>9</sup>      | 40 años                             | Dolor abdominal                            | Resección tumoral                         | Positivo para CD34 y STAT6                                  |
| Bakhshwin <i>et al.</i> <sup>11</sup> | 4 pacientes de 49, 55, 69 y 73 años | Síntomas de hiperplasia prostática benigna | Prostatectomía radical + linfoadenectomía | Positividad para STAT6, receptores de progesterona y GATA 3 |
| Ahnou <i>et al.</i> <sup>21</sup>     | 77 años                             | Síntomas de tracto urinario bajo           | Prostatectomía radical                    | Positividad para CD34, BCL2 y CD99                          |

Resumen de casos similares reportados en la literatura: edad de presentación, clínica y panel de inmunohistoquímica usado para el diagnóstico

solitario, inicialmente enmascarado como un tumor de la encrucijada vésico-prostática destaca la necesidad de una evaluación multidisciplinaria rigurosa. Esta evaluación debe incluir una revisión histopatológica experta, complementada con estudios de inmunohistoquímica dirigidos.

La importancia de publicar este caso radica en ampliar el conocimiento médico sobre las presentaciones atípicas de neoplasias prostáticas y vesicales, y subrayar la diversidad de diagnósticos diferenciales posibles. Al difundir estos hallazgos, se promueve la concientización entre profesionales de la salud sobre la existencia y el manejo de tumores infrecuentes como el TFS. Esto no solo contribuye a una mayor precisión diagnóstica, sino que también mejora el enfoque terapéutico adoptado por equipos multidisciplinarios en todo el mundo.

## Agradecimientos

A todo el personal del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que contribuyó al favorable abordaje del paciente.

Al Servicio de Patología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI por siempre brindarnos el apoyo con las piezas y el adecuado análisis histopatológico.

---

**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. Vengjer A, Paiva MM, Moccellini EGP, et al. Solitary fibrous tumor of the prostate: Case report and literature review. *Urol Case Rep.* 2025;63:103207. doi: 10.1016/j.eucr.2025.103207
2. Liao J, Liu X, DU W, et al. [Laparoscopic radical resection of large (223 g) solitary fibrous tumor of the prostate: a case report]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2023;43(12):2158-62. [Article in Chinese]. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2023.12.23
3. Takeuchi Y, Kato D, Nakane K, et al. Solitary Fibrous Tumor of the Prostate: A Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(11):1152. doi: 10.3390/medicina57111152
4. Matos J, Paparo F, Calcagno T, et al. Solitary Fibrous Tumor of the Prostate. *Urology.* 2020;141:e43-4. doi: 10.1016/j.urology.2020.04.003
5. Hevia Feliu A, Gómez González B, Muñoz Fernández de Le-garia M, et al. Growing solitary fibrous tumor of the prostate during COVID-19 pandemic. *Urol Case Rep.* 2022;43:102121. doi: 10.1016/j.eucr.2022.102121
6. Peng Y, Jiang Y, Ding S, et al. Solitary fibrous tumors in prostate: a case report with review of the literature. *Aging Male.* 2022;25(1):219-27. doi: 10.1080/13685538.2022.2110232
7. Eich ML, Furlano K, Hilfenhaus G, et al. Solitary fibrous tumor of the prostate with accompanying low-grade prostate cancer. *Urol Case Rep.* 2024;57:102879. doi: 10.1016/j.eucr.2024.102879
8. Nishith N, Gupta M, Kaushik N, et al. Solitary Fibrous Tumor of the Prostate: A Diagnostic Challenge: A Case Report. *Iran J Pathol.* 2020;15(1):41-4. doi: 10.30699/IJP.2019.104669.2069
9. Okubo Y, Nukada S, Shibata Y, et al. Primary solitary fibrous tumour of the prostate: A case report and literature review. *Malays J Pathol.* 2020;42(3):449-53.
10. McKenney JK. Mesenchymal tumors of the prostate. *Modern Pathology.* 2018 Jan;31(S1):S133-142. doi: 10.1038/modpathol.2017.155
11. Bakhshwin A, Berry RS, Cox RM, et al. Malignant solitary fibrous tumour of the prostate: four cases emphasising significant histological and immunophenotypical overlap with sarcomatoid carcinoma. *Pathology.* 2020;52(6):643-8. doi: 10.1016/j.pathol.2020.06.004
12. Xu Y, Li Z, Shi J, et al. Clinicopathological features to distinguish malignant solitary fibrous tumors of the prostate from prostatic stromal tumors. *Virchows Arch.* 2021;478(4):619-26. doi: 10.1007/s00428-020-02909-2
13. Heger P, Hill A, Charchenko C. CD-34 negative solitary fibrous tumor of the prostate: A case report. *Urol Case Rep.* 2024; 57:102855. doi: 10.1016/j.eucr.2024.102855
14. Ye X, Yu H, Sun B, et al. Malignant solitary fibrous tumor of the seminal vesicle: a case report and review of the literature. *BMC Urol.* 2025;25(1):119. doi: 10.1186/s12894-025-01815-6
15. Wahlstedt E, Zhou C, Strup S, et al. Locally advanced solitary fibrous tumour of the prostate. *BMJ Case Rep.* 2023;16(10):e257666. doi: 10.1136/bcr-2023-257666
16. Yang T, Zhu R, Guo Z, et al. Solitary Fibrous Tumor of the Prostate Shown on FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2023;48(6):530-531. doi: 10.1097/RLU.0000000000004635
17. Ronchi A, La Mantia E, Gigantino V, et al. A rare case of malignant solitary fibrous tumor in prostate with review of the literature. *Diagn Pathol.* 2017;12(1):50. doi: 10.1186/s13000-017-0640-5
18. Ruan HJ, Huang AH, Cheng S, et al. [Clinicopathologic features of solitary fibrous tumor in urogenital system]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2016;45(4):248-51. [Article in Chinese]. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.04.007
19. Lobo J, Harik LR, Peyton CC, et al. Solitary fibrous tumours involving the genitourinary tract: a case series in rare locations, highlighting the role of STAT6 immunohistochemistry. *Virchows Arch.* 2024;484(4):697-702. doi: 10.1007/s00428-023-03694-4
20. Stolzenbach LF, Fankhauser CD, Mattei A, et al. Solitary Fibrous Tumor of the Prostate Treated with Frozen-Section Supported Robot-Assisted Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *Urol Int.* 2023;107(10-12):977-82. doi: 10.1159/000534088
21. Ahnou D, Belkacem-Nacer A, Boubrit M. Tumeur fibreuse solitaire de la prostate: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J.* 2021; 39:285. doi: 10.11604/pamj.2021.39.285.30406

Enrique Salazar-Rios<sup>1a</sup>, Alejandro Moro-Esperón<sup>1b</sup>, Jennifer Hernández-Licona<sup>1c</sup>, Carlos A. Gutiérrez-Rojas<sup>1d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la obesidad es una enfermedad de alta prevalencia que impacta significativamente la calidad y expectativa de vida. Durante las últimas décadas, la cirugía bariátrica se ha consolidado como el estándar de oro para tratar la obesidad y sus comorbilidades. En 2006, Santoro *et al.* describieron la técnica de bipartición del tránsito intestinal (BTI) para potenciar los mecanismos neuroendocrinos de pérdida de peso y minimizar las deficiencias nutricionales comunes en otros procedimientos. El objetivo fue describir el primer caso de BTI realizado en un centro de alta especialidad como tratamiento quirúrgico para la obesidad.

**Caso clínico:** paciente de sexo masculino de 44 años con obesidad grado III y comorbilidades, incluida diabetes mellitus tipo 2 y apnea obstructiva del sueño. El paciente fue sometido a una BTI con manga gástrica. Durante el seguimiento, se observó una reducción significativa del peso corporal (%EWL del 94.9% a los 6 meses) sin alteraciones en los parámetros bioquímicos de albúmina, hemoglobina o vitamina D. El procedimiento fue seguro, sin complicaciones quirúrgicas o postoperatorias.

**Conclusión:** la BTI es una técnica quirúrgica prometedora para tratar la obesidad y sus comorbilidades, con resultados comparables a otros procedimientos bariátricos. Su efecto neuroendocrino favorece un control metabólico y una pérdida de peso significativa, a la vez que limita las complicaciones nutricionales. Los resultados iniciales destacan su seguridad y viabilidad como alternativa terapéutica, aunque se requieren estudios a largo plazo para confirmar su impacto sostenido en la salud metabólica.

## Abstract

**Background:** Obesity is a highly prevalent disease that significantly impacts quality of life and life expectancy. Over the past decades, bariatric surgery has become the gold standard for treating obesity and its comorbidities. In 2006, Santoro *et al.* described the technique of intestinal transit bipartition (ITB) to enhance neuroendocrine mechanisms of weight loss while minimizing nutritional deficiencies common in other procedures. The objective was to describe the first case of ITB performed in a high specialty center as a surgical treatment for obesity.

**Clinical case:** A 44-year-old male patient with grade III obesity and comorbidities, including type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. The patient underwent ITB combined with sleeve gastrectomy. During follow-up, a significant reduction in body weight was observed (%EWL of 94.9% at 6 months), without alterations in biochemical parameters such as albumin, hemoglobin, or vitamin D levels. The procedure was safe, with no surgical or postoperative complications.

**Conclusion:** ITB is a promising surgical technique for the treatment of obesity and its comorbidities, with results comparable to other bariatric procedures. Its neuroendocrine effect favors metabolic control and significant weight loss, while limiting nutritional complications. Initial results highlight its safety and feasibility as a therapeutic alternative, although long-term studies are required to confirm its sustained impact on metabolic health.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Departamento de Gastrocirugía. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-0054-322X<sup>a</sup>, 0009-0003-2994-2878<sup>b</sup>, 0009-0001-6513-6983<sup>c</sup>, 0000-0002-6098-8204<sup>d</sup>

**Palabras clave**  
Cirugía Bariátrica  
Obesidad Mórbida  
Pérdida de Peso  
Diabetes Mellitus

**Keywords**  
Bariatric Surgery  
Obesity, Morbid  
Weight Loss  
Diabetes Mellitus

**Fecha de recibido:** 27/06/2025

**Fecha de aceptado:** 04/11/2025

**Comunicación con:**

Carlos A. Gutiérrez Rojas

✉ laparoscopicaybariatrica@gmail.com

☎ 55 4732 1299

**Cómo citar este artículo:** Salazar-Rios E, Moro-Esperón A, Hernández-Licona J, *et al.* Primera bipartición del tránsito intestinal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6699. doi: 10.5281/zenodo.18715482

## Introducción

La obesidad constituye una enfermedad que afecta de manera significativa a la población mundial, con un notable incremento en su prevalencia en los últimos años.<sup>1</sup> En México, al igual que en el resto del mundo, continúa siendo un problema de salud pública que reduce de manera considerable la expectativa de vida y se posiciona como una de las principales causas de muerte prevenible.<sup>2</sup> Durante las últimas décadas, la cirugía bariátrica se ha consolidado como el estándar de oro en el tratamiento de la obesidad, al favorecer una pérdida de peso sostenible a largo plazo y mejorar el control de enfermedades metabólicas.<sup>3,4</sup>

A inicios de la década de los 2000, Santoro *et al.* describieron la técnica de bipartición del tránsito intestinal, diseñada para potenciar los efectos neuroendocrinos derivados de la estimulación del íleon distal y evitar la creación de segmentos excluidos del tracto gastrointestinal.<sup>5,6</sup> Este procedimiento combina una manga gástrica con una gastro-íleo anastomosis en Y de Roux, realizada a nivel del antro gástrico, en un punto ubicado a 250 cm de la unión ileocecal, y está indicado en pacientes obesos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.<sup>7</sup> Desde el punto de vista técnico, la bipartición del tránsito intestinal es un procedimiento más seguro y sencillo de realizar en comparación con otras alternativas, como el *switch* duodenal y el *bypass* duodeno-ileal con una anastomosis. Aunque los estudios a largo plazo son limitados, los resultados iniciales han sido prometedores, pues han evidenciado una reducción significativa del exceso de peso y una mejora en las comorbilidades, sin asociarse con desnutrición ni con síndrome de *dumping*, frecuente en otros procedimientos bariátricos que desvían el eje duodenoyeyunal.<sup>8,9</sup>

Desde el punto de vista metabólico, los resultados de esta cirugía han demostrado tasas de remisión del 62% para hipertensión arterial, del 85% para hipertrigliceridemia y del 91% para problemas respiratorios. Importantly, la diabetes mellitus tipo 2 ha presentado una tasa de remisión del 86%,<sup>6</sup> una tasa superior a la reportada en estudios que evalúan el *bypass* gástrico en Y de Roux, en donde se registró una remisión del 51%.<sup>10,11</sup> Estos resultados han posicionado a la bipartición del tránsito intestinal como una alternativa atractiva para los pacientes bariátricos y metabólicamente enfermos.

En el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la Clínica de Obesidad, establecida en 2011 e integrada por un equipo multidisciplinario, ofrece atención

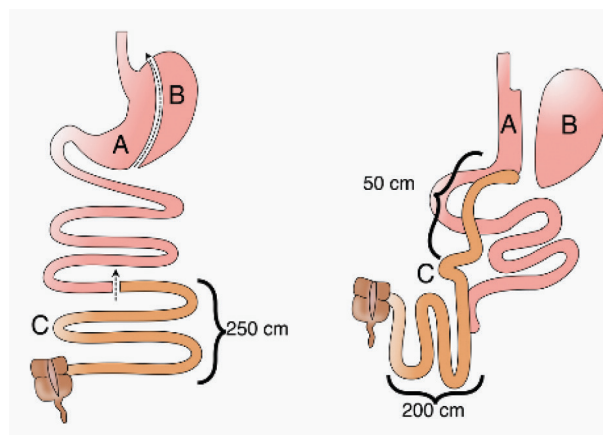
a pacientes derechohabientes mediante opciones de tratamiento médico y, principalmente, quirúrgico. Se realizan en promedio 100 cirugías bariátricas al año y destacan entre los procedimientos más comunes el *bypass* gástrico en Y de Roux hasta en un 43%, seguido de la manga gástrica, y el *bypass* duodeno-ileal con una anastomosis.<sup>12</sup> Recientemente se realizó el primer procedimiento de bipartición del tránsito intestinal en nuestro centro y en el IMSS, por lo que se presenta el caso a continuación.

## Caso clínico

Se atendió en nuestra Clínica de Obesidad a un paciente del sexo masculino de 44 años con diagnóstico de obesidad grado III. Al momento de su ingreso, presentaba un peso inicial de 118 kg, una talla de 1.70 m y un índice de masa corporal (IMC) de 40.8 kg/m<sup>2</sup>. Entre sus antecedentes médicos relevantes se encontraban diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales, síndrome de apnea obstructiva del sueño en manejo con presión positiva continua y leucemia mieloide crónica en respuesta completa, controlada con imatinib.

Durante el protocolo prequirúrgico, el paciente logró una pérdida de 8.2 kg y alcanzó un peso prequirúrgico de 109.8 kg y un IMC de 37.9 kg/m<sup>2</sup>. Con base en estos resultados, y el antecedente de diabetes mellitus tipo 2, se decidió realizar una bipartición del tránsito intestinal en julio de 2024. La figura 1 muestra el esquema representativo de la anatomía normal, las modificaciones quirúrgicas y la configuración postquirúrgica realizada en la bipartición del tránsito intestinal.

**Figura 1** Esquema representativo de los cambios anatómicos tras la bipartición del tránsito intestinal



El segmento A corresponde a la manga gástrica y al asa biliopancreática; el segmento B, al estómago resecado; y el segmento C, a la reconstrucción intestinal, compuesta por un asa alimentaria de 50 cm y un asa común de 200 cm

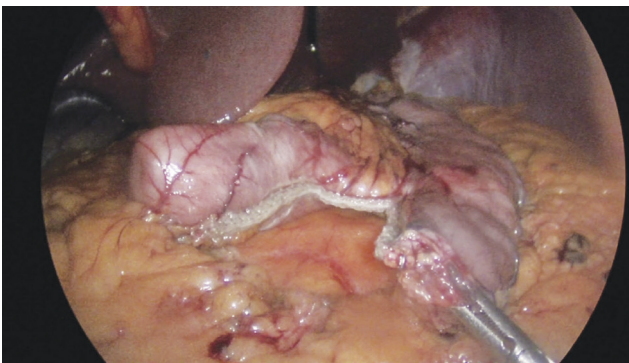
Con el paciente en posición francesa y utilizando 5 trócares, se identificó la curvatura mayor del estómago y se dividió el epiplón mayor a lo largo de la misma. A 6 cm del píloro, se inició la división con engrapadora laparoscópica, calibrada con un tutor de 40 Fr (figura 2), hasta completar la manga gástrica. Posteriormente, se realizó una sutura de reforzamiento sobre la línea de grapado con Monocryl 2-0.

Se identificó la válvula ileocecal y se midieron 250 cm de intestino. Se realizó una anastomosis antro-ileal laterolateral mecánica con engrapadora laparoscópica (figura 3), se cerró la enterotomía de manera manual con sutura Monocryl 2-0, y se reforzó con un segundo plano de sutura con puntos invaginantes de Monocryl 2-0.

Se realizó la medición distal de 50 cm de asa alimentaria, se procedió con una entero-enteroanastomosis laterolateral mecánica con engrapadora laparoscópica (figura 4) y se reforzó con un segundo plano de sutura con puntos invaginantes de Monocryl 2-0.

Finalmente, se procedió al cierre de la brecha mesentérica con sutura Prolene 2-0 y la colocación de un drenaje

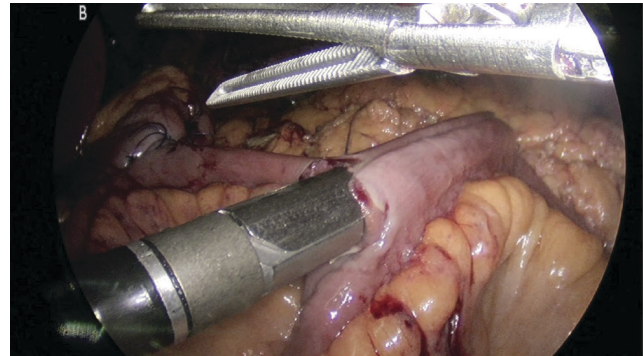
**Figura 2** Sección del fondo gástrico durante confección de manga gástrica



**Figura 3** Anastomosis antro-ileal laterolateral mecánica realizada con engrapadora laparoscópica



**Figura 4** Entero-enteroanastomosis laterolateral mecánica con engrapadora laparoscópica para formar asa común

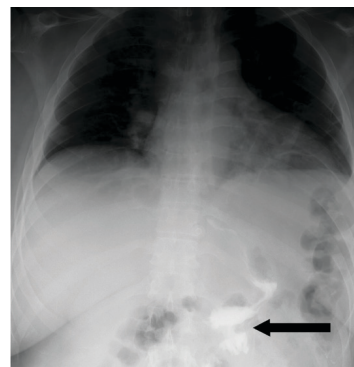


Penrose en el sitio de la anastomosis. Las anastomosis se realizaron con engrapadoras laparoscópicas Ethicon Echelon Flex de Johnson & Johnson, y se emplearon cartuchos blancos (2.5 mm) para las divisiones y anastomosis intestinales, así como cartuchos azules (3.6 mm) y dorados (3.8 mm) para la confección de la manga gástrica. El tiempo quirúrgico fue de 150 minutos, con un sangrado de 30 mL, sin incidentes ni complicaciones.

Durante el postoperatorio el paciente presentó adecuada evolución, ante lo que se realizó control radiológico con trago de contraste hidrosoluble al primer día, en donde se evidenció adecuada configuración de la cirugía, sin identificar datos de fuga del medio de contraste (figura 5).

Al primer mes de seguimiento, el paciente presentó un peso de 95.4 kg, con un IMC de 33.0 kg/m<sup>2</sup>, con lo que logró un porcentaje de exceso de peso perdido (%EWL) de 49.36%. Al tercer mes, su peso fue de 89.4 kg, con un IMC

**Figura 5** Estudio contrastado con contraste hidrosoluble



Se identifican cambios postquirúrgicos secundarios a manga gástrica y bipartición del tránsito intestinal con adecuado paso del medio de contraste a través de la anastomosis (flecha negra), sin identificar fuga del material de contraste

de 30.9 kg/m<sup>2</sup> y alcanzó un %EWL de 62.65%. Finalmente, al sexto mes el paciente presentó un peso de 74.5 kg y presentó un IMC 25.8 kg/m<sup>2</sup>, con lo que logró un %EWL de 94.9%. El cuadro I muestra los valores de laboratorio del paciente durante el periodo prequirúrgico y a los 3 y 6 meses postquirúrgicos.

Durante el seguimiento, se observó una reducción en las concentraciones séricas de glucosa, así como una disminución significativa en los valores de hemoglobina glucosilada, y se alcanzaron incluso niveles dentro del rango normal. Además, se registró un aumento en las concentraciones séricas de vitamina D. De manera importante, el perfil nutricional no se vio afectado, y se mantuvieron las concentraciones séricas de proteínas totales, albúmina y hemoglobina dentro de los parámetros normales hasta los 6 meses posteriores a la cirugía.

## Discusión

En las últimas décadas, la cirugía bariátrica se ha consolidado como el estándar de oro para el tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades. Diversos procedimientos han sido propuestos como opciones quirúrgicas y han mostrado distintos grados de efectividad en la reducción de peso y mejoría del perfil metabólico. Desafortunadamente, la mayoría de estos procedimientos requieren alteración significativa de la anatomía gastrointestinal, lo cual favorece el desarrollo de desnutrición, particularmente proteica, y de micronutrientes como la vitamina D, vitamina B12 y hierro.<sup>13,14</sup>

En 2006, Santoro *et al.* describieron la técnica de bipartición del tránsito intestinal con el objetivo de promover un mecanismo neuroendocrino para la pérdida de peso, en lugar de depender únicamente de la restricción gástrica o la exclusión de segmentos intestinales, que suelen ser los

mecanismos principales de otros procedimientos bariátricos como el *bypass* gástrico en Y de Roux o el *switch* duodenal.<sup>6</sup>

Desde el punto de vista fisiológico, al preservar el tránsito de alimentos por el píloro, el duodeno y el yeyuno proximal, se mantienen las funciones digestivas, hormonales y absorbivas, al promover la digestión de proteínas y grasas, así como la absorción de hierro y calcio en el duodeno y el yeyuno, además de conservar la secreción de hormonas como gastrina, secretina y colecistoquinina, fundamentales para la estimulación pancreática y la secreción biliar, lo que promueve la absorción de lípidos y micronutrientes liposolubles. Asimismo, la entrada más rápida del quimo hacia el intestino distal provoca una intensa secreción de hormonas incretinas como GLP-1, PYY y GLP-2, que retrasan el vaciamiento gástrico, promueven saciedad y modulan el apetito a través de respuestas neuroendocrinas, lo que optimiza el tiempo para que los nutrientes sean absorbidos de manera eficiente.<sup>15,16</sup> Esta combinación de mecanismos neuroendocrinos reduce el riesgo de desnutrición de macronutrientes y micronutrientes, lo cual es una complicación común en otros procedimientos bariátricos. Además, estudios previos han demostrado su efectividad, pues han reportado que los pacientes sometidos a este procedimiento alcanzan un %EWL que oscila entre 68 y 87%,<sup>17</sup> y es técnicamente más sencilla que otros procedimientos bariátricos, incluso con algunos reportes de procedimientos por puerto único.<sup>18</sup>

Asimismo, desde el punto de vista metabólico, la bipartición intestinal ha mostrado un descenso significativo en los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c), lo que favorecería el control glucémico y el cese de la necesidad de tratamiento farmacológico para las comorbilidades.<sup>19</sup> Este cambio fisiológico parece estar mediado por un incremento sostenido en la secreción de GLP-1,<sup>20</sup> lo que respalda la hipótesis de que la acción de esta cirugía es predominantemente hormonal más que restrictiva o malabsortiva. Además, se ha asociado con mejoría de la hiperlipidemia, la

**Cuadro I** Valores de laboratorio del paciente durante su seguimiento

| Parámetro                         | Prequirúrgico | 3 meses después | 6 meses después | Valores normales |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Glucosa (mg/dL)                   | 149           | 92              | 88              | 70-105           |
| Proteínas Totales (g/dL)          | 7.7           | -               | 7.2             | 6.4-8.3          |
| Albúmina (g/dL)                   | 4.45          | -               | 3.82            | 3.50-5.00        |
| Globulina (g/dL)                  | 3.3           | -               | 3.3             | 2.7-3.8          |
| Relación A/G                      | 1.4           | -               | 1.1             | 1.0-2.0          |
| Hemoglobina glucosilada (%)       | 9.1           | -               | 5.8             | 4.8-6.0          |
| Leucocitos (10 <sup>3</sup> /μL)  | 7.10          | 8.00            | 6.38            | 4.60-10.20       |
| Eritrocitos (10 <sup>6</sup> /μL) | 5.68          | 5.66            | 5.63            | 4.04-5.80        |
| Hemoglobina (g/dL)                | 15.0          | 14.9            | 14.5            | 13.0-18.0        |
| Hematocrito (%)                   | 46.2          | 44.6            | 44.9            | 42.0-53.6        |
| Vitamina D (ng/mL)                | 21.2          | 31.1            | 32.4            | 30-100           |

hipertensión y la hipertrigliceridemia.<sup>9</sup> El cambio de enfoque hacia un mecanismo de acción neuroendocrino posiciona a este procedimiento como una alternativa con gran potencial para el tratamiento de las comorbilidades asociadas a la obesidad.

Aunque se trata de una técnica relativamente reciente y aún no se dispone de estudios a largo plazo, los resultados a corto plazo han demostrado ser comparables con otros procedimientos bariátricos. En comparación con el *bypass* gástrico en Y de Roux, la bipartición intestinal presenta una pérdida de peso inicialmente menor; sin embargo, a los 12 meses ambos procedimientos muestran %EWL y un control glucémico similares, y se presenta una menor deficiencia nutricional en la bipartición al tener una menor incidencia de deficiencias de vitamina D, vitamina B12, hierro y ácido fólico en el periodo postquirúrgico.<sup>21</sup> En pacientes con superobesidad, la bipartición intestinal presenta una pérdida de peso ligeramente menor (6%) a un año en comparación con el *switch* duodenal, pero con menos casos de desnutrición y con tasas de remisión de comorbilidades similares.<sup>22</sup> Finalmente, en comparación con la técnica del mini *bypass* gástrico, la bipartición intestinal mostró un menor tiempo quirúrgico y una mayor reducción del exceso de IMC, con

tasas de remisión y mejoría de la diabetes similares en ambos procedimientos.<sup>23</sup>

Por otro lado, esta técnica puede utilizarse como una opción quirúrgica de revisión en pacientes que no hayan alcanzado una pérdida de peso adecuada o que presenten reganancia de peso tras un procedimiento bariátrico previo.<sup>24</sup> Por lo anterior, se sugiere que la elección del procedimiento debería individualizarse, al considerar este procedimiento para pacientes que se presenten con alteraciones metabólicas importantes, alto riesgo de deficiencias nutricionales, o con fracaso de otros procedimientos bariátricos.

En nuestro caso, se observó una reducción de casi el 95% del exceso de peso a los 6 meses, se alcanzó un IMC cercano al ideal y una mejora significativa en el control de la diabetes, reflejada en la reducción de los niveles de HbA1c. Esta mejoría se logró sin recurrir a terapia farmacológica, lo que refuerza el efecto metabólico de la técnica. A pesar de esta pérdida de peso considerable, el seguimiento bioquímico no evidenció disminuciones en los niveles de albúmina, hemoglobina o vitamina D, lo que confirma la eficacia del procedimiento sin inducir desnutrición, en concordancia con lo que reporta la literatura actual (cuadro II).

**Cuadro II** Casos clínicos similares reportados en la literatura

| País    | Año  | Sexo  | Edad   | Breve descripción del caso  |
|---------|------|---|--|---|
| Turquía | 2022 | 149 hombres, 206 mujeres  | Media: 51.5 años   | IMC promedio previo a bipartición intestinal: 34 kg/m <sup>2</sup> , IMC a los 2 años de 27 ± 3.4 kg/m <sup>2</sup> , IMC decreció a 7.0 ± 2.7 kg/m <sup>2</sup> a los 2 años. TWL y EBML disminuyó 20.2 ± 6.1% and 87.7 ± 35.2% respectivamente a los 2 años. Remisión completa de DM2 en 79.2%. Tasa global de complicaciones de 10.2% (la diarrea fue la más común). Sin mortalidad  |
| Turquía | 2021 | 367 hombres, 516 mujeres  | Media: 51.8 años   | IMC promedio previo a bipartición intestinal de 34.1 ± 5.0 kg/m <sup>2</sup> , IMC al 1 año de 27.2 ± 3.4 kg/m <sup>2</sup> , IMC decreció 4.6, 5.8 y 6.4 puntos en 3, 6 y 12 meses respectivamente. TWL de 16.3%, 18.4% y 19.8% puntos a los 3, 6 y 12 meses. Remisión de DM2 en 83% a los 12 meses. Tasa global de complicaciones del 10.2% (diarrea la mas común con 2.8%). Sin mortalidad   |
| China   | 2021 | 83 pacientes <i>bypass</i> gástrico: 62 mujeres, 21 hombres; 26 pacientes: Bipartición intestinal, 20 mujeres y 6 hombres | Media <i>bypass</i> gástrico: 50.6 años; media bipartición intestinal: 47.3 años | Comparación de control metabólico entre <i>bypass</i> gástrico y bipartición intestinal. IMC promedio previo a <i>bypass</i> gástrico 45.2 ± 2.6 kg/m <sup>2</sup> . IMC promedio en grupo de bipartición intestinal de 43.8 ± 2.1 kg/m <sup>2</sup> . TWL% de grupo de bipartición 42.2 ± 14.5, 68.4 ± 15.6 y de 45.8 ± 13.9 y 71.3 ± 16.1 a los 6 y 12 meses, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre un grupo y otro. Reducción de HbA1c de 9% a 5.4% al año en grupo de bipartición intestinal frente a reducción de HbA1c de 8.9% a 5.5% en grupo de <i>bypass</i> gástrico. Sin diferencias estadísticamente significativas. Complicación más común de bipartición intestinal: infección de sitio quirúrgico, la más frecuente. Sin mortalidad |
| Turquía | 2020 | 45 pacientes, 22 mujeres y 23 hombres   | Media: 51.8 años   | IMC previo a cirugía de 38.05 ± 8.7 kg/m <sup>2</sup> . IMC de 26.7, 25.3, 24.8 kg/m <sup>2</sup> a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente. TWL% de 30.93% y 32.88% a los 12 y 18 meses respectivamente. Remisión total de DM2 en 77.8%. Complicaciones: 13.2% ERGE y 6.6% presentó colelitiasis  |

IMC: índice de masa corporal; TWL: *total weight loss* (pérdida total de peso); EBML: *excess body mass index loss* (pérdida de exceso de índice de masa corporal); DM2: diabetes mellitus 2; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico

## Conclusión

La técnica de bipartición intestinal se presenta como una alternativa quirúrgica prometedora para el manejo de la obesidad y sus comorbilidades. Los resultados a corto plazo sugieren que su enfoque en mecanismos neuroendocrinos permite minimizar la desnutrición de macro- y micronutrientes, al tiempo que se logra una pérdida de peso significativa y una mejora de las comorbilidades, como se observó en nuestro caso, en el que hubo una reducción sustancial de peso y una mejora metabólica marcada sin evidencia de desnutrición.

Sin embargo, la principal limitación de este reporte es que se basa en un único caso clínico, lo que impide extraer conclusiones generalizables o establecer la viabilidad y efectividad de la técnica a gran escala. El seguimiento de 6 meses resulta insuficiente para evaluar resultados sostenidos a largo plazo. Además, aunque se reporta la norma-

lidad de algunos parámetros nutricionales, no se pudieron obtener otros parámetros de interés como vitamina B12, hierro, ferritina, folato, parathormona, calcio o zinc, así como valores de proteínas a 3 meses en los datos de seguimiento.

Es indispensable contar con series de casos más amplias y seguimientos prolongados que permitan confirmar la sostenibilidad de la pérdida de peso, la remisión de comorbilidades y la ausencia de complicaciones nutricionales a largo plazo. Sin embargo, la bipartición intestinal puede ser una alternativa prometedora en el arsenal de procedimientos de cirugía bariátrica.

---

**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. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol.* 2021;12:706978. doi: 10.3389/fendo.2021.706978
2. Campos-Nonato I, Galván-Valencia Ó, Hernández-Barrera L, et al. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65:s238-47. doi: 10.21149/14809
3. Anwar A, Anwar M, Khan D, et al. Assessing the Long-Term Outcomes of Bariatric Surgery on Metabolic Syndrome and Cardiovascular Health. *IRABCS.* 2024;2(2):211-7. doi: 10.62497/IRABCS.2024.60
4. Wiebe N, Tonelli M. Long-term clinical outcomes of bariatric surgery in adults with severe obesity: A population-based retrospective cohort study. *PLoS ONE.* 2024;19(6):e0298402. doi: 10.1371/journal.pone.0298402
5. Santoro S, Malzoni C, Velhote M, et al. Digestive Adaptation with Intestinal Reserve: A Neuroendocrine-Based Operation for Morbid Obesity. *Obes Surg.* 2006;16(10):1371-1379. doi: 10.1381/096089206778663841
6. Santoro S, Castro LC, Velhote MCP, et al. Sleeve Gastrectomy With Transit Bipartition: A Potent Intervention for Metabolic Syndrome and Obesity. *Annals of Surgery.* 2012;256(1):104-10. doi: 10.1097/SLA.0b013e31825370c0
7. Bhandari M, Fobi MAL, Buchwald JN. Standardization of Bariatric Metabolic Procedures: World Consensus Meeting Statement. *Obes Surg.* 2019;29(S4):309-45. doi: 10.1007/s11695-019-04032-x
8. Calisir A, Ece I, Yilmaz H, et al. The Mid-Term Effects of Transit Bipartition with Sleeve Gastrectomy on Glycemic Control, Weight Loss, and Nutritional Status in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Retrospective Analysis of a 3-Year Follow-up. *Obes Surg.* 2021;31(11):4724-33. doi: 10.1007/s11695-021-05536-1
9. Al M, Taskin HE. Sleeve gastrectomy with transit bipartition in a series of 883 patients with mild obesity: early effectiveness and safety outcomes. *Surg Endosc.* 2022;36(4):2631-42. doi: 10.1007/s00464-021-08769-4
10. Hage K, Ikemiya K, Ghusn W, et al. Type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass: a multicentered experience with long-term follow-up. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2023;19(12):1339-45. doi: 10.1016/j.soard.2023.09.025
11. Hage K, Abi Mosleh K, Sample JW, et al. Preoperative duration of type 2 diabetes mellitus and remission after Roux-en-Y gastric bypass: a single center long-term cohort study. *International Journal of Surgery.* 2024;110(10):6214-21. doi: 10.1097/JS9.0000000000001139
12. Salazar-Rios E, Martínez Ortiz CA, Salazar-Rios ME, et al. Preoperative risk factors for suboptimal initial clinical response or weight regain in patients undergoing bariatric surgery, a retrospective cohort study from a high-volume center. *Langenbeck's archives of surgery.* 2025;410(1):136. doi: 10.1007/s00423-025-03700-0
13. Vieira De Sousa JP, Santos-Sousa H, Vieira S, et al. Assessing Nutritional Deficiencies in Bariatric Surgery Patients: A Comparative Study of Roux-en-Y Gastric Bypass versus Sleeve Gastrectomy. *JPM.* 2024;14(6):650. doi: 10.3390/jpm14060650
14. Moize V, Laferrère B, Shapses S. Nutritional Challenges and Treatment After Bariatric Surgery. *Annual Review of Nutrition.* 2024;44(1):289-312. doi: 10.1146/annurev-nutr-061121-101547
15. Holst JJ, Madsbad S, Bojsen-Møller KN, et al. Mechanisms in bariatric surgery: Gut hormones, diabetes resolution, and weight loss. *Surgery For Obesity and Related Diseases.* 2018; 14(5):708-14. doi: 10.1016/j.soard.2018.03.003
16. Mahdy T, Al Wahedi A, Schou C. Efficacy of single anastomosis sleeve ileal (SASI) bypass for type-2 diabetic morbid obese patients: Gastric bipartition, a novel metabolic surgery procedure: A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2016;34:28-34. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.08.018
17. Zhao S, Li R, Zhou J, et al. Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a review of the literature. *Expert Review of Gas-*

- troenterology & Hepatology. 2023;17(5):451-9. doi: 10.1080/17474124.2023.2206563
18. Widjaja J, Yang J, Dong W, et al. Single-Port One Anastomosis Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition: Initial Experience and Technique. *Obes Surg.* 2024;34(7):2739-43. doi: 10.1007/s11695-024-07295-1
  19. Taskin HE, Al M. Longitudinal Outcomes Through 4 Years After Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care.* 2022;17(4):225-36. doi: 10.1089/bari.2021.0082
  20. Azevedo FR, Santoro S, Correa-Giannella ML, et al. A Prospective Randomized Controlled Trial of the Metabolic Effects of Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition. *Obes Surg.* 2018;28(10):3012-9. doi: 10.1007/s11695-018-3239-3
  21. Ece I, Yilmaz H, Yormaz S, et al. The Short-Term Effects of Transit Bipartition with Sleeve Gastrectomy and Distal-Roux-en-Y Gastric Bypass on Glycemic Control, Weight Loss, and Nutritional Status in Morbidly Obese and Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Obes Surg.* 2021;31(5):2062-2071. doi: 10.1007/s11695-020-05212-w
  22. Topart P, Becouarn G, Finel JB. Is transit bipartition a better alternative to biliopancreatic diversion with duodenal switch for superobesity? Comparison of the early results of both procedures. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2020;16(4):497-502. doi: 10.1016/j.soard.2019.12.019
  23. Demir C, Arslan E, Sariyildiz G, et al. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Transit Loop Bipartition and Transit Bipartition in Type 2 Diabetic Patients with Obesity: A Retrospective Analysis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques.* 2023;33(4):357-64. doi: 10.1097/SLE.0000000000001189
  24. Reiser M, Christogianni V, Nehls F, et al. Short-term Results of Transit Bipartition to Promote Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Annals of Surgery Open.* 2021;2(4):e102. doi: 10.1097/AS9.0000000000000102

Francisco Javier Martínez-Fernández<sup>1a</sup>, Fany Gabriela Juárez-Aguilar<sup>1b</sup>

### Resumen

**Introducción:** el ameloblastoma sinonasal se considera una neoplasia localmente benigna, rara y localmente agresiva. Se encuentra englobada dentro de los denominados ameloblastomas periféricos. Los síntomas son inespecíficos, tales como epistaxis, rinorrea y obstrucción nasal. El diagnóstico requiere un abordaje amplio, estudios de imagen e historia clínica completa; sin embargo, el diagnóstico histopatológico es el estándar de oro. En cuanto al tratamiento, el pilar es quirúrgico; sin embargo, actualmente se estudia complementar con radioterapia o inhibidores del BRAF. El objetivo fue presentar el caso clínico de una paciente mexicana, así como hacer la revisión bibliográfica del tema.

**Caso clínico:** mujer originaria y residente de la Ciudad de México que inició con hipoacusia, rinorrea y obstrucción nasal. Los estudios de imagen revelaron una masa que ocupaba por completo el seno maxilar derecho y la cavidad nasal ipsilateral. El estudio de patología reveló que se trataba de un ameloblastoma.

**Conclusiones:** a pesar de ser raro, el caso descrito presentó las características clínicas descritas en la literatura internacional y a pesar de que no hay guías estandarizadas para el tratamiento de esta entidad, se brindó el tratamiento adecuado en apego a las recomendaciones internacionales para estos casos.

### Abstract

**Background:** Sinonasal ameloblastoma is considered a locally benign, rare, and locally aggressive neoplasm. It is included within the so-called peripheral ameloblastomas. The symptoms are nonspecific, such as epistaxis, rhinorrhea, and nasal obstruction. The diagnosis requires a broad approach, imaging studies and complete clinical history; however, the histopathological diagnosis is the gold standard. As for treatment, the mainstay is surgical; however, it is currently being studied to complement it with radiotherapy or BRAF inhibitors. The objective was to present a clinical case of a Mexican patient, as well as to make a bibliographic review of the subject.

**Clinical case:** Woman originally from and resident of Mexico City who began with hearing loss, rhinorrhea, and nasal obstruction. Imaging studies revealed a mass that completely occupied the right maxillary sinus and the ipsilateral nasal cavity. The pathology study revealed that it was an ameloblastoma.

**Conclusions:** Although rare, the described case presented the clinical characteristics described in the international literature, and even though there are no standardized guidelines for the treatment of this entity, appropriate treatment was provided in accordance with international recommendations for these cases.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Servicio de Anatomía Patológica. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0008-9657-539X<sup>a</sup>, 0000-0002-6204-3677<sup>b</sup>

#### Palabras clave

Ameloblastoma  
Neoplasia Odontogénica  
Pólipo Nasal  
Neoplasias de Cabeza y Cuello

#### Keywords

Ameloblastoma  
Odontogenic Neoplasm  
Nasal Polyp  
Head and Neck Neoplasms

Fecha de recibido: 29/09/2025

Fecha de aceptado: 13/11/2025

#### Comunicación con:

Francisco Javier Martínez Fernández  
✉ frank077.fjm@gmail.com  
☎ 55 8058 7247

**Cómo citar este artículo:** Martínez-Fernández FJ, Juárez-Aguilar FG. Ameloblastoma sinonasal: presentación de caso clínico y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6881. doi: 10.5281/zenodo.18715493

## Introducción

El *ameloblastoma sinonasal* se considera una neoplasia benigna, rara y localmente agresiva.<sup>1</sup> De acuerdo con la literatura internacional, comprende el 0.11% de las neoplasias del tracto sinonasal.<sup>2</sup> Se encuentra englobado dentro de los denominados *ameloblastomas periféricos*, al encontrarse fuera de su sitio característico, que es la región mandibular. A diferencia de su contraparte en la región mandibular y maxilar, en la que no hay predilección por algún sexo, la presentación sinonasal tiene una predilección por hombres (relación 3.8:1) con una media de edad al momento del diagnóstico de 59.7 años.<sup>2,3</sup>

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS), este tumor puede afectar la cavidad nasal (tabique y pared lateral), los senos paranasales o ambos,<sup>4</sup> a diferencia de su contraparte gnática que es exclusiva de los huesos mandibular y maxilar. En cuanto a sus características radiológicas, destaca que la presentación sinonasal se distingue por ser radiográficamente sólida y por lo general por llenar la cavidad nasal, el seno maxilar o ambos, y además presenta una densidad similar a la de tejidos blandos. Estas características la diferencian de su contraparte gnática, que presenta como propiedades radiológicas ser una lesión multilocular y radiolúcida, que algunos autores describen como en panal de abeja y con una densidad similar a la del hueso.<sup>5,6</sup>

A pesar de que los síntomas son inespecíficos, al igual que ocurre con muchos tumores de la cavidad nasal, los principales síntomas relacionados son: obstrucción nasal, sinusitis, epistaxis, edema facial, mareo, cefalea, parestesias, rinorrea y sensación de plenitud facial.

Estos síntomas en la mayoría de las ocasiones progresan en meses o años; además, ninguno es característico de esta entidad, debido a que otros tumores del tracto sinonasal, entre ellos los papilomas o carcinomas, presentan síntomas similares.<sup>7</sup> Una historia clínica completa, exploración física adecuada y estudios de imagen son necesarios para poder tener un abanico de diagnósticos diferenciales, ya que el estándar de oro para el diagnóstico es el estudio histopatológico.<sup>8</sup>

En un metaanálisis realizado en 2022 que recoge 17 estudios ( $n = 833$ ) sobre mutaciones en los ameloblastomas maxilares y mandibulares se menciona que la prevalencia de la mutación del *BRAF V600E* es del 70.6%, lo que la convierte en la mutación más frecuente en este tumor, con una edad media de 54 años, sin predilección por sexo o variante histológica. Esta mutación produce una activación constitutiva de la vía *MAP/ERK*, que promueve la proliferación celular. Esto se debe al cambio de una valina por un

glutamato en la posición 600 del residuo de tirosina cinasa que aumenta la actividad de *BRAF* e incrementa la estimulación de esta cascada de señalización.<sup>9</sup>

Con base en lo anteriormente descrito, se presenta el siguiente caso clínico, que es el único del que se tiene registro en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

## Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 68 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México. Como único antecedente de importancia, hace 25 años tuvo carcinoma papilar de tiroides, el cual fue tratado únicamente con tiroidectomía total. A partir de ese momento, la paciente padeció hipotiroidismo secundario. El padecimiento actual inició en febrero de 2024, caracterizado por hipoacusia derecha progresiva y obstrucción nasal con rinorrea mucopurulenta en moderada cantidad. La paciente acudió a atención hospitalaria de segundo nivel, donde en la exploración física se encontró una lesión de color rosada, de bordes bien definidos, lisa, no friable, que ocupaba el 50% de la fosa nasal derecha. Ante este hallazgo se realizó una tomografía de nariz y senos paranasales, en la cual se observó una imagen homogénea de densidad similar a la de tejidos blandos que ocupaba totalmente el seno maxilar derecho y que condicionaba la ampliación del *ostium*, el cual se extendía a fosa nasal ipsilateral y obstruía el 50% de su luz. Ante estos hallazgos la paciente fue referida al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI al Servicio de Otorrinolaringología para brindar tratamiento definitivo.

Después de la evaluación del Servicio de Otorrinolaringología con los hallazgos de la tomografía y la exploración física, se decidió realizar una resección del tumor descrito y septumplastía mediante abordaje endoscópico.

Después del procedimiento, se recibieron en el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades múltiples fragmentos irregulares de tejido que en conjunto midieron 3.0 x 2.5 x 1.0 cm, color café claro, lisos, opacos y blandos, previamente fijados con formol al 10%.

En los cortes histológicos se identificó una neoplasia benigna de estirpe epitelial, constituida por nidos y cordones de epitelio odontogénico que conformaban una palizada en la periferia del tumor; en algunas zonas, las células se anastomosaban y formaban un patrón plexiforme. La neoplasia estaba conformada por células columnares de bordes celulares bien definidos y citoplasma eosinófilo. Los núcleos eran ovalados y algunos redondos con membrana nuclear bien definida, hipercromáticos, con una vacuola subnuclear y polaridad inversa; se encontraban en un estroma laxo y

sin atipia. Ante estos hallazgos, se emitió el diagnóstico de ameloblastoma sinonasal. A continuación, se presenta la figura 1, la figura 2 y la figura 3, en las que se exponen las características histopatológicas previamente descritas.

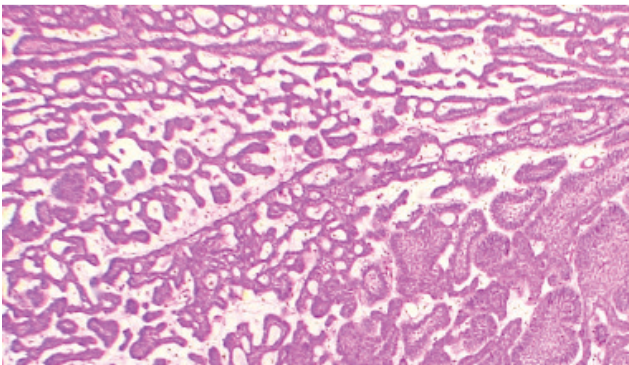
Actualmente la paciente continúa en seguimiento y vigilancia por parte del Servicio de Otorrinolaringología mediante consulta externa, sin presentar complicaciones o progreso a 10 meses del procedimiento quirúrgico.

## Discusión

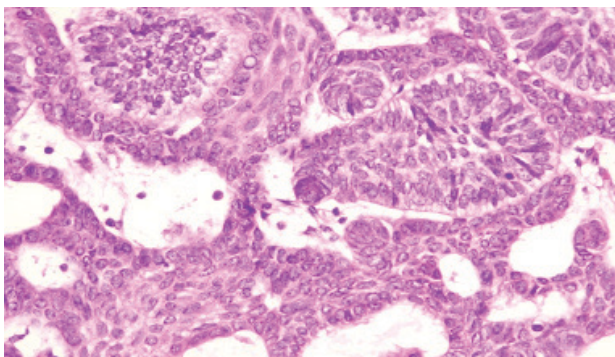
Como se comentó, el ameloblastoma sinonasal se considera una neoplasia benigna rara y localmente agresiva que representa solo el 0.11% de los tumores del tracto sinonasal y que presenta características epidemiológicas y radiológicas diferentes a su contraparte gnática.

Histológicamente los ameloblastomas se caracterizan por estar formados por epitelio odontogénico, que corres-

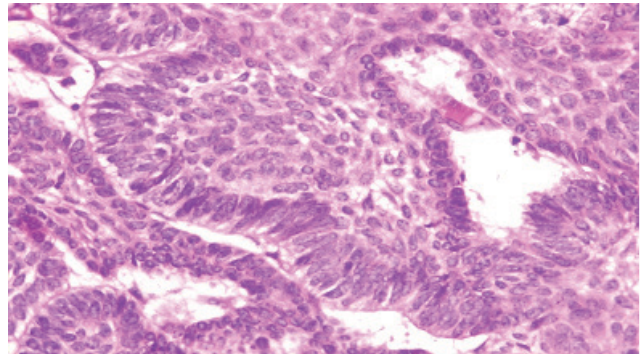
**Figura 1** Corte histológico en aumento de 4x teñido con hematoxilina y eosina (HE) en el que se observan los nidos de células dispuestas en patrones folicular y plexiforme



**Figura 2** Corte histológico en aumento de 20x teñido con HE en el que se observan nidos de células cilíndricas, con citoplasma eosinófilo, núcleos ovalados e hiper cromáticos



**Figura 3** Corte histológico en aumento de 40x teñido con HE en el que se observa la polaridad inversa y la vacuolización subnuclear



ponde a células cilíndricas con citoplasmas eosinófilos, núcleos redondos e hiper cromáticos, con polaridad inversa y vacuolización subnuclear, los cuales presentan al menos 6 patrones histológicos diferentes: 1) folicular: es el más común y forma islas de epitelio odontogénico y tejido conectivo fibroso; 2) plexiforme: que forma cordones anastomosados con empalizada periférica y no siempre se identifica polaridad inversa en este patrón; 3) acantomatoso: en el que se identifica metaplasia escamosa y queratinización; 4) basaloide: se trata del patrón menos común, en el cual las islas presentan células basaloideas hiper cromáticas; 5) desmoplásico: con islas anguladas con tejido conectivo denso y en ocasiones metaplasia ósea en trabéculas; 6) granular: que presenta células eosinófilas con citoplasma granular fino.<sup>10</sup>

Estos patrones histológicos pueden estar presentes al mismo tiempo; sin embargo, no tienen valor pronóstico ni de tratamiento para el paciente.<sup>9</sup>

Un estudio en el que se evaluó el pronóstico del paciente con ameloblastoma (gnático) menciona que el factor pronóstico más importante es el tamaño del tumor ( $p = 0.049$ ). Los autores de ese artículo también mencionan que el estudio de imagen como factor pronóstico es importante; sin embargo, el estudio tiene la limitación de que se basa en estudios retrospectivos y, por lo tanto, se sugiere el planteamiento de estudios prospectivos controlados para verificar este y otros factores pronósticos.<sup>11</sup>

Un estudio de 2024 revisó colectivamente los factores asociados con la recurrencia en el ameloblastoma y sintetizó 83 estudios observacionales hasta abril de 2023 con base en los métodos de exploración PRISMA-ScR. Los hallazgos generales indicaron que los factores clínico-radiográficos, como el mayor tamaño del tumor, la perforación del hueso cortical con invasión de tejidos blandos, la radiolucidez multilocular y la afectación de dientes o reabsorción radicular,

se vinculan de forma más consistente con un mayor riesgo de recurrencia que los datos demográficos del paciente.<sup>12</sup>

Méndez *et al.* demostraron que la inmunohistoquímica con VE1 para evaluar el estado de la mutación de *BRAF V600E* era útil únicamente para los ameloblastomas mandibulares, no así para los maxilares y no estudiado para ameloblastomas periféricos; debía ser una tinción citoplasmática, la tinción nuclear, para considerarse como positivo, y aunque fue observada, se consideró una interpretación incierta.<sup>13</sup> En esta misma línea se ha descrito que para aquellos tumores (ameloblastomas) en los que se pueda corroborar la mutación de *BRAF V600E* por inmunohistoquímica o PCR, el uso de inhibidores de BRAF (vemurafenib, dabrafenib y encorafenib) en combinación con inhibidores de *MEK* (trametinib) puede ser una estrategia terapéutica beneficiosa y clínicamente importante, ya que se aplicaría para estos pacientes con resultados prometedores en los estudios.<sup>14,15</sup>

Actualmente solo se tiene un estudio en el que se evalúa la mutación del *BRAF V600E* en ameloblastomas sinasales, en el que se menciona que demostrar esta mutación sugirió mal pronóstico y alta tasa de recurrencia; sin embargo, en este estudio solo se incluyeron 5 casos: 3 eran ameloblastomas sinasales, uno un carcinoma ameloblástico y otro un ameloblastoma metastásico. También es importante decir que en 4 de 5 casos los pacientes presentaron márgenes positivos. Estos autores sugieren adyuvancia con radioterapia para mejorar el pronóstico de estos pacientes.<sup>16</sup>

La paciente fue manejada mediante cirugía endoscópica (conservadora); sin embargo, por la naturaleza de esta cirugía no fue posible analizar los bordes de la lesión. Este se considera un tratamiento adecuado para este tipo de casos al igual que para otras de las lesiones del tracto sinusal.<sup>17</sup> A pesar de esto, se debe tomar en cuenta que a pesar de que no ha tenido recurrencia hasta el momento, podría beneficiarse del uso de radioterapia fraccionada como lo han demostrado otros estudios, esto debido a que en nues-

tra institución no se cuenta con el uso de inhibidores de *BRAF* y estos aún se encuentran en estudios preliminares para este tumor.<sup>18</sup>

Finalmente, el seguimiento de nuestra paciente debe incluir la toma de radiografías de tórax debido a que, si bien se consideran una neoplasia benigna, estos tumores pueden hacer metástasis y el sitio más común son los pulmones, aunque también el uso de radioterapia es beneficioso para estos pacientes.<sup>19,20</sup>

A continuación se presenta el cuadro I con el resumen de casos clínicos analizados para el presente estudio.

## Conclusiones

El caso clínico presentado es el primero reportado en el IMSS de acuerdo con la literatura internacional y el primero en ser publicado. A pesar de ser tan poco frecuente, presenta las características típicas descritas clínica e histológicamente del ameloblastoma sinusal según la información recopilada. Es importante mencionar que no hay guías estandarizadas para estos pacientes; sin embargo, el tratamiento proporcionado se apega adecuadamente a las recomendaciones internacionales hechas por otros autores.

A pesar de no haber mucha información disponible de esta entidad, es reconocida por la OMS por su potencial agresivo y la posibilidad de hacer metástasis a distancia; por lo tanto, el seguimiento de nuestra paciente a largo plazo es indispensable debido a estas complicaciones. El estudio de las alteraciones genéticas en esta paciente sería importante para identificar dianas terapéuticas con biológicos o radioterapia y aportar aún más información sobre estos casos.

---

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

**Cuadro I** Casos clínicos que se analizaron para este estudio

| País        | Año  | Sexo | Edad (en años) | Breve descripción del caso   |
|-------------|------|------|----------------|--|
| EEUU        | 1997 | F    | 43             | Presentó obstrucción nasal y epistaxis. El tumor se encontraba en cavidad nasal izquierda y seno maxilar. Histológicamente predominó el patrón plexiforme. Hubo recurrencia a los 3 años |
| EEUU        | 1997 | M    | 47             | Obstrucción nasal y epistaxis. El tumor se encontraba en seno maxilar derecho. El patrón histológico predominante fue el plexiforme. Recurrencia a los 3 años                            |
| EEUU        | 1997 | F    | 50             | Epistaxis. Tumor en cavidad nasal izquierda. Patrón histológico predominante plexiforme. Se desconoce recurrencia por pérdida de seguimiento   |
| EEUU        | 1997 | M    | 65             | Obstrucción nasal y sinusitis. Tumor en cavidad nasal izquierda. Patrón histológico predominante folicular. Recurrencia al año   |
| EEUU        | 1997 | M    | 66             | Obstrucción nasal y sinusitis. Tumor en cavidad nasal derecha. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 7 años)                                      |
| EEUU        | 1997 | F    | 62             | Obstrucción nasal con masa polipoide. Tumor en cavidad nasal izquierda, patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 16 años)                            |
| EEUU        | 1997 | M    | 57             | Obstrucción nasal y sinusitis. Tumor en cavidad nasal izquierda. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 10 años)                                   |
| EEUU        | 1997 | M    | 63             | Epistaxis. Tumor en cavidad nasal derecha. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 10 años)   |
| EEUU        | 1997 | M    | 61             | Epistaxis y masa polipoide. Tumor en cavidad nasal izquierda y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Recurrencia al año  |
| EEUU        | 1997 | M    | 70             | Obstrucción nasal con sinusitis. Tumor en cavidad nasal izquierda, etmoides y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 11 años)        |
| EEUU        | 1997 | M    | 55             | Obstrucción nasal y epistaxis. Tumor en cavidad nasal derecha, etmoides y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 11 años)            |
| EEUU        | 1997 | M    | 62             | Obstrucción nasal y epistaxis. Tumor en cavidad nasal izquierda, etmoides y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 9 años)           |
| EEUU        | 1997 | M    | 72             | Sinusitis. Tumor en seno maxilar derecho. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 6 años)   |
| EEUU        | 1997 | M    | 61             | Sinusitis. Tumor en cavidad nasal derecha y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Recurrencia a los 2 años   |
| EEUU        | 1997 | M    | 81             | Obstrucción nasal. Tumor en cavidad nasal derecha. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 3 años)  |
| EEUU        | 1997 | M    | 50             | Obstrucción nasal y cefalea. Tumor en maxilar izquierdo y seno esfenoidal. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)                          |
| EEUU        | 1997 | M    | 58             | Obstrucción nasal y epistaxis. Tumor en cavidad nasal izquierda y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)                     |
| EEUU        | 1997 | M    | 62             | Sinusitis. Tumor en cavidad nasal izquierda. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)  |
| EEUU        | 1997 | M    | 53             | Dolor facial. Tumor en etmoides derecho y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)   |
| EEUU        | 1997 | F    | 45             | Obstrucción nasal. Tumor en seno maxilar izquierdo. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)   |
| EEUU        | 1997 | F    | 45             | Ojos llorosos. Tumor en cavidad nasal izquierda, etmoides y seno frontal. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)                           |
| EEUU        | 1997 | M    | 59             | Obstrucción nasal y masa. Tumor en cavidad nasal izquierda y seno maxilar. Patrón histológico predominante folicular. Sin recurrencia (seguimiento por un año)                           |
| EEUU        | 1997 | M    | 71             | Obstrucción nasal, epistaxis y sinusitis. Tumor en seno maxilar izquierdo y seno frontal. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por un año)           |
| EEUU        | 1997 | M    | 74             | Masa polipoide. Tumor en cavidad nasal derecha. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por un año)   |
| España      | 2004 | M    | 68             | Cefalea, dolor maxilar. Tumor en pared lateral de la cavidad nasal. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 4 años)                                 |
| España      | 2005 | M    | 66             | Obstrucción nasal y rinorrea. Tumor en cavidad nasal y seno maxilar. Patrón histológico predominante plexiforme. Sin recurrencia (seguimiento por 9 meses)                               |
| Alemania    | 2020 | NE   | 56             | Dolor progresivo y obstrucción nasal. Tumor en cavidad nasal derecha. Patrón histológico predominante folicular. Sin recurrencia (seguimiento por un año)                                |
| Reino Unido | 2010 | M    | 61             | Obstrucción nasal y rinorrea. Tumor en cavidad nasal. Patrón histológico predominante folicular. Sin recurrencia (seguimiento por un año)  |
| Japón       | 2020 | M    | 80             | Pólipo en cavidad nasal. Tumor en cavidad nasal derecha. Patrón histológico predominante basaloide. Sin recurrencia (seguimiento por 2 años)   |

EEUU: Estados Unidos; M: (sexo) masculino; F: (sexo) femenino; NE: no especificado

Datos clínicos presentados de Schafer *et al.*<sup>2</sup> y Mehta *et al.*<sup>8</sup>

## Referencias

1. Nelson BL. Head and neck pathology. 3a ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. pp. 383-416.
2. Schafer DR, Thompson LD, Smith BC, et al. Primary ameloblastoma of the sinonasal tract: a clinicopathologic study of 24 cases. *Cancer*. 1998; 82(4): 667-674. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980215)82:4<667::aid-cnrcr8>3.0.co;2-i.
3. Rosai J, Ackerman LV. Patología Quirúrgica de Rosai y Ackerman. 10a ed. Amolca; 2013.
4. World Health Organization. Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. 5th ed., vol. 9. Lyon (France): WHO Classification of Tumours Editorial Board; 2023.
5. Weissman JL, Snyderman CH, Yousef SA, et al. Ameloblastoma of the Maxilla: CT and MR Appearance. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993;14(1):223-6. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/instance/8334476/pdf/8427095.pdf>
6. Ranchod S, Titinchi F, Behardien N, et al. Ameloblastoma of the mandible: Analysis of radiographic and histopathological features. *J Oral Med Oral Surgery*. 2021;27(6). doi: 10.1051/mbcb/2020051
7. Raha S, Desai RS, Shirsat PM, et al. Primary sinonasal ameloblastoma: A case illustration and systematic review of literature. *Oral Oncol Rep*. 2024;9. doi: 10.1016/j.oor.2024.100171
8. Mehta V, Sarode GS, Obulareddy VT, et al. Clinicopathologic Profile, Management and Outcome of Sinonasal Ameloblastoma-A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12(1):381. doi: 10.3390/jcm12010381
9. Mamat Yusof MN, Ch'ng ES, Radhiah Abdul Rahman N. BRAF V600E Mutation in Ameloblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22):5593. doi: 10.3390/cancers14225593
10. Ghai S. Ameloblastoma: An Updated Narrative Review of an Enigmatic Tumor. *Cureus*. 2022;14(8):e27734. doi: 10.7759/cureus.27734
11. Kim JE, Cho JB, Yi WJ, et al. Classification and prognostic evaluation of ameloblastoma using multiplanar CT imaging: a retrospective analysis. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):115. doi: 10.1186/s12903-025-05485-6
12. Inthong P, Upalananda W, Saepoo J. Factors Associated with Recurrence of Ameloblastoma: A Scoping Review. *Head Neck Pathol*. 2024;18(1):82. doi: 10.1007/s12105-024-01686-7
13. Mendez LD, Wolsefer NS, Asa SL, et al. The diagnostic utility of BRAF VE1 mutation-specific immunohistochemistry in ameloblastoma. *Mod Pathol*. 2022;35(11):1570-7. doi: 10.1038/s41379-022-01105-8
14. Malakar A, Kumar VR, Yadav P, et al. The Role of BRAF Inhibitors in the Management of Ameloblastoma: A Literature Review. *Cureus*. 2023;15(10):e47682. doi: 10.7759/cureus.47682
15. Lu Y, Zhang X, Li X. Molecular biology exploration and targeted therapy strategy of Ameloblastoma. *Arch Oral Biol*. 2022; 140: doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105454
16. Matsuo M, Kuga R, Manako T, et al. BRAF mutation in five cases of sinonasal ameloblastic tumors and their clinical course: a case report. *J Med Case Rep*. 2025;19(1):210. doi: 10.1186/s13256-025-05224-z
17. Kumari S, Pandey S, Verma M, et al. Clinicopathological Challenges in Tumors of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses: Our Experience. *Cureus*. 2022;14(9):e29128. doi: 10.7759/cureus.29128
18. Marxgut L, Fournieret P, Waissi W. Exploring treatment complexity in maxillary ameloblastoma: A case study on the efficacy of radiotherapy with transcriptomic and literature insights. *Cancer Radiother*. 2025;29(1):1-6. doi: 10.1016/j.canrad.2025.104591
19. Chebil A, Hasnaoui M, Bhar S, et al. Asymptomatic ameloblastoma of the maxilla with infratemporal fossa involvement: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022;98:107457. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107457
20. Al-Hakami HA, I Awad B, Alsolamy RM, et al. Ameloblastoma of the Maxilla with Distant Metastases to the Lungs: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2024;16(6):e63233. doi: 10.7759/cureus.63233

Jaime Eduardo Guevara-Dondé<sup>1a</sup>, María del Carmen Santillán-Gómez<sup>2b</sup>, Joel Belli-Contreras<sup>2c</sup>, Margarita Camacho-Rodríguez<sup>3d</sup>, Peter Grube-Pagola<sup>4e</sup>

### Resumen

**Introducción:** los tumores dermoides y epidermoides son lesiones poco frecuentes que afectan el cráneo y el canal espinal, con una incidencia  $\approx$  0.9%. Son tumores benignos que se originan a partir de tejido ectodérmico durante el desarrollo embrionario. Pueden ser congénitos o adquiridos y estos últimos suelen ser secundarios a iatrogenia (punción lumbar, anestesia neuroaxial o procedimientos quirúrgicos) o a heridas penetrantes.

**Caso clínico:** mujer de 40 años, con antecedente de 2 punciones lumbares para anestesia neuroaxial. Cinco años después de la última anestesia, inició con dolor de baja intensidad en la cara posterior del muslo derecho. El dolor incrementó su intensidad y se extendió hacia la cara anterior del muslo. En la exploración física se observó marcha claudicante secundaria a dolor intenso. No fue posible valorar la fuerza muscular debido a la aparición de dolor cuando la paciente hacía movimientos contra resistencia. No se detectaron alteraciones sensitivas ni en los reflejos miotáticos. El control esfinteriano fue normal. La resonancia magnética de columna mostró una lesión intradural, extramedular, redondeada a nivel de T11-T12. La lesión se extirpó quirúrgicamente sin complicaciones, con desaparición completa de los síntomas. El reporte histopatológico confirmó un quiste epidermoide (colesteatoma).

**Conclusiones:** está demostrado el desarrollo de quistes epidermoides relacionado con bloqueos anestésicos neuroaxiales, generalmente localizados en el sitio o cerca de la punción. En el presente caso no es posible afirmar que la anestesia neuroaxial haya sido la causa directa de la lesión.

### Abstract

**Background:** Dermoid and epidermoid tumors are rare lesions that affect the skull and spinal canal, with an incidence of  $\approx$  0.9% of cases. They are benign lesions originating from ectodermal tissue during embryonic development. They may be congenital or acquired, and the latter are usually secondary to iatrogenic causes (such as lumbar puncture, neuraxial anesthesia or surgical procedures) or to penetrating trauma.

**Case report:** A 40-year-old woman with a history of 2 lumbar punctures for neuraxial anesthesia. 5 years after the last procedure, she started with low-intensity pain in the upper right thigh. The pain progressively increased in intensity and extended to the anterior aspect of the thigh. On physical examination, a limping gait secondary to intense pain was observed. It was not possible to evaluate muscle strength due to the onset of pain when the patient performed movements against resistance. No sensory deficit or alterations in deep tendon reflexes were found. Sphincter control was normal. Spinal magnetic resonance imaging revealed a rounded intradural, extramedullary lesion at the T11-T12 level. The lesion was surgically removed without complications, resulting in complete resolution of symptoms. Histopathological examination confirmed epidermoid cyst (cholesteatoma).

**Conclusions:** It is demonstrated the development of epidermoid cysts associated with neuraxial anesthetic blocks, typically occurring near or at the puncture site. In this case, it could not be demonstrated anesthetic block was the cause of the lesion.

<sup>1</sup>Neurocirujano privado. Veracruz, Veracruz, México

<sup>2</sup>Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional de Alta Especialidad, Servicio de Anestesiología. Veracruz, Veracruz, México

<sup>3</sup>Médico privado. Veracruz, Veracruz, México

<sup>4</sup>Universidad Veracruzana, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Departamento de Investigación. Veracruz, Veracruz, México

ORCID: 0009-0008-2869-6669<sup>a</sup>, 0009-0002-0258-1198<sup>b</sup>, 0009-0001-2891-7502<sup>c</sup>, 0009-0006-3503-6419<sup>d</sup>, 0000-0001-9998-7324<sup>e</sup>

**Palabras clave**  
Quiste Epidermoide  
Anestesia Neuroaxial  
Colesteatoma  
Enfermedad Iatrogénica  
Médula Espinal

**Keywords**  
Epidermoid Cyst  
Neuraxial Anesthesia  
Cholesteatoma  
Iatrogenic Disease  
Spinal Cord

**Fecha de recibido:** 04/12/2025

**Fecha de aceptado:** 14/01/2026

### Comunicación con:

Jaime Eduardo Guevara Dondé

✉ guevaradje@hotmail.com

☎ 229 265 5095

**Cómo citar este artículo:** Guevara-Dondé JE, Santillán-Gómez MC, Belli-Contreras J, *et al.* Quiste epidermoide espinal: ¿anestesia neuroaxial iatrógena? Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6891. doi: 10.5281/zenodo.18715508

## Introducción

Los tumores dermoides y epidermoides son lesiones poco frecuentes que afectan tanto el cráneo como el canal raquídeo y pueden comprimir estructuras nerviosas. Representan aproximadamente el 0.9% de los tumores espinales. Son lesiones benignas que se originan a partir de tejido ectodérmico que queda atrapado durante el desarrollo embrionario, a partir de células multipotenciales o por implantación de epitelio.<sup>1</sup> Los quistes dermoides pueden ser congénitos o adquiridos y estar relacionados con malformaciones de la columna vertebral como la espina bífida, la fusión vertebral, los senos dérmicos y la siringomielia.<sup>2,3,4,5</sup>

Los casos adquiridos son secundarios a iatrogenia (punciones lumbares, anestesia neuroaxial o cirugía) o heridas penetrantes.<sup>6,7,8</sup>

Se presenta el caso de una mujer de 40 años con un quiste epidermoide y antecedente de 2 punciones lumbares para anestesia neuroaxial.

## Caso clínico

Mujer de 40 años, con antecedente de cesárea hace 12 años y colecistectomía hace 5 años, ambas realizadas bajo anestesia neuroaxial por punción lumbar. Cinco años después del último procedimiento anestésico, inició con dolor de baja intensidad en la cara posterior del muslo derecho que incrementó progresivamente su intensidad y se extendió hacia la cara anterior del muslo. El dolor intenso ocasionó limitación para la marcha con claudicación, y una semana antes de la consulta la paciente ya no pudo deambular debido a la severidad del dolor. En la exploración física se observó marcha claudicante por dolor intenso. No se encontraron alteraciones sensitivas ni alteración en los reflejos miotáticos. El control esfinteriano fue normal. La resonancia magnética (RM) de columna mostró una lesión redondeada de 3 cm de diámetro a nivel de los cuerpos vertebrales T11 y T12, intradural y con compresión medular (figura 1 y figura 2).

Mediante laminectomía T11-T12 se realizó durotomía posterior y se identificó una masa tumoral intradural, extramedular, avascular, de color blanco perlado. Tras una disección cuidadosa de las raíces nerviosas y la médula espinal, la lesión fue extirpada en su totalidad (figura 3 y figura 4).

En el postoperatorio inmediato, la paciente refirió una mejoría clínica significativa con desaparición del dolor radicular.

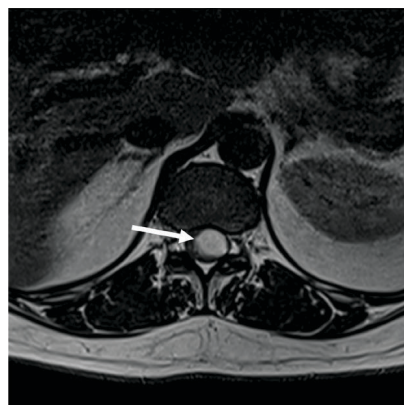
El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de quiste epidermoide (colesteatoma) (figura 5).

Figura 1 Imagen de resonancia magnética



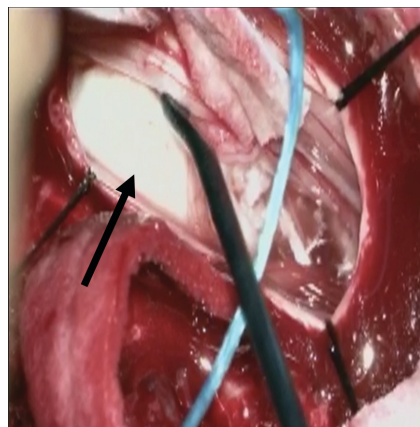
Se observa una lesión redondeada a nivel de T11-T12 en contacto con la médula espinal

Figura 2 Corte axial de resonancia magnética



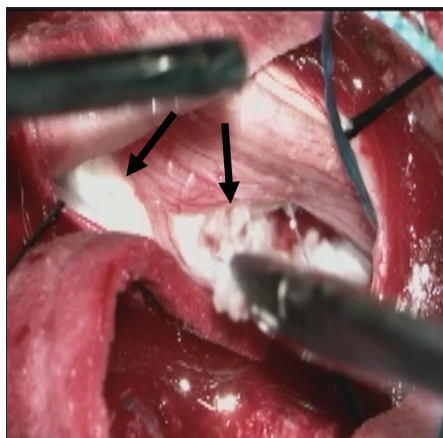
Se observa que la lesión ocupa gran parte del canal medular y desplaza las estructuras de adelante hacia atrás

Figura 3 La lesión es de consistencia muy suave



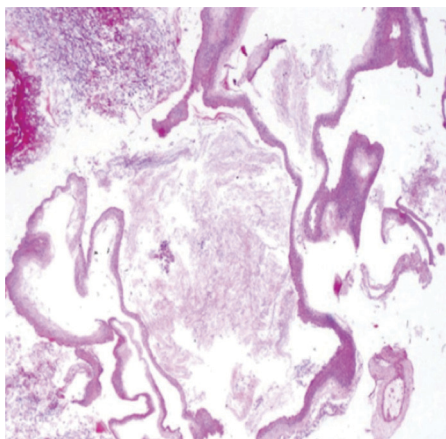
Se observa el polo superior de la lesión

**Figura 4** Retiro del quiste epidermoide



Se inicia el retiro del quiste epidermoide, disecándolo de las raíces nerviosas. La aracnoides le da un plano de disección

**Figura 5** Fotomicrografía panorámica de lesión torácica



Se aprecian fragmentos de epitelio escamoso queratinizante

## Discusión

Los tumores epidermoides pueden localizarse en el espacio extradural, intradural o intramedular. Son más frecuentes en menores de 20 años y afectan por igual a hombres y mujeres.<sup>5</sup>

Los tumores de origen iatrogénico pueden formarse a partir de la implantación de fragmentos de piel en el espacio epidural o subaracnoideo durante la punción lumbar, con crecimiento progresivo posterior. La relación etiológica con la anestesia neuroaxial ha sido ampliamente documentada.<sup>7,8,9,10</sup> El arrastre de células epidérmicas puede ocurrir por un “efecto biopsia”, debido a la ausencia o inadecuada adaptación del mandril dentro de la aguja.<sup>6,7</sup> Cuando hay

antecedentes de punciones lumbares previas, los quistes epidermoides suelen desarrollarse cerca del sitio de punción. En algunos casos pueden ser múltiples y localizarse con mayor frecuencia en el cono medular y la cauda equina. En otros contextos, como en el cierre de mielomeningocele o heridas penetrantes, la localización guarda relación con el mecanismo de implantación.<sup>8,9,10,11,12,13,14,15</sup>

El periodo de latencia para la aparición de síntomas neurológicos puede variar entre 2 y 20 años.<sup>16,17,18,19,20,21</sup>

Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño y la localización de la lesión, desde columna lumbar hasta región cérvico-torácica, y se acompañan de hallazgos radiológicos característicos.<sup>13</sup>

Se ha demostrado que entre el 45 y el 87% de las agujas utilizadas para punción lumbar contienen restos de tejido epidérmico debido al “efecto biopsia”, particularmente en agujas tipo Touhy, Quincke, Sprotte, Whitacre. El uso actual de agujas finas (25-g o 27-g) con mandril y agujas introductoras ha reducido significativamente el riesgo de arrastre de tejido epidérmico en anestesia neuroaxial en comparación con punciones diagnósticas realizadas con agujas de mayor calibre. Una medida preventiva recomendada es hacer una pequeña incisión cutánea previa para evitar el contacto directo de la punta de la aguja con la piel intacta.<sup>6,7,8,9</sup>

Aunque fragmentos ligamentarios también pueden ser arrastrados, este tejido tiende a involucionar por incapacidad para nutrirse por imbibición. No existe duda del origen iatrogénico cuando el quiste se localiza en el sitio de punción; sin embargo, muchos pacientes desarrollan quistes epidermoides sin antecedentes de punción lumbar o trauma.<sup>21,22</sup> Pese al gran número de anestias neuroaxiales realizadas, la incidencia de quistes epidermoides es extremadamente baja. En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Veracruz, México, se realizan aproximadamente 15 procedimientos diarios de anestesia neuroaxial y en los últimos 20 años (78,000 bloqueos) no se ha documentado ningún caso de quiste epidermoide espinal.

El pronóstico es generalmente bueno debido a su naturaleza benigna, aunque se han reportado casos excepcionales de transformación maligna, principalmente intracraneales y solo un caso espinal de carcinoma de células escamosas.<sup>12,14,21</sup>

El tratamiento quirúrgico tiene como objetivo la extirpación completa del quiste epidermoide siempre que sea posible y se puede utilizar monitoreo electrofisiológico transoperatorio o técnicas de mínima invasión.<sup>23</sup>

El cuadro I expone casos similares al de este estudio que se reportan en la literatura.

## Conclusión

El uso adecuado de agujas de pequeño diámetro con mandril para procedimientos anestésicos por punción lumbar ha reducido significativamente la probabilidad de que la

anestesia neuroaxial sea la causa iatrogénica del desarrollo de quistes epidérmicos.

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

**Cuadro I** Casos similares reportados en la literatura

| País      | Año  | Sexo | Edad (en años) | Breve descripción del caso  |
|-----------|------|------|----------------|---|
| India     | 2019 | F    | 6              | Paraparesia de 5 meses evolución. Quiste intramedular   |
| EEUU      | 2018 | F    | 71             | Después de una caída, la paciente notó pérdida de fuerza de miembro pélvico izquierdo. RMN: quiste epidérmico |
| Vietnam   | 2021 | M    | 9              | Debilidad de miembros pélvicos con parestesias de 4 meses. RMN: quiste epidérmico                             |
| Japón     | 2017 | F    | 67             | Antecedente de bloqueos lumbares anestésicos. Dolor ciático izquierdo. RMN: tumor T12-L1                      |
| Marruecos | 2023 | F    | 8/12           | Debilidad de 4 meses de evolución con inflamación interglútea. RMN: tumor L3-L5                               |

EEUU: Estados Unidos; F: femenino; M: masculino; RMN: resonancia magnética nuclear

## Referencias

1. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GF. Evidence of multicentric neural tube closure in humans. *Am J Med Genet.* 1993; 47(5):723-43. doi: 10.1002/ajmg.1320470528
2. Duong HD, Pham AH, Chu HT, et al. Microsurgery for intradural epidermoid cyst at cauda equina level in a 9-year-old child: a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021;82:105932. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105932
3. Çataltepe O, Berker M, Akalan N. A giant intramedullary spinal epidermoid cyst of the cervicothoracic region. *Pediatr Neurosurg.* 2004;40(3):120-3. doi: 10.1159/000079853
4. Choremis C, Economos D, Gargoulas A, et al. Intraspinial epidermoid tumours (cholesteatomas) in patients treated for tuberculous meningitis. *Lancet.* 1956;271(6940):437-9. doi: 10.1016/S0140-6736(56)91917-1
5. Batnitsky S, Keucher TR, Mealey J Jr, et al. Iatrogenic intraspinal epidermoid tumors. *JAMA.* 1977;237(2):148-50. doi: 10.1001/jama.237.2.148
6. Funao H, Isogai N, Daimon K, et al. Intradural extramedullary epidermoid cyst after repetitive epidural anesthesia: case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2017; 15:131. doi: 10.1186/s12957-017-1186-4
7. Baba H, Wada M, Tanaka Y, et al. Intraspinial epidermoid after lumbar puncture. *Int Orthop.* 1994;18:116-8. doi: 10.1007/BF02484422
8. Akkiz S, Sheng HS, Ozkan N, et al. Spinal epidermoid cyst formation after spinal fracture operation: a case report. *Turk Neurosurg.* 2013;23(6):800-2. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.5216-11
9. Musali SR, Mohammed I, Gollapudi PR, et al. Dorsal spinal intradural intramedullary epidermoid cyst: a rare case report and review of literature. *J Neurosci Rural Pract.* 2019;10(2):352-4. doi: 10.4103/jnrp.jnrp\_304\_18
10. Sirbu OM, Octavian-Mihai S, Chirteş AV, et al. Spinal intramedullary epidermoid cyst: case report and updated literature review. *World Neurosurg.* 2020;139:39-50. doi: 10.1016/j.wneu.2020.03.207
11. Malak El H, Marrakchi M, Haddi M, et al. Isolated thoracic intradural extramedullary epidermoid cyst: a technical note. *Surg Neurol Int.* 2024;15:170. doi: 10.25259/SNI\_280\_2024
12. Elmi Saad M, El Manouni O, Boutarbouch M, et al. Spinal intradural epidermoid cyst: Case report. *Radiol Case Rep.* 2023;18(7):2519-21. doi: 10.1016/j.radcr.2023.04.034
13. Beechar VB, Zinn PO, Heck KA, et al. Spinal epidermoid tumors: case report and review of the literature. *Neurospine.* 2018;15(2):117-22. doi: 10.14245/ns.1836014.007
14. Scarrow AM, Levy EI, Gerszten PC, et al. Epidermoid cyst of the thoracic spine: case history. *Clin Neurol Neurosurg.* 2001; 103(4):220-2. doi: 10.1016/S0303-8467(01)00156-1
15. Manno NJ, Uihlein A, Kernohan JW. Intraspinial epidermoids. *J Neurosurg.* 1962;19:754-65. doi: 10.3171/jns.1962.19.9.0754
16. Brizzi R. Intraspinial dermoids: report of three cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1955;4:164-70. doi: 10.1007/BF01403115
17. Bailey IC. Dermoid tumors of the spinal cord. *J Neurosurg.* 1970;33(6):676-81. doi: 10.3171/jns.1970.33.6.0676
18. Wang X, Gao J, Wang T. Intraspinial dermoid and epidermoid cysts: long-term prognosis and risk factors. *J Spinal Cord Med.* 2020;43(4):512-7. doi: 10.1080/10790268.2018.1553008
19. MacDonald JV, Klump TE. Intraspinial epidermoid tumors caused by lumbar puncture. *Arch Neurol.* 1986;43:936-9. doi: 10.1001/archneur.1986.00520090064019
20. Maeda T, Mishima K, Imanishi J, et al. An epidermoid cyst of

- the thoracic spine in an elderly patient. *World Neurosurg.* 2019; 127:113-5. doi: 10.1016/j.wneu.2019.03.262
21. Hovis GEA, Chandla A, Kolker SE, et al. Ossified spinal epidermoid cyst: A systematic review and case report. *Heliyon.* 2024;10(18):e37093. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e37093
  22. Daraabou MA, Regragui A, Badirou OBA, et al. Spinal epidermoid cyst of cauda equina revealed by hypoesthesia: case report and literature review. *Asian J Res Surg.* 2024;7(2):363-7.
  23. Khan SI, Ahmed N, Siddiqi EH, et al. Intradural extramedullary spinal epidermoid cyst: a narrative review of predisposing factors, surgical challenges, and outcomes. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;87:7440-50. doi: 10.1097/MS9.0000000000004004

# BVS Homeopatía Brasil: una revisión histórica sobre su papel en la visibilidad y acceso al conocimiento homeopático

BVS Homeopatia Brasil: A historical review of its role in the visibility and access to homeopathic knowledge

Leonardo Adriano Ragacini<sup>1a</sup>, Omar Chávez-Martínez<sup>2b</sup>

## Resumen

La Biblioteca Virtual en Salud (BVS) Homeopatía Brasil representa una experiencia pionera en la organización, digitalización y difusión del conocimiento homeopático en América Latina. Este artículo ofrece una revisión narrativa sobre su trayectoria, desde la invisibilidad informacional de la homeopatía en las décadas de 1970 y 1980 hasta su consolidación como el principal repositorio digital especializado en el área. Se analizan los hitos fundamentales: la creación de la base HOMEINDEX, el desarrollo de la categoría HP del DeCS, el liderazgo del Dr. Matheus Marim en la transición al entorno digital, y la institucionalización de la BVS mediante convenios con BIREME, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud de Brasil. Asimismo, se describen sus principales funcionalidades, el proceso reciente de actualización tecnológica y la incorporación de inteligencia artificial como reto emergente. La revisión identifica a la BVS Homeopatía como un modelo exitoso de democratización del acceso al conocimiento, sostenido por una red de cooperación interinstitucional y la participación de la comunidad. Se concluye que su sostenibilidad dependerá del uso continuo por parte de profesionales y del público general, así como de su capacidad para adaptarse a las transformaciones tecnológicas y epistemológicas del siglo XXI.

## Abstract

The Virtual Health Library on Homeopathy (BVS Homeopatia Brasil) represents a pioneering initiative in the organization, digitization, and dissemination of homeopathic knowledge in Latin America. This article presents a narrative review of its trajectory, from the informational invisibility of homeopathy during the 1970s and 1980s to its consolidation as the main specialized digital repository in the field. Key milestones are analyzed: the creation of the HOMEINDEX database, the development of the HP category in the DeCS thesaurus, the leadership of Dr. Matheus Marim in the digital transition, and the institutionalization of the BVS through agreements with BIREME, Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO), and the Brazilian Ministry of Health. The article also describes its current features, recent technological updates, and the incorporation of artificial intelligence as an emerging challenge. The review identifies BVS Homeopatia as a successful model for democratizing access to scientific knowledge, sustained by interinstitutional cooperation and active community engagement. It concludes that its sustainability will depend on continued use by professionals and the general public, as well as on its capacity to adapt to the technological and epistemological transformations of the 21st century.

<sup>1</sup>Universidad de São Paulo, Escuela de Comunicaciones y Artes. São Paulo, Brasil

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

ORCID: [0000-0002-2798-4551](https://orcid.org/0000-0002-2798-4551)<sup>a</sup>, [0000-0003-2633-1898](https://orcid.org/0000-0003-2633-1898)<sup>b</sup>

### Palabras clave

Bibliotecas Digitales  
Redes de Información de Ciencia y Tecnología  
Divulgación de la Homeopatía

### Keywords


Libraries, Digital  
Science and Technology Information Networks  
Homeopathy Broadcasting

Fecha de recibido: 08/10/2025

Fecha de aceptado: 05/01/2026

### Comunicación con:

Omar Chávez Martínez

 [omar.chavez@imss.gob.mx](mailto:omar.chavez@imss.gob.mx)

 55 5627 6900, extensión 21206

.....  
**Cómo citar este artículo:** Ragacini LA, Chávez-Martínez O. BVS Homeopatía Brasil: una revisión histórica sobre su papel en la visibilidad y acceso al conocimiento homeopático. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6903. doi: 10.5281/zenodo.18715519

## Introducción

La homeopatía fue reconocida oficialmente como especialidad médica en Brasil en 1980; sin embargo, durante décadas enfrentó una significativa invisibilidad en el ámbito de la información científica (Conselho Federal de Medicina, 2024).<sup>1,2,3</sup> A pesar de su práctica clínica consolidada, su ausencia en bases de datos médicas clave como LILACS, BIOSIS y MEDLARS dificultó el acceso a la producción científica en esta área, lo que representó una barrera importante para su desarrollo académico y su legitimación en el campo de la salud.<sup>4,5,6</sup>

En un contexto donde la investigación bibliográfica era predominantemente presencial, dependiente de acervos físicos e índices impresos, la carencia de registros sistematizados sobre la homeopatía evidenció la necesidad de democratizar el acceso a la información científica. Este escenario impulsó la creación de iniciativas orientadas a organizar y visibilizar el conocimiento homeopático, entre las cuales destaca la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) Homeopatía Brasil.<sup>2</sup> Esta plataforma marcó un hito en la transición de las bibliotecas físicas al entorno digital y se consolidó como una herramienta estratégica para la difusión de información técnica y científica sobre la homeopatía en América Latina y el Caribe.<sup>3,4,5</sup>

El presente artículo tiene como objetivo revisar de manera crítica y contextual la trayectoria de la BVS Homeopatía Brasil, desde sus antecedentes históricos hasta su consolidación como repositorio digital especializado. Para ello, se describe el contexto informacional previo a su creación, se analiza el desarrollo del vocabulario controlado específico (categoría HP del DeCS) y de la base de datos HOMEINDEX,<sup>2</sup> y se examina la evolución del modelo hacia una biblioteca virtual temática, destacando el rol articulador del Dr. Matheus Marim en este proceso. Asimismo, se presentan las características actuales del portal y se abordan sus desafíos y proyecciones futuras, especialmente ante el avance de la inteligencia artificial (IA) aplicada a la gestión del conocimiento en ciencias de la salud.<sup>7,8,9,10</sup>

Esta revisión narrativa busca contribuir al entendimiento de la BVS Homeopatía Brasil tanto como una experiencia exitosa de organización del conocimiento en un campo tradicionalmente marginado, como un modelo replicable para otras áreas emergentes que enfrentan dificultades de visibilidad en los sistemas clásicos de indexación científica. En paralelo, resulta pertinente subrayar que la consolidación de iniciativas de esta naturaleza se articula con un desafío transversal en la región: la necesidad de fortalecer la producción de literatura especializada en español sobre bibliotecas médicas y gestión de información en salud.

La limitada disponibilidad de marcos conceptuales, estudios de caso y guías metodológicas en este idioma podría restringir la apropiación crítica de modelos, la estandarización de prácticas y la transferencia de conocimiento hacia contextos institucionales heterogéneos. Por lo tanto, generar y difundir literatura en español no es un mero asunto de accesibilidad lingüística; es, más bien, una condición para ampliar la capacidad formativa de los sistemas bibliotecarios, sostener decisiones basadas en evidencia local y propiciar comunidades profesionales que discutan, adapten y evalúen las infraestructuras de organización del conocimiento que requieren los servicios de salud.

## Metodología

Este estudio se basa en una revisión bibliográfica narrativa, orientada a analizar la trayectoria histórica, técnica e institucional de la BVS Homeopatía Brasil, desde su concepción hasta su consolidación como principal repositorio digital de información especializada en homeopatía en América Latina y el Caribe. La elección de este tipo de revisión responde a la necesidad de integrar y contextualizar múltiples fuentes de información, sin las restricciones metodológicas propias de las revisiones sistemáticas, lo cual permita una aproximación crítica y descriptiva al objeto de estudio.

La estrategia metodológica contempló la consulta de diversas fuentes documentales (artículos científicos, informes técnicos, documentos institucionales, entrevistas y textos memorialísticos) con el fin de reconstruir los hitos relevantes en la evolución de la BVS Homeopatía Brasil. Se priorizaron documentos publicados entre 1980 y 2024, seleccionados principalmente en las bases de datos LILACS y HOMEINDEX, así como en los portales institucionales de la Asociación Paulista de Homeopatía (APH), BIREME y la propia BVS Homeopatía.

La estrategia de búsqueda se diseñó a partir de términos clave relacionados con la temática central, entre ellos: "Homeopatía", "BVS Homeopatía", "Biblioteca Virtual en Salud Homeopatía", "Homeindex", "vocabulario DeCS", "categoría HP", "descriptor homeopáticos", "BIREME y homeopatía", y "Dr. Matheus Marim". Estos términos se combinaron mediante operadores booleanos para recuperar documentos pertinentes. El cuadro I resume los principales parámetros de la búsqueda.

Cada documento fue sometido a una revisión crítica y se consideró su pertinencia temática, la fiabilidad de la fuente y su contribución al entendimiento histórico y técnico de la BVS Homeopatía. La información recolectada se organizó temáticamente, agrupada por hitos cronológicos y ejes analíticos, tales como el contexto previo a la creación de la

**Cuadro I** Estrategia de búsqueda documental

| Variable                   | Descripción  |
|----------------------------|--|
| Bases de datos consultadas | LILACS, HOMEINDEX  |
| Palabras clave utilizadas  | "Homeopatía", "BVS Homeopatía", "Biblioteca Virtual en Salud Homeopatía", "Homeoindex", "vocabulario DeCS", "categoría HP", "BIREME y homeopatía", "Dr. Matheus Marim"           |
| Estrategia combinatoria    | ("Homeopatía" AND ("BVS Homeopatía" OR "Homeoindex" OR "vocabulario DeCS"))  |
| Criterios de inclusión     | Documentos que abordaran la creación de HOMEINDEX, el desarrollo de la categoría HP del DeCS, la formación y consolidación de la BVS Homeopatía, y sus actualizaciones recientes |
| Periodo de búsqueda        | 1980 a 2024  |
| Tipos de documentos        | Artículos científicos, informes técnicos, documentos institucionales, entrevistas, textos históricos y memorialísticos   |

Fuente: elaboración propia

BVS, el desarrollo de HOMEINDEX, la construcción de la categoría HP en el DeCS, el papel de actores clave como el Dr. Álvaro Mesquita Junior y el Dr. Matheus Marim, la transición al entorno digital y los desafíos contemporáneos relacionados con la IA.

Todas las fuentes utilizadas son de dominio público o de acceso institucional autorizado, lo que garantiza la integridad ética del estudio. No se emplearon herramientas automatizadas de síntesis ni *software* de generación de contenido, con lo que se aseguró así la originalidad del análisis y la fidelidad interpretativa del material consultado.

## Resultados

### Antecedentes: bibliotecas físicas y ausencia de la homeopatía

En las décadas de 1970 y 1980, la consulta de información científica en el ámbito médico dependía casi exclusivamente de bibliotecas físicas, caracterizadas por grandes acervos de libros y publicaciones periódicas. La investigación bibliográfica era un proceso lento y presencial, que exigía el desplazamiento del investigador, la búsqueda manual en índices impresos y, en muchos casos, la solicitud y espera de copias físicas de los documentos. Este modelo contrasta notablemente con el acceso remoto e inmediato que caracteriza la era digital contemporánea.<sup>1,2,5,8</sup>

En ese contexto, la homeopatía enfrentaba un problema estructural: su virtual inexistencia en las principales bases de datos médicas, como LILACS, creada por BIREME en 1985,<sup>9,11,12</sup> y MEDLINE de la *National Library of Medicine* (NLM) de Estados Unidos. Por ejemplo, una búsqueda del término "homeopatía" en el entonces vigente *Index Medicus* arrojaba apenas tres referencias, todas provenientes de revistas alopáticas.<sup>13</sup>

La respuesta a esta omisión sistemática comenzó a gestarse a mediados de los años ochenta, cuando un grupo de investigadores de la Universidad de São Paulo, interesados en los efectos de medicamentos homeopáticos en levaduras, invitó al Dr. Álvaro Mesquita Junior a colaborar en un levantamiento bibliográfico. Al constatar la ausencia de literatura homeopática en las bases de datos de BIREME, el caso fue presentado ante la APH, desde donde se propuso formalmente a BIREME la creación de una base de datos especializada, siguiendo el modelo de LILACS. La iniciativa fue bien recibida por el entonces director de BIREME, Dr. Abel Laerte Packer, y la bibliotecaria Regina C. Figueiredo Castro.<sup>12</sup>

Como resultado, en 1985 se estableció un convenio entre BIREME y la Biblioteca Artur de Almeida Rezende Filho de la APH. BIREME aportó el conocimiento técnico, *software*, equipamiento y capacitación, mientras que la APH asumió la responsabilidad de la catalogación y alimentación de la futura base.<sup>11</sup> No obstante, surgió un obstáculo técnico: para cumplir con los estándares de LILACS, era necesario utilizar el vocabulario controlado DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud), el cual en ese momento apenas contenía 3 términos genéricos relacionados con la homeopatía. Esta carencia motivó el desarrollo desde cero de un nuevo tesoro específico para el área, lo que más adelante daría origen a la categoría HP dentro del DeCS.<sup>12</sup>

### La categoría HP en el DeCS y la creación de HOMEINDEX

A partir de la propuesta de construir un vocabulario controlado específico para la homeopatía, se conformó un equipo técnico liderado por el Dr. Álvaro Mesquita Junior, en colaboración con el Dr. Sérgio Bella y la bibliotecóloga Luiza Maria Rodrigues Cepeda. Este grupo fue responsable del diseño y la elaboración de la categoría HP (Homeopatía) dentro del sistema DeCS. El trabajo resultó en la creación

de más de 1900 descriptores trilingües, en portugués, español e inglés, organizados jerárquica y alfabéticamente.<sup>10</sup>

En 1991, la categoría HP fue oficialmente incorporada al árbol jerárquico del DeCS y se convirtió en la segunda categoría exclusiva en ser creada, después de la de Salud Pública. Esta incorporación representó un avance decisivo para la estandarización terminológica de la literatura homeopática y permitió su integración en sistemas de recuperación de información estructurados y multilingües. A la fecha, el DeCS cuenta con 5 categorías especiales, entre ellas la correspondiente a homeopatía.<sup>11,14</sup>

Con este nuevo tesoro disponible, fue posible avanzar en la creación de una base de datos especializada. Un equipo de homeópatas voluntarios, con el apoyo técnico de las bibliotecarias de la APH, emprendió la tarea de lectura, análisis e indización del acervo bibliográfico existente en la biblioteca de la APH, que incluía revistas, actas de congresos, tesis y otros documentos científicos. Este esfuerzo culminó en el desarrollo de HOMEINDEX, una base de datos pionera que obtuvo el reconocimiento de BIREME como biblioteca cooperante de la Red BVS.<sup>7,15</sup>

Parte del contenido indizado en HOMEINDEX, especialmente el correspondiente a publicaciones periódicas latinoamericanas validadas por BIREME, comenzó a ser incorporado también a la base de datos LILACS, con lo que se contribuyó así a visibilizar la producción científica en homeopatía dentro del repertorio regional de ciencias de la salud. HOMEINDEX fue presentada oficialmente en 1990, durante el Congreso de Homeopatía celebrado en Vitória, lo cual consolidó su legitimidad como recurso informacional especializado.<sup>14,16</sup>

En los años siguientes, un trabajo conjunto entre el Dr. Álvaro Mesquita Junior, el Dr. Sérgio Bella y Luiza Maria Rodrigues Cepeda resultó en la construcción de la categoría HP para el DeCS. Se generaron más de 1900 descriptores homeopáticos trilingües (portugués, inglés y español), organizados en orden alfabético y jerárquico. En 1991, la categoría HP fue oficializada e incluida en el árbol jerárquico del DeCS y se convirtió en la segunda categoría exclusiva en ser creada, después de la de Salud Pública.

Actualmente, el DeCS cuenta con 5 categorías especiales (figura 1).

### **Transición a la virtualidad: el papel del Dr. Matheus Marim**

A finales de la década de 1990, el avance de internet transformó radicalmente el concepto de biblioteca y favoreció

**Figura 1** Las 5 categorías especiales del DeCS



Fuente: Descriptores en Ciencias de la Salud, BIREME (s.f.)

la evolución hacia modelos digitales e interconectados. En este contexto, BIREME, con el respaldo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), adoptó el modelo de BVS, concebido como una “red de redes” descentralizada, colaborativa y orientada a democratizar el acceso a la información científica en salud.<sup>10</sup>

Aprovechando los resultados positivos de la colaboración entre BIREME y la APH, en el año 2000 se propuso la creación de una BVS temática dedicada exclusivamente a la homeopatía. El proyecto tomaría como base inicial la base de datos HOMEINDEX, que para entonces ya contaba con más de 5000 artículos homeopáticos indexados.<sup>10</sup>

Dada la magnitud y el alcance de la propuesta, que buscaba sustituir las bibliotecas físicas tradicionales y consolidarse como el portal digital de referencia sobre homeopatía en América Latina, se consideró fundamental contar con el respaldo activo de la comunidad homeopática brasileña. En ese contexto, se convocó al Dr. Matheus Marim, figura reconocida por su liderazgo y compromiso con el desarrollo de la homeopatía, quien ya venía acompañando de cerca el trabajo realizado en HOMEINDEX. Su adhesión entusiasta al proyecto, así como su prestigio dentro del campo, fueron determinantes para concretar la iniciativa y asegurar su legitimidad institucional.<sup>10</sup>

El 25 de agosto del año 2000, el Dr. Matheus Marim, junto con el equipo coordinador de HOMEINDEX, formalizó la propuesta de creación de la BVS Homeopatía Brasil (BVS-Ho.Br) durante una reunión con el director de BIREME, Dr. Abel Packer, y la responsable de las fuentes de información, Regina Castro. En un testimonio posterior, el Dr. Marim describió esta reunión como un momento simbólico de transición “del mundo estático de las bibliotecas físicas hacia la dinámica y velocidad del entorno digital”.<sup>10</sup>

Consciente de los desafíos técnicos y de la necesidad de una gestión moderna, el Dr. Marim impulsó la incorporación de un perfil profesional especializado. En 2003, ante una etapa crítica de paralización del proyecto por falta de recursos, financió personalmente la contratación de la bibliotecaria Rosangela Brambilla, cuya incorporación fue clave para el desarrollo y continuidad operativa de la BVS Homeopatía.<sup>15</sup>

Entre agosto y diciembre del año 2000, el Dr. Matheus Marim centró sus esfuerzos en el estudio detallado del modelo de BVS y en la articulación institucional necesaria para su implementación en el campo de la homeopatía. Durante este periodo, convocó a las principales instituciones homeopáticas del país a sumarse al desarrollo del proyecto y promovió así una construcción colectiva y representativa del sector.

En enero de 2001, culminó la redacción formal del Proyecto BVS Homeopatía Brasil, el cual fue presentado oficialmente el 16 de junio del mismo año ante la comunidad homeopática brasileña, en el marco del III Encuentro Sudeste de Homeopatía, realizado en la ciudad de São Paulo.<sup>10</sup>

Un gesto significativo que ilustra el compromiso personal del Dr. Marim fue su decisión de asumir, con recursos propios, el costo del alquiler de una línea física de conexión Embratel (Rempac), indispensable para la demostración en tiempo real del enlace con BIREME, en un momento en que la Asociación Paulista de Homeopatía no contaba con los fondos necesarios. Este acto refleja su papel clave como principal impulsor y garante de la continuidad operativa y simbólica de la BVS Homeopatía Brasil.<sup>10</sup>

## **La BVS Homeopatía Brasil en la actualidad**

A lo largo de los años, la BVS Homeopatía Brasil ha experimentado un proceso sostenido de actualización y fortalecimiento, gracias al trabajo colaborativo entre bibliotecarias de BIREME y de APH. Este esfuerzo fue reconocido formalmente en 2006, cuando la BVS fue certificada por BIREME como parte de la Red BVS.

Un hito relevante en su consolidación ocurrió en enero de 2013, cuando el portal fue beneficiado con el 7° Término Aditivo al 50° Término de Cooperación entre el Ministerio de Salud de Brasil, la OPS y BIREME. Como resultado, se implementó una versión trilingüe del sitio web (portugués, español e inglés), así como el sistema de búsqueda avanzada iAHx, lo que amplió notablemente su accesibilidad y capacidad de recuperación de información.<sup>11</sup>

Posteriormente, en agosto del mismo año, se formalizó la colaboración entre la BVS Homeopatía Brasil y el Ministerio de Salud, lo cual fortaleció el compromiso social del proyecto y lo consolidó como una iniciativa de referencia nacional. En la actualidad, la BVS Homeopatía Brasil se posiciona como la principal biblioteca digital especializada en homeopatía de América Latina y el Caribe, y como el portal oficial de información técnica y científica confiable sobre esta disciplina. Se trata de un patrimonio informacional de la homeopatía brasileña, sustentado mediante un convenio institucional entre la APH, BIREME, OPS, OMS y el Ministerio de Salud.<sup>10</sup>

Entre sus características actuales destacan:

- Acceso gratuito a HOMEINDEX, con más de 13,000 registros bibliográficos, de los cuales más de 900 están disponibles a texto completo, incluyendo artículos, monografías, libros, ponencias, congresos y tesis.
- Interoperabilidad con otras bases de datos, como LILACS, SciELO, ColeccionaSUS, Medline, entre otras.
- Recursos adicionales, como revistas homeopáticas en línea, boletines, alertas, eventos y enlaces a otras fuentes informativas sobre homeopatía.
- Público objetivo, tanto profesionales de la salud como público general, quienes acceden a contenidos validados, actualizados y relevantes para la comprensión y aplicación de la ciencia homeopática.<sup>10</sup>

HOMEINDEX se ha consolidado como un nodo estratégico de difusión de la ciencia homeopática a nivel internacional. Su impacto trasciende las fronteras de Brasil; países como India (segundo en número de accesos al portal) hacen uso frecuente de sus recursos informativos, lo que demuestra su creciente relevancia global.<sup>10,16</sup>

La evolución de la BVS Homeopatía Brasil ha sido constante, tanto en términos de ampliación de contenidos como de modernización tecnológica. En 2024 se constituyó un Grupo de Gobernanza, conformado por homeópatas y

bibliotecarios, con el objetivo de proponer metas estratégicas, optimizar procesos y actualizar la gestión del portal. Ese mismo año, el sitio inició un proceso de rediseño gráfico, alineado con el nuevo modelo visual de BIREME, orientado a mejorar la navegabilidad y accesibilidad del usuario. De forma paralela, se está llevando a cabo la migración de HOMEINDEX a la plataforma FI-Admin, una herramienta más robusta para la gestión de bases de datos científicas.<sup>14</sup>

Otro avance relevante ha sido la revisión integral de la categoría "Homeopatía" en el DeCS, realizada entre 2022 y 2024, después de más de una década sin actualización.<sup>17</sup> Esta revisión incluyó ajustes técnicos, correcciones jerárquicas, actualización de notas de alcance y grafías, así como la incorporación de 61 nuevos términos y la eliminación de aquellos en desuso. Como resultado, la homeopatía se posicionó como la segunda categoría con mayor número de modificaciones entre las 21 categorías especiales del DeCS. Esta actualización será publicada oficialmente en la edición 2025 del vocabulario.<sup>18</sup>

En este contexto de transformación, la llegada de la IA representa un punto de inflexión en la forma de acceder, generar y utilizar la información científica. En el ámbito de las Bibliotecas Virtuales en Salud y las ciencias médicas, la IA está redefiniendo procesos clave como la recuperación de información, ahora posibles mediante comandos de voz, y la automatización en la clasificación y curación de contenidos. En el caso específico de la homeopatía, se plantea que la interacción entre IA, realidad virtual y prácticas terapéuticas podría incluso dar lugar a nuevos cuadros sintomáticos, lo cual requeriría su incorporación en los repertorios clínicos y en el tesoro DeCS de la categoría HP.<sup>2,10</sup>

Un desafío emergente será la identificación y evaluación crítica de contenidos científicos, divulgativos y mediáticos generados parcial o totalmente por inteligencia artificial generativa (IAG), lo cual marcará un precedente histórico en la producción de conocimiento por agentes no humanos.<sup>19</sup> La BVS Homeopatía deberá desarrollar criterios para distinguir los aportes positivos de la IA de sus potenciales efectos adversos sobre la calidad y la ética informacional.

Finalmente, la sostenibilidad de la BVS dependerá en gran medida del compromiso activo de la comunidad homeopática. El uso regular del portal por parte de profesionales y ciudadanía, así como la incorporación de nuevas instituciones cooperantes, será fundamental para justificar las inversiones realizadas por BIREME. Además de su papel técnico, la BVS tiene también una función social: proporcionar información fiable y actualizada sobre la homeopatía, contribuyendo a su reconocimiento científico y enfrentando campañas de desinformación o descrédito infundado.<sup>2,10</sup>

## Conclusiones

La BVS Homeopatía Brasil es el resultado de más de 4 décadas de esfuerzo colaborativo entre instituciones como BIREME, la APH, la OPS y la OMS, así como de la dedicación sostenida de profesionales, bibliotecarios y líderes del campo homeopático.

El desarrollo de herramientas fundamentales como HOMEINDEX, la creación de la categoría HP del DeCS y la progresiva digitalización de contenidos han permitido superar barreras históricas de acceso y han posicionado a la BVS como una plataforma fundamental para la preservación, difusión y actualización del conocimiento homeopático. Su papel como vitrina científica de la homeopatía brasileña cobra particular relevancia en un contexto de globalización de la información y creciente demanda por terapias integrativas, accesibles y basadas en evidencia.

Con base en lo anterior, la BVS Homeopatía Brasil se consolida como un referente en la organización y visibilización del conocimiento homeopático, y como un modelo replicable para otras áreas emergentes que buscan posicionarse en el ecosistema de la información científica en salud.

## Limitaciones

Una de las principales limitaciones de este estudio radica en la escasa disponibilidad de literatura científica publicada específicamente sobre la BVS Homeopatía Brasil. A pesar de tratarse de una iniciativa con más de 2 décadas de trayectoria, su desarrollo, impacto y evolución han sido escasamente documentados en revistas académicas o en repositorios científicos. La mayor parte de la información utilizada en esta revisión proviene de fuentes institucionales, documentos técnicos y contenidos alojados en el propio portal de la BVS. Esta limitación también refleja una brecha más amplia en la producción científica relacionada con la gestión del conocimiento en terapias complementarias y su representación en infraestructuras informacionales digitales. Por tanto, se recomienda fomentar investigaciones académicas que analicen de forma crítica y sistemática la BVS Homeopatía Brasil, tanto en términos de acceso y uso, como de impacto en la formación, la práctica clínica y la percepción pública de la homeopatía.

---

**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. Silva MRB, Ferla L, Gallian DMC. Uma 'biblioteca sem paredes': história da criação da Bireme. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2006;13(1):91-112. doi: 10.1590/S0104-59702006000100006
2. Biblioteca Virtual em Salud Homeopatia Brasil. São Paulo: Associação Paulista de Homeopatia. Disponible en: <https://homeopatia.bvs.br/>
3. Organización Panamericana de la Salud. Brasil. Disponible en: <https://www.paho.org/pt/brasil>
4. Organización Panamericana de la Salud. Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/pt/bireme>
5. Organización Panamericana de la Salud. Acerca de el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/bireme/acerca-centro-latinoamericano-caribe-informacion-ciencias-salud>
6. Santos JM. O processo evolutivo das Bibliotecas da Antiguidade ao Renascimento. *Rev Bras Bibliotecon Doc*. 2012;8(2):175-89.
7. *Descritores en Ciencias de la Salud: DeCS [Internet]*. ed. 2025. São Paulo: BIREME/Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde; 2025. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org>
8. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasil. Disponible en: <https://www.paho.org/pt/brasil>
9. World Health Organization. Geneva: WHO; 2026. Disponible en: <https://www.who.int/>
10. Mesquita Junior A. Biblioteca Virtual em Saúde Homeopatia Brasil Dr. Matheus Marim: o ingresso da homeopatia na literatura científica mundial. *Rev Homeopatia*. 2024;85(1). Disponible en: <https://aph.org.br/revista-aph/index.php/2023/article/view/50/33>
11. BIREME. Rede BVS. Disponible en: <https://bvsalud.org/rede-bvs/>
12. LILACS. Categoría HP (Homeopatia). Disponible en: <https://lilacs.bvsalud.org/guias-e-manuais/docs/metodologia-lilacs-manual-de-indexacao-de-documentos-para-bases-de-dados-bibliograficas/descriptores/11-10-categoria-hp-homeopatia/>
13. National Library of Medicine. MEDLINE History. Disponible en: [https://www.nlm.nih.gov/medline/medline\\_history.html](https://www.nlm.nih.gov/medline/medline_history.html)
14. DeCS/MeSH. *Descritores nuevos 2024*. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/descriptores-novos-2024/>
15. Biblioteca Virtual em Saúde de Homeopatia Brasil. *Ata de Reunião Técnica*. São Paulo; 2009. 4 p. Disponible en: <https://www.bvshomeopatia.org.br/atasdocumentos/2AtaReuniaoTecnica.pdf>
16. Mesquita Junior A, Cepeda LMR, Martins CC. Homeindex: new computerized bibliographical database of homeopathic literature. *Br Homoeopath J*. 1994;83(4):209-15. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/homeopatia/resource/pt/hom-3518>
17. BIREME/OPS/OMS. Homeopatia. En: *Descritores en Ciencias de la Salud: DeCS [Internet]*. ed. 2026. São Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS; 2026. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=6861>
18. *Descritores en Ciencias de la Salud: DeCS*. Ed. 2025. São Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS; 2025. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/>
19. Ooi KB, Tan GHW, Al-Emran M, et al. The potential of generative artificial intelligence across disciplines: perspectives and future directions. *J Comput Inf Syst*. 2023. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08874417.2023.2261010>



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