



Tamizaje del Virus de Hepatitis C en donadores de sangre. Once años

José Luis Rodríguez-Rivera *et al.*

Aportaciones originales

Response to benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma

Jorge Isaac Velasco-Santos *et al.*

Bloqueo de glossofaríngeo ecoguiado para manejo del dolor orofaríngeo en pacientes oncológicos

Karla Itzel Gutiérrez-Riveroll *et al.*

Seguimiento clínico a 12 meses de pacientes con displasia broncopulmonar

Ana Karen Constantino-Solano *et al.*

Producción científica de la Revista Médica del IMSS en PubMed (2005-2025): análisis bibliométrico

Omar Chávez-Martínez *et al.*

Artículos de revisión

Eficacia y seguridad de doble antiagregación plaquetaria corta post-*stent* farmacológico

Aurelio Alejandro Ramírez-Delgadillo *et al.*

Casos clínicos

De la UCI a la recuperación: neumonía recurrente por *Lophomonas blattarum*

María Julieta Cárdenas-de Luna *et al.*

Psoriasis elefantina. Reporte de un caso

Eduardo Marín-Hernández *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(4).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

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

En este número

In this issue



La imagen

En portada: *Alegoría Médica*

Autor: Francisco Zúñiga

Técnica: Fundición en aluminio

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz

Editorial

Editorial

e7375

Vigilancia epidemiológica y eventos masivos: lecciones aprendidas rumbo a la Copa Mundial de la FIFA™ 2026

Epidemiological surveillance and mass events: lessons learned ahead of the 2026 FIFA™ World Cup

Alfonso Vallejos-Parás, David Alejandro Cabrera-Gaytán, Porfirio Felipe Hernández-Bautista, Leticia Jaimes-Betancourt, Lumumba Arriaga-Nieto, Gabriel Valle-Alvarado, Oscar Cruz-Orozco

Cartas al editor

Letters to the editor

e7215

Comentario al artículo: “Cambios en el índice triglicéridos-glucosa tras un año de terapia antirretroviral”

Comment on the article: “Changes in the triglyceride-glucose index after one year of antiretroviral therapy”

Gonzalo Enrique Flores-Guamán

Aportaciones originales

Original contributions

e6882

Detección temprana de resistencia a la insulina en embarazadas

Early detection of Insuline Resistance in Pregnant Women

Sergio Iván Domínguez-Santos, Cesar Arturo Serrano-Arrazola, Corina Mariela Alba-Alba

e6971

Diagnóstico de cardiopatías congénitas usando aprendizaje profundo en radiografías torácicas pediátricas: prueba de concepto

Diagnosis of congenital heart disease using Deep Learning in pediatric chest X-rays: A proof of concept

Óscar Andrés Ramírez-Terán, Eduardo Tomás-Alvarado, Salvador Ruiz-Correa, Héctor Segura-Quintanilla, Rubén López-Revilla, Cesaré Moisés Ovando-Vázquez, Rubice Trujillo-Acatitla

e6980

Caracterización del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en una cohorte mexicana

Characterization of immune reconstitution inflammatory syndrome in a cohort in a Mexican cohort

Edwin Jeffry Palma-Díaz, Alejandra Albarrán-Sánchez, Maura Estela Noyola-García, Elsy Estefania Pérez-Pedraza

e7001

Response to benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma

Respuesta a benralizumab en pacientes con asma grave eosinofílica

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

e7025

Tamizaje del Virus de Hepatitis C en donadores de sangre. Once años

Screening of Hepatitis C virus in blood donors over 11 years

José Luis Rodríguez-Rivera, Alondra Daniel-Cravioto, Gamaliel Benítez-Arvizu

e6931

Distancia Interlaminar y puntos óseos en anestesia neuroaxial lumbar: estudio de concordancia

Interlaminar Distance and Bony Landmarks in Lumbar Neuraxial Anesthesia: A Concordance Study

Jimena Alexandra González-Sandoval, Patricia Berenice Bolado-García, Alberto Alfonso Álvarez-Pérez

e6979

Incidencia de la progresión-remisión del deterioro cognitivo en adultos mayores

Incidence of the progression and remission of cognitive decline in older adults

Diana Aide González-Sotelo, Arelhi Yosajandhi Bermúdez-Rojas, María Guadalupe Berumen-Lechuga, Violeta Castro-Leyva, María Esther Bobadilla-Serrano, Yazmin Jocelyn Julián-Hernández, Mauricio Espinosa-Lugo, Jaime Juárez-González, Arturo Hernández-Esquivel, Jessica Camacho-Ruiz, Rosalinda Sánchez-Arenas

e6940

Bloqueo de glossofaríngeo ecoguiado para manejo del dolor orofaríngeo en pacientes oncológicos

Ultrasound glossopharyngeal block for oropharyngeal pain management in cancer patients

Karla Itzel Gutiérrez-Riveroll, Jocelyn Ivette Ríos-Figueroa, Luis Ángel Pozos-Rojas, Juan Manuel Rodríguez-Zepeda

e6850

Origen embrionario del temperamento: notocorda y señalización temprana

Embryonic origin of temperament: notochord and early signaling

Samuel Ruesga-Mundo

e6934

Asociación entre estenosis temprana y uso de clipaje temporal en aneurismas cerebrales tratados

Association between early stenosis and temporary clipping in treated cerebral aneurysms

Conrado Abel Mercado-Guzmán, Hilario Paul Alanis-Resendiz, Laura Patricia Munguía-Hernández, Francisco Godínez-García, Andrea Judith Del Ángel-González

e6943

Seguimiento clínico a 12 meses de pacientes con displasia broncopulmonar

Twelve-month clinical follow-up of patients diagnosed with bronchopulmonary dysplasia

Ana Karen Constantino-Solano, Mariana Paulina García-Bermúdez, Jorge Antonio Quirarte-Gómez, Arturo García-Galicia, Álvaro José Montiel-Jarquín, Nancy Rosalía Bertado-Ramírez, Carlos Alberto López-Bernal, Josué Cruz-Meza

e7012

Capacidad predictiva de mortalidad a 30 días mediante la Escala Nottingham en personas de 65 años o más con fractura de cadera en Michoacán

Predictive capacity of 30-day mortality using the Nottingham Scale in people aged 65 years or older with hip fracture in Michoacán

Daniela Guadalupe Damian-Nuevo, José Octavio Duarte-Flores, José Francisco Méndez-Delgado

e7237

Producción científica de la Revista Médica del IMSS en PubMed (2005-2025): análisis bibliométrico

Scientific output of the Revista Médica del IMSS in PubMed (2005-2025): a bibliometric analysis

Omar Chávez-Martínez, Miritza Villaseñor-Aguirre, Francisco Cano-Román

e6886

Expert consensus validation of an instrument to improve the timely detection of developmental dysplasia of the hip in children

Validación por consenso de expertos de un instrumento para mejorar la detección oportuna de displasia del desarrollo de cadera en población infantil

George Benjamin Edgar, Jesús Vértiz-Ramírez, Juan Molina-Rodríguez, Humberto León-Soto, Luis Loyo-Soriano, Mario Sánchez-Domínguez

Artículos de revisión

Review articles

e6961

Cuando el que cura muere. El médico al final de la vida

When the one who heals dies. The physician at the end of life

Eduardo Daniel Anica-Malagón, Yareni Natividad Salgado-Abrego

e6996

Depresión inflamatoria: revisión sobre los avances en fisiopatología, implicaciones clínicas y tratamiento
Inflammatory depression: a review of advances in pathophysiology, clinical implications, and treatment

Francisco Carlos Juárez-Paredes,
Jessica Juárez-Ugalde

e6998

Pensar, evaluar y reponer: la estrategia hemostática del fibrinógeno en neurocirugía
Thinking, evaluating, and replenishing the fibrinogen hemostatic strategy in neurosurgery

Eduardo Daniel Anica-Malagón, Jorge Ariel Sosa-Bolio

e7031

Eficacia y seguridad de doble antiagregación plaquetaria corta post-stent farmacológico
Efficacy and safety of dual anti-platelet aggregation short post-pharmacologic stent

Aurelio Alejandro Ramírez-Delgadillo,
Leonardo Ramírez-de la Cruz,
Cesar Emiliano Jiménez-Limón,
Diego Alejandro Ruiseco-Chenhalls,
Cesar David Montes-González,
Gabriel Sebastián Alonso-Limón

e6789

Carcinoma de células de Merkel: actualidades del abordaje quirúrgico y tratamiento multidisciplinario
Merkel cell carcinoma: current surgical approaches and multidisciplinary treatment

Aldair Romero-López, Alexa Herrera-Ramírez, Gabriel Pérez-Esparza, Ana Laura Juárez-Carrera, José Francisco Cruz-Vargas

e6935

Susceptibilidad genética al síndrome metabólico: una mirada comparativa entre México y el mundo
Genetic Susceptibility to Metabolic Syndrome: A Comparative Overview of the Mexican Population in a Global Context

Carlos Arturo Gallardo-Hernández, Jaqueline Díaz-Alberto, José Antonio Palma-Jacinto, Oreth Montero-Ruiz, Ulises Ramírez-Franco

Artículos de opinión
Opinion articles

e7010

Transformación de la epidemiología en la era de la inteligencia artificial
Transformation of Epidemiology in the Age of Artificial Intelligence

Juan Rodrigo Gómez-Bernal

e7008

Interacción entre estrés oxidativo y procesos inflamatorios en membranas fetales: Una Sola Salud
Interaction between oxidative stress and inflammatory processes in fetal membranes: One Health

Venus Penélope Velázquez-Esquivel, Luis Javier Ramírez-Jirano, Tania Zenteno-Savín, Daniela Alejandra Murillo-Cisneros, Carlos Angulo, Ramón Gaxiola-Robles

Casos clínicos
Clinical cases

e6965

De la UCI a la recuperación: neumonía recurrente por *Lophomonas blattarum*
From ICU to recovery: recurrent pneumonia due to Lophomonas blattarum

María Julieta Cárdenas-de Luna, Evelin Bugarín-Cortes, Carlos Fernando Gómez-Rodríguez, Luis Adrián De Jesus-González, Juan Carlos Borrego-Moreno

e6967

Bilateral Cataract Secondary to High-Voltage Electrical Burn: Case Report and Literature Review

Catarata bilateral secundaria a quemadura eléctrica de alto voltaje: reporte de caso y revisión de la literatura

Karla Orozco-Juarez, Gabriela Thomassiny-Bautista

e6771

Apendicitis aguda como complicación de la hernia de Garegeot: reporte de un caso

Acute appendicitis as a complication of Garegeot's hernia: Case report

Yahir Oliver-Balderas, Yelena Nantielly Hernández-Marchena, Martín Ramírez-Ronquillo, Patricia Berenice Bolado-García

e6887

Psoriasis elefantina. Reporte de un caso

Elephantine Psoriasis. A case report

Eduardo Marín-Hernández, Katherine López-Soto, Eduardo Josué Marín-González

e6955

Pérdida de globo ocular y tejidos periorbitarios por traumatismo craneofacial: caso clínico

Loss of eyeball and periorbital tissues due to craniofacial trauma: Clinical case

Fernanda Jazmín Rodríguez-Ramírez, Yaira María José Rocha-Sánchez, Milagros Danieyis Dorrego-Oduardo, Gloria Patricia Sosa-Bustamante, Carlos Paque-Bautista, Alma Patricia González

e6726

Perforación esofágica: resultados quirúrgicos en un centro de referencia

Esophageal perforation: surgical outcomes in a referral center

José Antonio Vera-Bernal, José Luis Beristain-Hernandez, Lucero Antares Rosas-Espinoza, Manuel García-Sánchez, Francisco Bevia-Pérez, Gerardo Guerrero-Rebaja, Adrian Regalado-Aquino, Juan Carlos Rivera-Martinez, Alejandro García-Meza

e6817

Espectro clínico, neuroimagen y respuesta terapéutica a síndromes neurológicos asociados a anti-GAD65

Clinical spectrum, neuroimaging and therapeutic response to neurological syndromes associated with anti-GAD65

Luis Felipe Hernández-Salomón, Diana Mayela Sinaí Sánchez-Galván, Penelope Galván-Heredia, José Antonio Mejía-Chávez, Salma Monserrat Solís-Luna, Christian Emmanuelle Aguayo Jiménez

Vigilancia epidemiológica y eventos masivos: lecciones aprendidas rumbo a la Copa Mundial de la FIFA™ 2026

Epidemiological surveillance and mass events: lessons learned ahead of the 2026 FIFA™ World Cup

Alfonso Vallejos-Parás^{1a}, David Alejandro Cabrera-Gaytán^{1b}, Porfirio Felipe Hernández-Bautista^{2c}, Leticia Jaimes-Betancourt^{3d}, Lumumba Arriaga-Nieto^{1e}, Gabriel Valle-Alvarado^{1f}, Oscar Cruz-Orozco^{1g}

Resumen

La Copa Mundial FIFA™ 2026 en México será un reto importante para la salud pública a nivel mundial. Los eventos masivos pueden ser favorecedores de la propagación de enfermedades, aumentar las emergencias cardiovasculares por el estrés, así como las enfermedades prevenibles por vacunación, principalmente sarampión y tos ferina, por el contexto epidemiológico actual. En este manuscrito se revisan las lecciones aprendidas en eventos previos y se destaca la importancia de reforzar la seguridad alimentaria, la atención a la salud mental y la vigilancia epidemiológica activa. El éxito del sistema de salud dependerá de su capacidad de respuesta y de una buena planeación para controlar los riesgos asociados con la llegada de personas de todo el mundo.

Abstract

The FIFA World Cup™ 2026 in Mexico will be a major public health challenge worldwide. Large gatherings can facilitate the spread of diseases, raise the number of cardiovascular emergencies caused by stress, and require careful monitoring of vaccine-preventable illnesses, particularly given ongoing concerns about measles and pertussis. This editorial article reviews lessons learned from past events and highlights the need to improve food safety, mental health support, and active disease surveillance. The healthcare system's success will depend on how well it can respond and plan to manage the risks that come with people traveling from around the world.

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

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

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 7. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-0972-8295^a](#), [0000-0001-5314-4786^b](#), [0000-0002-7190-2883^c](#), [0000-0003-2524-0572^d](#), [0000-0003-0243-768X^e](#), [0000-0002-9251-7474^f](#), [0009-0004-7962-2626^g](#)

Palabras clave

Incidentes con Víctimas en Masa
Monitoreo Epidemiológico
Salud Pública
Copa Mundial
Sarampión
Diarrea

Keywords

Mass Casualty Incidents
Epidemiological Monitoring
Public Health
World Cup
Measles
Diarrhea

Introducción

En junio de 2026, México será anfitrión de la Copa Mundial FIFA™. Este evento va más allá del deporte y supone un gran reto epidemiológico a nivel mundial. Las concentraciones y movilizaciones masivas ponen a prueba la capacidad de respuesta del sistema de salud.¹ La gran cantidad de personas y la llegada de visitantes de otros países facilitan la transmisión de enfermedades, por lo que el sistema

de salud debe reforzar la vigilancia y mejorar su capacidad de atención.

Lecciones de la historia: el aprendizaje epidemiológico

La vigilancia epidemiológica del siglo XXI ha hecho posible estudiar e identificar patrones y agentes en eventos

Comunicación con:

David Alejandro Cabrera Gaytán
 david.cabrera@imss.gob.mx
 55 5627 6900, extensión 15727

Cómo citar este artículo: Vallejos-Parás A, Cabrera-Gaytán DA, Hernández-Bautista PF *et al.* Vigilancia epidemiológica y eventos masivos: lecciones aprendidas rumbo a la Copa Mundial de la FIFA™ 2026. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7375. doi: 10.5281/zenodo.19076154



previos. Estos eventos son únicos porque la geografía deja de ser una barrera: en un estadio pueden encontrarse al mismo tiempo variantes de influenza de Oceanía, cepas de sarampión de Europa y patógenos gastrointestinales propios de América Latina. Esto permite observar las dinámicas de transmisión de las enfermedades; en este sentido, se cuenta con antecedentes en las Copas Mundiales de la FIFA, como el incremento de eventos cardiovasculares agudos asociados al estrés emocional durante la competencia de 2006 en Alemania, que se reflejó en el aumento de la demanda de atención por emergencias cardíacas agudas entre los aficionados.² Otro fenómeno ocurrió en Brasil 2014, donde el calor extremo obligó a implementar “*pausas de hidratación*” (*cooling breaks*) durante el desarrollo de los partidos.³ En Qatar 2022 se confirmó la persistencia de amenazas como MERS-CoV y variantes de SARS-CoV-2 en entornos densamente poblados.⁴ Asimismo, Rusia 2018 facilitó la redistribución de cepas de sarampión hacia Europa,⁵ mientras que Sudáfrica 2010 mostró que el impacto de la influenza superó los riesgos inicialmente proyectados.⁶ En México, durante el Mundial de 1986, se presentó la diarrea del viajero por *Escherichia coli* enterotoxigénica, lo cual llevó a crear programas de control sanitario de alimentos que hoy son la base de nuestras normas actuales.⁷ Asimismo, el aumento del comercio informal de comida eleva el riesgo de brotes de *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, hepatitis A y norovirus.^{6,7,8} En este sentido, se destaca la importancia de fortalecer la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por los alimentos y el agua. Además, para prevenir problemas por calor extremo, se necesita informar adecuadamente a la población sobre los riesgos y contar con estrategias para detectar síntomas tempranos entre los asistentes y residentes.¹

Para 2026, el sarampión será un riesgo importante, dado que México cursa con una epidemia activa presente en las

32 entidades federativas,⁹ con identificación molecular de B3 en 2025 y D8 en 2024 y 2025.¹⁰ Hay casos en el país y en otros países, lo que hace muy probable que diferentes genotipos del virus se introduzcan y se propaguen durante el Mundial.¹¹ En este sentido, las autoridades de salud de EUA¹² y Canadá¹³ han emitido avisos dirigidos a viajeros sobre las principales patologías en el país, entre las cuales destacan las enfermedades diarreicas, las transmitidas por vector (dengue, zika, chikungunya, paludismo, tripanosomiasis americana y leishmaniasis), las zoonóticas (rabia y leptospirosis), las respiratorias virales y las relacionadas con la contaminación del agua de mar, la calidad del aire (principalmente en Ciudad de México) y la altitud.

El impacto en la salud mental a menudo se pasa por alto. El consumo de alcohol está directamente relacionado con lesiones por peleas, accidentes y conductas sexuales de riesgo.¹⁴ Otras patologías que destacarán serán las descompensaciones en personas con diabetes mellitus por transgresiones dietéticas en viajeros.¹⁵ La presión emocional del evento puede causar crisis de ansiedad, por lo que es importante incluir personal capacitado en manejo de crisis en los equipos de respuesta rápida.^{2,16}

Conclusión

Durante el evento deportivo es indispensable contar con sistemas de vigilancia epidemiológica robustos, así como con planes de preparación y respuesta para los riesgos asociados al evento multitudinario. La adecuada planificación y capacitación continua del personal de salud serán clave para prevenir, detectar y controlar los riesgos durante la Copa Mundial FIFA™ 2026. El éxito dependerá de la capacidad del sistema de salud para anticiparse y responder eficazmente a los desafíos.

Referencias

- World Health Organization. Public health for mass gatherings: key considerations. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162106>
- Wilbert-Lampen U, Leister D, Greven S, Pohl T, Sper S, et al. Cardiovascular events during World Cup soccer. *N Engl J Med*. 2008;358:475-83. doi: 10.1056/NEJMoa0707427
- Las altas temperaturas obligaron al “cooling break” en Brasil. INFOBAE. 29 de junio de 2014. Disponible en: <https://www.infobae.com/2014/06/29/1576903-las-altas-temperaturas-obligaron-al-cooling-break-brasil/>
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2024. Mass gathering events and communicable diseases - Considerations for public health authorities – 14 June 2024. ECDC: Stockholm; 2024. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Mass-gathering-events-and-communicable-diseases-June-2024.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment: Who is at risk of measles in the EU/EEA? Stockholm: ECDC; 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-who-risk-measles-eueea>
- Mehrotra P, Mathew T, Trulick KG, et al. Sports fever! Getting the ball rolling to prevent infections at the World Cup™ and beyond. *Antimicrob. Steward. Healthc. Epidemiol.* 2026;6, e61:1–7.
- DuPont HL. Diarrheal diseases in the traveler. Role of the World Cup in identifying risk. *Am J Epidemiol.* 1986;124 (3): 475-80. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114420
- Hall AJ, Lopman BA, Payne DC, et al. Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis.* 2013 Aug;19(8):1198-205. doi: 10.3201/eid1908.130465.
- Dirección General de Epidemiología. Boletín informativo No. 4 Situación epidemiológica de sarampión en México. Semana epidemiológica 13. 04 de abril 2025 Disponible en:

- <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-diario-del-brote-de-sarampion-en-mexico-2026>
10. Dirección General de Epidemiología. Informediario-abril29del2026. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-diario-del-brote-de-sarampion-en-mexico-2026>
 11. Secretaría de Salud (México). Aviso Epidemiológico: Sarampión. Ciudad de México: CONAVE; 2024. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/avisos-epidemiologicos-2024>
 12. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). Travelers Health/Mexico. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/traveler/none/mexico>
 13. Government of Canada. Mexico travel advice. Disponible en: <https://travel.gc.ca/destinations/mexico#health>
 14. Bullock M, Ranse J, Hutton A. Impact of Patients Presenting with Alcohol and/or Drug Intoxication on In-Event Health Care Services at Mass-Gathering Events: An Integrative Literature Review. *Prehosp Disaster Med.* 2018 Oct;33(5):539-542. doi: 10.1017/S1049023X1800078X. Epub 2018 Sep 13
 15. Potin M, Carron PN, Genton B. Injuries and medical emergencies among international travellers, J. Travel Med, 2024; 31(1) <https://doi.org/10.1093/jtm/taad088>
 16. Mental Health Foundation. A guide to managing difficult feelings around world events. Disponible en: <https://mentalhealth.org.nz/wellbeing-hub/managing-difficult-feelings-around-world-events>

Comentario al artículo: “Cambios en el índice triglicéridos-glucosa tras un año de terapia antirretroviral”

Comment on the article: “Changes in the triglyceride-glucose index after one year of antiretroviral therapy”

Gonzalo Enrique Flores-Guamán^{1a}

¹Médico General. Cuenca, Ecuador

ORCID: [0009-0009-0827-0340](https://orcid.org/0009-0009-0827-0340)^a

Comunicación con: Gonzalo Enrique Flores Guamán

Correo electrónico: kikeflo.12@gmail.com

Teléfono: (+593) 991127015

Tanto el diagnóstico de VIH como la terapia antirretroviral (55.1%) aumentan el riesgo de presentar alteraciones en el perfil lipídico. Esto ha llevado a la Sociedad Europea de Cardiología, en su actualización de 2025 sobre el manejo de las dislipidemias, a incorporar la terapia con estatinas en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de VIH como estrategia de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Estas actualizaciones no solo recomiendan un control estricto del perfil lipídico en este grupo poblacional, sino también el uso de terapia farmacológica para la prevención de eventos cardiovasculares a futuro.

Palabras clave: VIH; Enfermedades Transmisibles; Metabolismo; Dislipidemias

Both HIV diagnosis and antiretroviral therapy (55.1%) increase the risk of developing lipid profile abnormalities. This has led the European Society of Cardiology, in its 2025 update on the management of dyslipidemias, to incorporate statin therapy in patients older than 40 years with an HIV diagnosis as primary prevention for atherosclerotic cardiovascular disease.

These updates not only recommend strict control of the lipid profile in this population group, but also pharmacological therapy for the prevention of future cardiovascular events.

Keywords: HIV; Communicable Diseases; Metabolism; Dyslipidemias

Estimada editora:

Leí con interés el artículo científico “Cambios en el índice triglicéridos-glucosa tras un año de terapia antirretroviral”, publicado en la *Revista Médica del IMSS* en 2025, cuya relevancia radica en el uso del índice triglicéridos-glucosa como marcador de resistencia a la insulina en personas con diagnóstico de VIH antes y después de la terapia antirretroviral. El artículo ofrece una revisión clara y de gran aporte científico. Asimismo, considero pertinente complementar la presente carta con información médica adicional actualizada que

puede resultar de interés académico para este trabajo investigativo.

El artículo referido señala que las alteraciones lipídicas en pacientes con VIH no solo se deben a la propia enfermedad, sino también a la terapia antirretroviral, la cual incrementa el riesgo de alteraciones metabólicas. En este contexto, Agnieszka Lembas, en su estudio publicado en 2025, indica que el VIH predispone a dislipidemias mediante su asociación con disfunción endotelial, así como por efectos proinflamatorios al promover la expresión de proteínas de adhesión y citocinas.¹

Por su parte, Zhai Wenjing, en su estudio de 2025, destaca que la prevalencia de dislipidemias en personas con diagnóstico de VIH sin tratamiento antirretroviral es del 49.8%, en comparación con el 55.1% en pacientes que han recibido tratamiento antirretroviral.² Estos datos confirman la correlación entre dislipidemias y el uso de terapia antirretroviral en personas con VIH.

Además de la evidencia previamente mencionada, es importante considerar la actualización de 2025 de la *Sociedad Europea de Cardiología* (clase I, nivel de evidencia B) sobre el manejo de las dislipidemias, la cual establece que la terapia con estatinas está recomendada como prevención primaria en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de VIH, independientemente del riesgo cardiovascular y de los niveles de LDL-colesterol, con el objetivo de reducir eventos cardiovasculares.³ Esta actualización refuerza la necesidad de un control más estricto de los niveles de colesterol y evidencia que tanto el VIH como la terapia antirretroviral contribuyen a las alteraciones del perfil lipídico.

Craig Beavers, en su trabajo publicado en 2025, señala que las personas mayores de 40 años con un riesgo de enfermedad cardiovascular superior al 5% a 10 años deberían recibir estatinas como estrategia de prevención primaria. Esta recomendación se basa en los hallazgos del ensayo REPRIEVE, en el cual se demostró la utilidad de la pitavastatina como terapia preventiva para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.⁴

En conjunto, estas actualizaciones clínicas no solo recomiendan un control estricto del perfil lipídico en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral, sino también la incorporación de estatinas como estrategia de prevención primaria a partir de los 40 años de edad, debido al incremento en la prevalencia de dislipidemias. Por ello, resulta prioritario considerar la implementación de estos protocolos en los sistemas de salud de América Latina, con el fin de garantizar que los pacientes con diagnóstico de VIH reciban una atención basada en la evidencia más reciente y de alta calidad.

Referencias

1. Lembas A, Załęski A, Mikula T, et al. Changes in the lipid profile in people with HIV after one year of antiretroviral therapy – the significance of immune parameters. *IJID Regions*. 2025;14:100602. doi: 10.1016/j.ijregi.2025.100602.
2. Zhai W, Ouyang F, Zhan S, et al. The prevalence of dyslipidemia and its correlation with anti-retrovi-

ral therapy among people living with HIV in China: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1498165. doi: 10.3389/fcvm.2025.1498165.

3. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
4. Statin Therapy as Primary Prevention for Persons with HIV: A Synopsis of Recommendations from the U.S.

Department of Health and Human Services Antiretroviral Treatment Guidelines Panel. *J Int Assoc Provid AIDS Care. Ann Intern Med.* 2025;178(6):847-857.

Cómo citar este artículo: Flores-Guamán GE. Comentario al artículo: "Cambios en el índice triglicéridos-glucosa tras un año de terapia antirretroviral". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2026;64(4):e7215. doi: 10.5281/zenodo.19076165

Sergio Iván Domínguez-Santos^{1a}, Cesar Arturo Serrano-Arrazola^{2b}, Corina Mariela Alba-Alba^{3c}

Resumen

Introducción: la diabetes gestacional dada la resistencia a la insulina (RI) es un problema de salud prioritario para la OMS dadas sus consecuencias para la madre y el producto.

Objetivo: determinar la conveniencia del HOMA-IR como detección temprana de resistencia a la insulina en el primer trimestre de embarazo.

Material y métodos: se realizó un estudio cuantitativo, comparativo y correlacional en 30 embarazadas, elegidas por conveniencia. En el primer semestre se determinó RI mediante la prueba HOMA-IR con puntos de corte por índice de masa corporal (IMC) pregestacional en el primer trimestre y curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) al segundo trimestre. Se realizó análisis con SPSS mediante los estadísticos: normalidad de Shapiro-Wilk; correlación con r de Pearson y Spearman, diferencia de medias para muestras independientes con test de Levene, t de Student y U de Mann-Whitney, así como análisis de riesgo respecto al IMC.

Resultados: la edad promedio fue de 27 años. No se encontró relación de HOMA-IR con las variables sociodemográficas ni con el IMC pregestacional. Durante el primer trimestre, HOMA-IR detectó RI en el 56.6% de las embarazadas; mientras que en el segundo trimestre, la CTOG detectó RI en el 66.3% de las embarazadas. Se encontró relación moderada entre los valores de HOMA-IR y CTOG a la hora y a las dos horas, pero no en ayuno. La diferencia de medias entre los grupos con y sin RI de HOMA-IR persistió en las pruebas de CTOG de ayuno, a la hora y a las dos horas. Los índices de masa corporal de sobrepeso y obesidad no representaron riesgo significativo.

Conclusiones: el estudio de HOMA-IR mostró ser de utilidad para la detección temprana de IR, lo que puede servir para trabajar en modificación de estilos de vida en mujeres con factores de riesgo. Se recomienda robustecer la evidencia científica.

Abstract

Background: Gestational diabetes due to insulin resistance (IR) is a priority health problem for the WHO given its consequences for both mother and fetus.

Objective: To determine the suitability of HOMA-IR for early detection of insulin resistance in the first trimester of pregnancy.

Materials and methods: A quantitative, comparative, and correlational study was conducted in 30 pregnant women, selected by convenience sampling. IR was determined in the first trimester using the HOMA-IR test with cut-off points based on pre-pregnancy Body Mass Index (BMI) in the first trimester and oral glucose tolerance test (OGTT) in the second trimester. Analysis was performed using SPSS with the following statistical methods: Shapiro-Wilk normality test; Pearson's and Spearman's r correlation coefficients; Levene's test for independent samples; Student's t -test; and Mann-Whitney U test; as well as risk analysis with respect to BMI.

Results: The average age was 27 years. No relationship was found between HOMA-IR and sociodemographic variables or pre-pregnancy BMI. During the first trimester, HOMA-IR detected IR in 56.6% of pregnant women; while in the second trimester, the OGTT detected IR in 66.3% of pregnant women. A moderate relationship was found between HOMA-IR and OGTT values at one and two hours, but not in the fasting state. The difference in mean HOMA-IR values between the groups with and without IR persisted in the OGTT tests performed in the fasting, one-hour, and two-hour states. Pre-pregnancy BMI indicating overweight and obesity did not represent a significant risk.

Conclusions: The HOMA-IR study proved useful for the early detection of IR, which can be used to guide lifestyle modifications in women with risk factors. Further scientific evidence is recommended.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Clínica No. 65, Servicio de Medicina Familiar. Oaxaca, Oaxaca, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Clínica No. 65. Oaxaca, Oaxaca, México

³Universidad de las Américas Puebla, Departamento de Ciencias de la Salud. Cholula, Puebla, México

ORCID: 0009-0006-0802-7170^a, 0009-0001-9268-861X^b, 0000-0001-6112-1832^c

Palabras clave
Diabetes Gestacional
Resistencia a la Insulina
Embarazo

Keywords
Diabetes, Gestational
Insulin Resistance
Pregnancy

Fecha de recibido: 29/09/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:
Corina Mariela Alba Alba
✉ corina.alba@udlap.mx
☎ 951 604 48 44

Cómo citar este artículo: Domínguez-Santos SI, Serrano-Arrazola CA, Alba-Alba CM. Detección temprana de resistencia a la insulina en embarazadas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026; 64(4):e6882. doi: 10.5281/zenodo.19076171

Introducción

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como la intolerancia a la glucosa o hiperglucemia que aparece durante el embarazo como consecuencia de la resistencia a la insulina (RI),¹ la cual es influenciada por hormonas gestacionales como la progesterona, el estradiol y el lactógeno placentario humano (hLP), y suele preceder a la diabetes tipo 2 (DM2).

La mayoría de las mujeres logra compensar este desajuste metabólico durante el embarazo; sin embargo, quienes no lo consiguen desarrollan DMG, considerada la patología metabólica más frecuente en el embarazo.² Se estima que entre el 0.31% y el 18% de las embarazadas presentan DMG, con mayor incidencia en países de menor capacidad económica.³ En México, la prevalencia estimada es del 14%.⁴

Diversos factores favorecen la RI, como el estatus socioeconómico, la edad,⁵ la escolaridad, el sedentarismo, el tabaquismo, la alimentación inadecuada y el índice de masa corporal pregestacional (IMCP).⁶ Estas condiciones pueden generar graves consecuencias⁷ como preeclampsia, DMG y muerte materna indirecta.⁸ En el feto, pueden presentarse: traumatismo durante el parto, parto prematuro, síndrome de dificultad respiratoria, ictericia, hipoglucemia, macrosomía,⁹ ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y muerte fetal.¹⁰ A largo plazo, tanto la madre como el hijo presentan mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, obesidad y DM2.¹¹

Los principales predictores de la DMG incluyen la glucosa en ayunas, la insulina y la RI.¹² Entre las semanas de gestación (SDG) 24 y 28 se realiza la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) con 75 g de glucosa. Los puntos de corte son: en ayunas (≥ 92 mg/dL, 5.1 mmol/L), a la hora (≥ 180 mg/dL, 10 mmol/L) y a las dos horas (≥ 153 mg/dL, 8.5 mmol/L).¹³ En caso de diagnóstico de DMG, se recomienda realizar una reevaluación entre las 4 y 12 semanas posparto y posteriormente cada 1 a 3 años de por vida.⁷

Algunos autores sugieren la detección temprana para reducir efectos adversos, como la macrosomía.¹⁴ Sin embargo, otros señalan que aún es insuficiente la evidencia sobre su relación costo-beneficio,^{15,16} por lo que se requiere mayor investigación. La *American Diabetes Association* (ADA)⁷ recomienda el tamizaje antes de las 15 SDG únicamente en mujeres con factores de riesgo y sin estudios previos de glucemia, idealmente en la primera consulta prenatal. Por su parte, la *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG, por sus siglas en inglés) propone la detección desde el primer trimestre y, en caso de alteraciones, clasificarla como DMG temprana

para reducir el riesgo de mortalidad perinatal, que es casi cuatro veces mayor.¹⁷

Otro punto favorable es que la detección y el diagnóstico tempranos favorecen la intervención en modificación de estilos de vida, por lo que es importante indagar sobre estudios de laboratorio que puedan ser útiles para detecciones tempranas de RI.

La evaluación del Modelo Homeostático para la Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) es una herramienta utilizada para medir la RI,⁵ aunque su uso en el primer trimestre ha sido limitado.¹⁰ Este modelo se calcula a partir de la glucosa e insulina en ayunas mediante una fórmula sencilla. Valores elevados de HOMA-IR y triglicéridos se asocian con mayor riesgo de prediabetes. Para el primer trimestre de embarazo, se han propuesto puntos de corte de ≥ 1.6 ¹⁸ o 1.52⁶; no obstante, se recomienda ajustarlos según el IMCP: 1.43 para peso normal, 2.27 para sobrepeso y 2.31 para obesidad.¹⁸ Un valor superior a 5.9 puede indicar alto riesgo de enfermedad coronaria y otras patologías vasculares.^{19,20}

La detección temprana permite implementar intervenciones oportunas en el estilo de vida,^{21,22} tales como mejorar la calidad de la alimentación^{23,24} (incrementando el consumo de frutas y verduras),²⁵ el uso de suplementos (ácido alfa lipoico, probióticos, aceite de pescado, zinc y multivitamínicos) y la reducción de grasas saturadas.²⁶ Asimismo, el ejercicio físico y el manejo del estrés contribuyen a disminuir el peso, los niveles lipídicos y la adiposidad. Estas intervenciones reducen el riesgo de RI, DMG, DM2 y obesidad, incluso después del embarazo.²⁷

En síntesis, a pesar de los avances en el conocimiento de la DMG, aún no son concluyentes los beneficios del tratamiento temprano. Además, existen desafíos como la desigualdad en el acceso a pruebas de detección temprana,⁷ los costos⁵ y la carga de trabajo adicional para el personal de salud por implementar detecciones sin evidencia suficiente.^{17,28} Por ello, es necesario investigar alternativas de detección temprana accesibles y basadas en evidencia. El presente estudio tiene como objetivo determinar la utilidad del HOMA-IR como herramienta de detección temprana en el primer trimestre del embarazo en una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en el estado de Oaxaca.

Material y métodos

Se realizó un estudio cuantitativo, longitudinal y correlacional, con aprobación del Comité de Ética (registro R-2023-2001-126). Todas las participantes firmaron consentimiento informado conforme a la legislación vigente y a la Declara-

ción de Helsinki. El estudio no contó con financiamiento ni presentó conflictos de interés.

Se incluyó una muestra por conveniencia de 30 mujeres embarazadas en el primer trimestre, reclutadas durante su primera consulta prenatal.

Los criterios de inclusión fueron: ausencia de RI, prediabéticos, DM1 o DM2, no uso de medicamentos que alteraran la glucosa y aceptación del consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con enfermedades crónico-degenerativas tratadas con corticoides y se eliminaron aquellas pacientes con datos incompletos, abandono del seguimiento o pérdida gestacional.

En la primera evaluación se determinó el IMC pregestacional con base en peso y talla reportados.¹⁸ Se tomó una muestra sanguínea entre las 6 y 12 SDG, en ayuno de 8 a 12 horas, para medir glucosa e insulina y calcular el HOMA-IR mediante la fórmula: insulina en ayunas (mIU/L) × glucosa en ayunas (mg/dL) / 405. Se utilizó un punto de corte de 1.52⁶ para clasificar a las participantes con RI o sin RI. Asimismo, se estratificó por IMCP con puntos de corte específicos (1.43 para peso normal, 2.27 para sobrepeso y 2.31 para obesidad).¹⁸

Posteriormente, entre las semanas 24 y 28, se realizó la CTOG con 75 g de glucosa, determinando valores en ayunas (< 92 mg/dL), a la hora (< 180 mg/dL) y a las dos horas (< 153 mg/dL).¹⁸ Las muestras se procesaron en un laboratorio certificado mediante química seca utilizando el equipo *Architect Systems* (Abbott) para glucosa y *Architect Insulin 8K41* para insulina.

El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 30. Se empleó estadística descriptiva, prueba de Shapiro-Wilk para normalidad, correlación con *r* de Pearson, prueba de Levene para homogeneidad de varianzas y *t* de Student para comparación de medias. Se compararon las medias de los grupos con y sin RI, determinados por el punto de corte de HOMA-IR 1.52 en las mediciones de CTOG ayuno y a la hora. Se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney para la CTOG a las dos horas. Finalmente, se evaluó el riesgo de RI en participantes con exceso de peso.

Resultados

Se incluyeron 30 participantes con una edad media de 27 años (DE = 3.6). El 43.3% (*fr* = 13) contaba con licencia-terminada y el 53.3% (*fr* = 16) estaba casada. El 50% (*fr* = 15) tenía dos embarazos (mínimo = 1, máximo = 5). El 66.3% (*fr* = 20) no tenía partos previos y el 30% (*fr* = 9) reportó cesáreas. En cuanto a abortos, el 40% (*fr* = 12) tuvo

uno *fr* = 8, 12.2%) y un menor porcentaje reportó dos (*fr* = 4, 6.6%).

El IMC pregestacional promedio correspondió a sobrepeso ($\bar{x}$ = 26.67; DE = 3.82; mínimo = 21, máximo = 36).

Dado que el HOMA-IR presenta diferentes puntos de corte según el IMCP en el primer trimestre de embarazo, los resultados estratificados por peso normal y exceso de peso se presentan en el [cuadro I](#).

Los datos de tendencia central de la muestra fueron: HOMA-IR en el primer trimestre de embarazo $\bar{x}$ = 2.54 (DE = 1.5; min = 1, max = 9), CTOG en ayuno $\bar{x}$ = 79.52 (DE = 7.3), CTOG a la hora $\bar{x}$ = 109.38 (DE = 21.30; min = 85, max = 147) y CTOG a las dos horas $\bar{x}$ = 68.48 (DE = 52.4, mediana = 87). Cabe mencionar que el exceso de peso se considera un factor de riesgo para la RI. En el [cuadro II](#) se muestra el resultado de HOMA-IR por IMC.

Respecto al segundo trimestre, cuando se detectó RI mediante CTOG se encontró que el 56.6% (*fr* = 17) presentó RI en ayuno, 6.7% (*fr* = 2) a la hora y ninguna participante a las dos horas.

Se realizó el análisis de normalidad con Shapiro-Wilk. Se encontró una correlación significativa moderada entre HOMA-IR (punto de corte general de 1.52) y CTOG a la hora (*s* = 0.500, *p* = 0.005) y a las dos horas (*r* = 0.551, *p* = 0.002). No se encontró relación con los valores de HOMA-IR y CTOG en ayuno (*U* = -0.019, *p* = 0.459).

Posteriormente, se aplicó una prueba de Levene para igualdad de varianzas (*F* = 160, *p* = 0.692) y prueba *t* de Student y *U* de Mann-Whitney para muestras independientes, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los grupos de HOMA-IR (punto de cohorte 1.52) con y sin RI en las tomas de CTOG de ayuno (*t* = 1.790, *p* = 0.42) y a la hora (*t* = 2.095, *p* = 0.23) y a las dos horas (*U* = 6.136, *p* = 0.013).

En lo referente al riesgo por IMCP, no se encontró

Cuadro I Índice de masa corporal pregestacional en mujeres embarazadas derechohabientes de una unidad de medicina familiar del IMSS en Oaxaca, México, de enero a junio de 2024

		Frecuencia	Porcentaje
Peso normal		11	36.7%
Exceso de peso		19	63%
	Sobrepeso	13	43%
	Obesidad	6	20%
Total		30	100%

Cuadro II Valores de HOMA-IR por índice de masa corporal pregestacional en mujeres embarazadas derechohabientes de una unidad de medicina familiar del IMSS en Oaxaca, México, de enero a junio de 2024

		HOMA-IR					
		Con RI		Sin RI		Total	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Peso normal		7	63%	4	37%	11	36.6%
Exceso de peso						19	63.3%
	Sobrepeso	6	54.5%	7	45.5%		
	Obesidad	4	66.6%	2	43.6%		
	Total	17	56.6%	13	43.3%	30	100%

Fuente: Elaboración propia con base de datos del estudio

riesgo significativo para las mujeres embarazadas con sobrepeso (OR = 0.490, IC = 0.95 - 2.532) y obesidad (OR = 1.143, IC = 0.141 - 9.289).

Discusión

El presente estudio encontró una incidencia de RI cuatro veces mayor que la reportada previamente por Modzelewski *et al.*³ y por Hernández Ruíz *et al.*⁴ para nuestro país. Este hallazgo representa un dato de alerta, considerando los riesgos asociados a la RI durante el embarazo tanto para la madre como para el feto,^{2,3} como pueden ser la macrosomía, el desarrollo de DM2¹ y otras comorbilidades,^{8,9,11} lo que incrementa los costos para el sistema de salud.

Se ha documentado que factores como el nivel socioeconómico, el estado civil o la escolaridad⁵ influyen de manera negativa en la RI; sin embargo, en este estudio no se encontró una correlación significativa entre la RI y las variables sociodemográficas. Por ello, es necesario ampliar el análisis de este problema multifactorial. La ADA⁷ contempla otros factores relevantes, como los niveles de triglicéridos,^{19,20} la actividad física, los patrones de alimentación, la motivación, la depresión y las cogniciones.

Otro aspecto importante es el índice de masa corporal pregestacional (IMCP), considerado uno de los principales factores predisponentes para la RI.^{1,6} A pesar de que más de la mitad de la muestra presentó exceso de peso, no se identificó una asociación significativa con la RI. Esto sugiere la necesidad de evaluar la composición corporal de manera más precisa y de contar con registros clínicos actualizados sobre peso y talla en mujeres en edad fértil.

La presente investigación identificó una correlación entre los resultados de HOMA-IR en el primer trimestre del embarazo y la CTOG en el segundo trimestre, en concordancia con estudios previos.^{2,6,18} Asimismo, la diferencia de medias entre los grupos con y sin RI, determinada por HOMA-IR,

se mantuvo en las mediciones de la CTOG en ayuno, a la hora y a las dos horas, lo que evidencia consistencia entre ambas pruebas y coincide con lo reportado por diversos autores.^{7,12,13}

Estos hallazgos son relevantes, ya que se ha propuesto que la detección temprana (antes de las 20 semanas de gestación) puede reducir riesgos fetales^{14,15} y maternos,^{24,26} además de disminuir los costos en la atención en salud.

Con base en estos resultados, puede recomendarse el uso de la prueba HOMA-IR como herramienta de detección temprana de RI en el primer trimestre,^{5,16,17} especialmente en mujeres con factores de riesgo,^{10,22} así como la CTOG como prueba diagnóstica en el segundo trimestre.

El establecimiento y la estandarización de mecanismos de detección precoz de DMG permiten desarrollar modelos de atención centrados en el paciente, como lo recomienda la ADA en sus guía 2025. Esto facilita la implementación de intervenciones tempranas en alimentación,²⁶ ejercicio²⁴ y manejo del estrés²⁷ y la depresión,⁷ con el objetivo de prevenir complicaciones.^{21,23,25}

No obstante, persiste el debate sobre la relación costo-beneficio de la detección temprana, debido a que la evidencia aún no es concluyente. También deben considerarse el impacto en la carga de trabajo del personal de salud y los costos asociados a estudios multicéntricos de grupos y controles longitudinales con muestras amplias.

Se sugiere priorizar los principios de beneficencia y no maleficencia, dado que la detección temprana puede reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a diagnósticos tardíos.²⁸ Asimismo, es fundamental fortalecer las estrategias de promoción de la salud en mujeres en edad fértil y fomentar una adecuada planificación familiar.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el tiempo y los recursos económicos, lo que condicionó un tamaño de

muestra reducido y la evaluación únicamente en dos trimestres. Se recomienda realizar estudios longitudinales que incluyan mediciones de HOMA-IR y curva de tolerancia oral a la glucosa a lo largo de los tres trimestres del embarazo.

Conclusiones

Los resultados del HOMA-IR en el primer trimestre del embarazo mostraron una relación significativa con la CTOG en el segundo trimestre.

Se recomienda la detección temprana de RI mediante HOMA-IR para implementar intervenciones oportunas en el estilo de vida en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar DMG, así como continuar investigando para fortalecer la evidencia científica en este campo.

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. Ayala-García JC, Díaz-Benítez CE, Lagunas-Martínez A, et al. Mediation Analysis of Waist Circumference in the Association of Gut Microbiota with Insulin Resistance in Children. *Children*. 2023;10(8):1382. <https://doi.org/10.3390/children10081382>
2. Song S, Zhang Y, Qiao X, et al. HOMA-IR as a risk factor of gestational diabetes mellitus and a novel simple surrogate index in early pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;157(3):694-701. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13905>
3. Modzelewski R, Stefanowicz-Rutkowska M, Matuszewski W, et al. Gestational diabetes mellitus—recent literature review. *J Clin Med*. 2022;11(19):5736. <https://doi.org/10.3390/jcm11195736>
4. Hernández-Ruiz S, Solano-Ceh A, Villarreal-Ríos E, et al. Prevalencia de diabetes e hipertensión gestacional en embarazadas con obesidad pregestacional. *Ginecol Obstet Mex*. 2022; 91 (2): 85-91. <https://doi.org/10.24245/gom.v91i2.8282>
5. Ma N, Bai L, Lu Q. First-Trimester Triglyceride-Glucose Index and Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol are Predictors of Gestational Diabetes Mellitus Among the Four Surrogate Biomarkers of Insulin Resistance. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024; 17, 1575–1583. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S454826>
6. Duo Y, Song S, Zhang Y, et al. Predictability of HOMA-IR for Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy Based on Different First Trimester BMI Values. *J. Pers. Med*. 2022; 13(1), 60. <https://doi.org/10.3390/jpm13010060>
7. American Diabetes Association. 2025. Standards of care in diabetes, 2025. Disponible en: standards-of-care-2025.pdf
8. Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009–20: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2025; 13(4), e626 - e634. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00560-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00560-6)
9. Wu P, Wang Y, Ye Y, et al. Liver biomarkers, lipid metabolites, and risk of gestational diabetes mellitus in a prospective study among Chinese pregnant women. *BMC Med*. 2023; 21(150). <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-023-02818-6>
10. Sun J, Kim GR, Lee SJ, Kim HC. Gestational diabetes mellitus and the role of intercurrent type 2 diabetes on long-term risk of cardiovascular events. *Sci Rep*. 2021. 11(21140):1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99993-4>
11. Yin B, Ding L, Chen Z, et al. Combining HbA1c and insulin resistance to assess the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;199(110673):110673. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110673>
12. Alwash S, McIntyre D, Mamun A. The pre-pregnancy fasting blood glucose, glycated hemoglobin and lipid profiles as blood biomarkers for gestational diabetes mellitus: evidence from a multigenerational cohort study. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023; 36(1): 2195524. DOI: 10.1080/14767058.2023.2195524
13. Frontino G, Succurro E, Corcoy R, et al. Editorial: Current and future trends in gestational diabetes diagnosis, care and neonatal outcomes. *Frontiers in endocrinology*. 2023; 14: 1270472. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1270472>
14. Antoniou, MC, Quansah DY, Mühlberg S, et al. Maternal and fetal predictors of anthropometry in the first year of life in offspring of women with GDM. *Frontiers in endocrinology*. 2023;14: 1144195. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1144195>
15. McLaren RA Jr, Ruymann KR, Ramos GA, et al screening for gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(6):100737. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100737>
16. García-Patterson A, Balsells M, Solà I, et al. Detection and treatment of early gestational diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. En prensa. Mayo, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.04.059>
17. Sweeting A, MacMillan F, Simmons D, et al. The first International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups summit on the diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy: TOBOGM Summit Report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2024. 64(5): 519–523. <https://doi.org/10.1111/ajo.13823>
18. Reyes-Muñoz E, Martínez-Herrera EM, Ortega-González C, et al. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecol. obstet. Méx.*, 2017. 85(5), 306-313. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000500306&lng=es&tlng=es.
19. Jing J, Li J, Yan N, et al. Increased TG Levels and HOMA-IR Score Are Associated With a High Risk of Prediabetes: A Prospective Study. *Asia Pac J Public Health*. 2023. 35 (6-7), 413-419. <https://doi.org/10.1177/10105395231191688>
20. Eid M, Sayed SA, Zaki NA, et al. HOMA estimated insulin resistance as a marker for angiographic severity of coronary artery disease in non-diabetic and non-obese patients. *Caspian J Intern Med*; 2023. 14(3): 495-506. doi: 10.22088/cjim.14.3.495

21. Iman AEH, Onel C, Furau G, et al. Evaluating the Predictive Value of HOMA-IR in Gestational Diabetes: A Case-Control Study from Romania. *Diagnostics*. 2025; 15(13): 1704. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15131704>
22. Hashemipour S, Zohal M, Modarresnia L, et al. The yield of early-pregnancy homeostasis of model assessment -insulin resistance (HOMA-IR) for predicting gestational diabetes mellitus in different body mass index and age groups. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023. 23(1), 822. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06113-3>
23. Jiang, L., Li, Aq. Characteristics and pregnancy outcomes of subtypes of gestational diabetes mellitus based on HOMA-IR and BMI. *Arch Gynecol Obstet* 310, 2355–2361 2024. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07733-6>
24. Bernier E, Plante A, Robitaille J, et al. First-trimester diet quality in association with maternal subcutaneous and visceral adipose tissue thicknesses and glucose homeostasis during pregnancy. *Int J Food Sci Nutr*. 2023. 74(2), 268-278. <https://doi.org/10.1080/09637486.2023.2171371>
25. Dingena CF, Arofikina D, Campbell MD, et al. Nutritional and Exercise-Focused Lifestyle Interventions and Glycemic Control in Women with Diabetes in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2023. 15(2), 323. <https://doi.org/10.3390/nu15020323>
26. Lai JS, Colega MT, Godfrey KM, et al. Changes in Diet Quality from Pregnancy to 6 Years Postpregnancy and Associations with Cardiometabolic Risk Markers. *Nutrients*. 2023. 15(8): 1870. <https://doi.org/10.3390/nu15081870>
27. Kishan A, Shetty PK, Moodithaya SS. Evaluation of an association between maternal prenatal psychological stress and insulin resistance during pregnancy and postpartum. *IJPP*. 2023. 67(2):105-112. Disponible en: <https://imsear.searo.who.int/items/a6b7a8bf-9984-4c04-8f8c-e044fe03ebed>
28. Sweeting A, MacMillan F, Simmons D, TOBOGM Summit attendees. The first International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups summit on the diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy: TOBOGM Summit Report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2024. 64(5):519–23. <http://dx.doi.org/10.1111/ajo.13823>

Diagnóstico de cardiopatías congénitas usando aprendizaje profundo en radiografías torácicas pediátricas: prueba de concepto

Diagnosis of congenital heart disease using Deep Learning in pediatric chest X-rays: A proof of concept

Óscar Andrés Ramírez-Terán^{1a}, Eduardo Tomás-Alvarado^{1b}, Salvador Ruiz-Correa^{2c}, Héctor Segura-Quintanilla^{3d}, Rubén López-Revilla^{2e}, Cesaré Moisés Ovando-Vázquez^{2f}, Rubicel Trujillo-Acatitla^{2g}

Resumen

Introducción: en México, las cardiopatías congénitas (CC) constituyen las malformaciones más frecuentes al nacimiento. A pesar de su letalidad, una proporción considerable no se detecta oportunamente en el primer nivel de atención. Si bien el ecocardiograma es el estándar diagnóstico, su disponibilidad es limitada. La radiografía de tórax, pese a su interpretación subjetiva, es un estudio económico y accesible, cuyo análisis mediante inteligencia artificial (IA) podría apoyar el diagnóstico presuntivo de CC.

Objetivo: crear una base de datos de radiografías torácicas pediátricas y desarrollar una prueba de concepto que evalúe la viabilidad de aplicar algoritmos de IA para la detección presuntiva de CC a partir de dichas imágenes.

Material y métodos: estudio transversal retrospectivo basado en el análisis de imágenes de radiografía de tórax mediante una red neuronal convolucional profunda, bajo la arquitectura *Residual Network*.

Resultados: se generó una base de datos de 656 radiografías de tórax, de las cuales 426 correspondieron a pacientes con CC. Un algoritmo de aprendizaje profundo de clasificación binaria aplicado a este conjunto alcanzó una precisión diagnóstica del 75%.

Conclusiones: la base de datos generada constituye, según los registros disponibles, la colección más amplia de radiografías torácicas de pacientes pediátricos mexicanos con CC confirmada por expertos clínicos. Este recurso permitió entrenar un algoritmo de inteligencia artificial con una precisión diagnóstica que respalda su utilidad como herramienta presuntiva en entornos con acceso limitado a subespecialistas.

Abstract

Background: In Mexico, congenital heart diseases (CHD) are the most common birth defects. Despite their high mortality rate, many CHD are not detected early by general practitioners and pediatricians at the primary care level. Echocardiography, the diagnostic standard for CHD, is only available at tertiary care facilities with specialized equipment and personnel. In contrast, chest X-rays are an inexpensive and accessible test, and their analysis using artificial intelligence (AI) could allow for the presumptive diagnosis of CHD.

Objective: Create a database of pediatric chest X-rays and develop a proof of concept that evaluates the feasibility of applying AI algorithms for the presumptive detection of CHD from these images.

Material and methods: A retrospective cross-sectional study was conducted based on the analysis of pediatric chest X-ray images using a deep convolutional neural network implemented under a Residual Network (ResNet) architecture.

Results: Among the radiographs included in the study, 426 (65%) corresponded to patients with CC and 230 (35%) to patients without CC. A deep learning algorithm for binary classification (Healthy/Cardiopath) applied to this set achieved a diagnostic precision of 75%.

Conclusions: According to available records, this database represents the largest collection of chest X-rays from Mexican pediatric patients with CHD confirmed by clinical experts. This resource enabled the training of an AI-based model with sufficient diagnostic performance to support its potential utility as a presumptive screening tool in health-care settings with limited access to pediatric cardiology subspecialists.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 17, Servicio de Cardiología Pediátrica. Cancún, Quintana Roo, México

²Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, Centro Nacional de Supercómputo, Grupo de Ciencia e Ingeniería Computacionales. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

³Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Ingeniería, Maestría en Inteligencia Artificial Aplicada. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0003-3841-2003^a, 0000-0001-5474-3481^b, 0000-0002-2918-6780^c, 0009-0008-3579-3094^d, 0000-0002-3216-8057^e, 0000-0002-0201-695X^f, 0000-0002-4775-0090^g

Palabras clave

Cardiopatías Congénitas
Inteligencia Artificial
Radiografía Torácica
Red Neuronal Convolucional
Medicina de Precisión

Keywords

Heart Defects, Congenital
Artificial Intelligence
Radiography, Thoracic
Convolutional Neural Network
Precision Medicine

Fecha de recibido: 06/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Eduardo Tomás Alvarado

✉ acteck333@gmail.com

☎ 99 8267 8542, extensión 3032

Cómo citar este artículo: Ramírez-Terán OA, Tomás-Alvarado E, Ruiz-Correa S *et al.* Diagnóstico de cardiopatías congénitas usando aprendizaje profundo en radiografías torácicas pediátricas: prueba de concepto. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6971. doi: 10.5281/zenodo.19076180



Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) representan la forma más frecuente de malformaciones presentes al nacimiento.¹ El tamiz cardíaco neonatal en México permite detectar CC críticas;² sin embargo, las dos entidades con mayor mortalidad en el país —la persistencia del conducto arterioso (PCA) y la comunicación interventricular (CIV)— no son identificadas mediante la estrategia actual de tamizaje.³

El ecocardiograma es el método de referencia para el diagnóstico de las CC. No obstante, las guías clínicas reconocen la utilidad de la radiografía de tórax (RxTx) como herramienta inicial en el abordaje de pacientes con sospecha de CC,^{4,5} especialmente en contextos con acceso limitado a cardiólogos y a estudios especializados como el ecocardiograma, el cateterismo cardíaco o la resonancia magnética.⁶

La RxTx presenta ventajas importantes, como su amplia disponibilidad y bajo costo para los sistemas de salud. Sin embargo, su interpretación es altamente subjetiva; por ello, el diagnóstico presuntivo de CC basado únicamente en imágenes radiográficas, incluso por cardiólogos y radiólogos experimentados, alcanza una sensibilidad aproximada del 78% y una especificidad del 80%.⁷

La estructuración de bases de datos de pacientes mexicanos con CC es fundamental para adaptar la atención médica y la investigación a las necesidades de la población, mejorar la calidad asistencial y fomentar la innovación clínica y científica. El análisis sistemático de datos clínicos generados en la práctica médica permite identificar patrones epidemiológicos y características propias que contribuyen a una mejor interpretación diagnóstica y a la personalización de los tratamientos.⁸ Asimismo, la fisiología de la población pediátrica difiere considerablemente de la de los adultos, pero el análisis riguroso de los datos permite abordar preguntas relevantes y detectar necesidades no cubiertas.⁹

La inteligencia artificial (IA) ha demostrado mejorar la precisión diagnóstica, ya sea superando el desempeño humano en ciertas tareas específicas o complementando la labor médica como herramienta de apoyo diagnóstico.⁹ Para el desarrollo de estos algoritmos es indispensable contar con bases de datos estructuradas y adecuadamente etiquetadas, que permitan entrenar modelos robustos y reproducibles, capaces de reducir errores humanos, optimizar tiempos de atención y disminuir la carga asistencial.

El objetivo principal de este trabajo fue crear una base de datos de RxTx de niños mexicanos sanos y con CC, a fin de explorar, en un entorno de prueba de concepto, qué algoritmos de aprendizaje profundo podrían ser utilizados eficaz-

mente por médicos generales y pediatras para el diagnóstico presuntivo de CC a partir de imágenes radiográficas.

Material y métodos

Con la aprobación de los comités de Bioseguridad, Ética e Investigación en Salud (registro R-2025-785-053), se realizó un estudio transversal y retrospectivo para analizar RxTx de pacientes pediátricos atendidos consecutivamente en el servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital General Regional No. 17 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cancún, Quintana Roo, entre el 16 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2024.

Se incluyeron radiografías de pacientes de ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 18 años, sin restricciones en cuanto al sitio de referencia o diagnóstico de envío. Los criterios de inclusión adicionales fueron: ausencia de cirugía cardíaca previa al momento de la toma de la RxTx, disponibilidad de RxTx frontal en el sistema local de estudios de imágenes (HisWeb) y expediente clínico electrónico completo que permitiera corroborar la información clínica y diagnóstica.

Los criterios de exclusión fueron: RxTx de pacientes sin diagnóstico definitivo de CC (por complejidad del caso o protocolo diagnóstico incompleto), así como aquellas radiografías en proyección lateral.

En todos los casos se identificó el diagnóstico definitivo tras completar el protocolo habitual del servicio (exploración física, ecocardiograma y, en caso necesario, angiografía, resonancia magnética y/o cateterismo cardíaco), clasificando a los pacientes como sanos o con CC, y especificando el tipo de cardiopatía. Las RxTx sin alteraciones cardiovasculares se etiquetaron como paciente “*SANO*”. El tamaño de la muestra se determinó por conveniencia, incluyendo de forma consecutiva a todos los pacientes atendidos en el servicio de Cardiología Pediátrica durante el periodo de estudio. Para facilitar su uso e identificación la base de datos estructurada fue denominada XRAY-C5.

Las RxTx se obtuvieron como parte del protocolo clínico habitual. La selección y edición de las imágenes aptas para incluirse en la base de datos fueron realizadas por cardiólogos pediatras mediante: 1) eliminación de imágenes que no incluyeran escápulas y ambos campos pulmonares completos (área de interés); 2) eliminación de radiografías duplicadas; 3) recorte digital para contener exclusivamente el área de interés; 4) etiquetado como “*SANO*” o “*CARDIÓPATA*” según el diagnóstico; y 5) anonimización completa de los datos del paciente (eliminación de nombre, número de seguridad social, fecha, etc.) (figura 1).

Figura 1 Radiografía de la base de datos XRAY-C5



Se muestra un ejemplo de la edición de radiografías contenidas en la base de datos XRAY-C5, recorte digital para establecer el área de interés y eliminación de datos personales, dejando la imagen lista para su integración

Las imágenes se almacenaron en formato JPEG y se registraron de forma anónima mediante un folio (por ejemplo: A011, A012, B023), seguido de la etiqueta diagnóstica (por ejemplo: A011-CIV, A012-PCA, B023-SANO). El resguardo de las imágenes se realizó en un servidor seguro del Centro de Salud Móvil del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica (IPYCYT). El acceso fue restringido mediante protocolos de autenticación autorizados por los investigadores principales.

Para el análisis, las imágenes fueron procesadas mediante una red neuronal convolucional profunda (RNCP) basada en la arquitectura *Residual Network* (ResNet). Previamente, se convirtieron a formato RGB, se redimensionaron a 200×200 píxeles y se normalizaron con base en parámetros de modelos preentrenados en ImageNet.

Se empleó una variante de ResNet-152 con pesos iniciales preentrenados, adaptada mediante *transfer learning* para clasificación binaria en dos categorías ("SANO" y "CARDIÓPATA"). La capa final se sustituyó por una capa *fully connected* con activación *softmax* para dos salidas. El conjunto de datos se dividió en entrenamiento (70%), validación (15%) y prueba (15%), asegurando el balance entre clases.

Durante el entrenamiento se aplicaron técnicas de aumento de datos (*data augmentation*), incluyendo rotación, traslación horizontal, escalado y ajuste de brillo, para mejorar la capacidad de generalización del modelo. La optimización se realizó con el algoritmo Adam, con una tasa de aprendizaje inicial de 1×10^{-4} , función de pérdida *categorical cross-entropy* y un máximo de 100 épocas, con parada temprana basada en la pérdida de validación.

El desempeño del modelo se evaluó mediante métricas estándar de clasificación: *accuracy*, *precision*, *recall* y *F1-score*. Este análisis se planteó como una prueba de concepto para determinar si, a partir de una base de datos estructurada de RxTx pediátricas, es posible entrenar algoritmos de aprendizaje profundo capaces de detectar CC con una precisión diagnóstica comparable a la de médicos especialistas.

Resultados

Se generó una base de datos con 656 imágenes de radiografías, de las cuales 230 corresponden a sujetos sanos y 426 a pacientes con CC, de acuerdo con los diagnósticos incluidos en el **cuadro I**.

Las imágenes de RxTx integradas a la base XRAY-C5 incluyen el área de interés y su respectiva etiqueta de identificación (**figura 2**).

Para facilitar el entrenamiento de algoritmos de clasificación y permitir la incorporación progresiva de nuevas radiografías en la base de datos, se implementó una estructura de carpetas contenedoras (**figura 3**), organizadas según la clasificación clínica comúnmente utilizada por cardiólogos pediatras. Esta organización considera la similitud en la fisiopatología y la presentación clínica de diversas CC, lo que mejora la trazabilidad diagnóstica, optimiza el etiquetado supervisado y favorece la interoperabilidad del conjunto de datos en futuros desarrollos de IA.

El modelo basado en la arquitectura ResNet mostró un desempeño diagnóstico moderado en la prueba piloto de clasificación de las RxTx (**cuadro II**). La evaluación se realizó con 70 imágenes no utilizadas previamente en el entrenamiento del modelo, distribuidas equitativamente en 35 casos positivos ("CARDIÓPATA") y 35 negativos ("SANO").

La precisión (*precision*) alcanzó el 75%, lo que refleja una proporción adecuada de verdaderos positivos entre las predicciones positivas del modelo. Asimismo, la especificidad evidenció una buena capacidad para identificar correctamente los casos negativos.

En conjunto, estas métricas demuestran que, incluso en esta etapa inicial, el modelo de aprendizaje profundo es capaz de identificar patrones radiográficos asociados a CC con un desempeño clínicamente relevante, cumpliendo el objetivo del estudio como prueba de concepto: una base de datos estructurada de RxTx puede ser utilizada eficazmente por algoritmos de aprendizaje profundo para la detección de CC.

Cuadro I Tipos de cardiopatías contenidos en la base de datos XRAY-C5

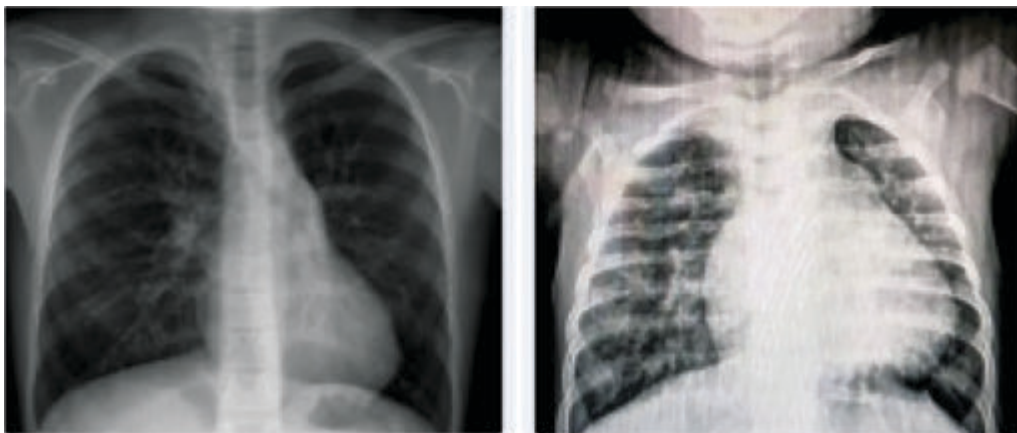
Identificador de carpeta contenedora	Tipo de cardiopatía congénita	Número de RxTx
SANOS	Sin CC	230
CIV	Comunicación Interventricular	95
CIA	Comunicación Interauricular	55
PCA	Conducto Arterioso	40
CAV	Canal auriculoventricular	13
TGA	Transposición de grandes arterias	5
CIA-CIV	Comunicación Interauricular con Comunicación Interventricular	2
CIA-PCA	Comunicación Interauricular con Conducto Arterioso	12
CIV-PCA	Comunicación Interventricular con Conducto Arterioso	11
CAVP	Conexión anómala de venas pulmonares	18
DVSVD	Doble vía de salida de ventrículo derecho	9
EBST	Anomalia de Ebstein	4
AP	Atresia pulmonar	33
AT	Atresia tricúspide	15
T4F	Tetralogía Fallot	26
COAO	Coartación Aórtica	18
EST PUL	Estenosis pulmonar	15
EST AO	Estenosis aórtica	7
INSUF AO	Insuficiencia aórtica	6
DOB AO	Doble lesión aórtica	2
MIO	Miocardopatías	15
UNI	Fisiología univentricular	25

RxTx: radiografía de tórax

Figura 2 Radiografías etiquetadas dentro de la base

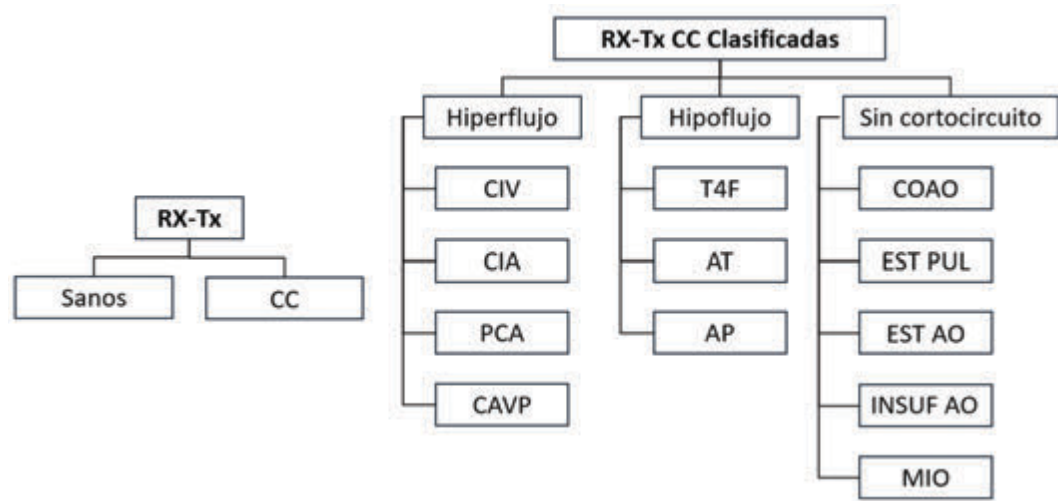
CIV-B213

CATVP-B373



Radiografías de pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita. Se aprecian las etiquetas CIV que corresponde a comunicación interventricular y CATVP que corresponde a conexión anómala de venas pulmonares, así como su folio de identificación dentro de la base XRAY-C5

Figura 3 Estructura organizacional de la base de datos XRAY-C5



Se muestra la distribución de las carpetas contenedoras dentro de la base de datos XRAY-C5

Cuadro II Resultados del modelo con datos no observados durante el entrenamiento

Métrica	Valor	Interpretación clínica/operativa
Exactitud global (accuracy)	70%	Porcentaje de casos que clasifican correctamente (sanos y cardiopatías)
Precisión (PPV) – CARDIÓPATA	75%	De los predichos como cardiopatías, solo 75% son cardiopatías
Sensibilidad (recall) – CARDIÓPATA	60%	60% de los cardiopatías fueron detectados
Especificidad (specificity) – SANO	80%	80% de los casos sanos fueron detectados
F1 – CARDIÓPATA	0.66	Media armónica de la precisión y la sensibilidad
Soporte (n) SANOS, CARDIÓPATAS	(70) 35, 35	Total de los datos prueba

PPV: Valor predictivo positivo

Discusión

Desarrollo prospectivo de herramientas inteligentes para la clasificación radiográfica de cardiopatías congénitas

La base de datos desarrollada demuestra la factibilidad de implementar herramientas de IA para la clasificación automatizada de RxTx en el diagnóstico presuntivo de CC en población pediátrica mexicana. Asimismo, sienta las bases para el diseño de modelos de clasificación binaria y algoritmos de subclasificación específicos, en concordancia con avances reportados en China por Han,¹⁰ Chen¹¹ y Zhixin.¹²

Es factible desarrollar modelos de clasificación binaria capaces de distinguir entre RxTx de sujetos sanos y pacientes con CC mediante técnicas de aprendizaje profundo, como las RNC, que han demostrado alta precisión en tareas similares de clasificación.¹³

Se espera que el modelo alcance métricas superiores al

90% en precisión y sensibilidad, siguiendo estándares establecidos en estudios previos de clasificación médica supervisada.¹⁴ El crecimiento interinstitucional de esta base y el desarrollo de aplicaciones móviles de apoyo clínico podrían mejorar la referencia, el tratamiento y el seguimiento oportuno de pacientes pediátricos con CC en México.

Subclasificación: cardiopatías tipo CIV, CIA y PCA

Dada la heterogeneidad de las CC, es factible desarrollar algoritmos de clasificación orientados a identificar las entidades más prevalentes en México, como la comunicación interventricular (CIV) y la persistencia del conducto arterioso (PCA).¹⁵ Experiencias internacionales respaldan este enfoque, en China se han desarrollado modelos para detectar CIA, CIV y PCA,¹² así como sistemas que clasifican las CC según el tipo de flujo pulmonar;¹¹ en Japón han empleado RxTx para estimar el balance de flujo pulmonar en comparación con el cateterismo.¹⁶

Para garantizar la validez y aplicabilidad de los algoritmos en el contexto nacional, es fundamental contar con bases de datos propias que reflejen las características clínicas, demográficas y técnicas de la población. Esto permite reducir la discrepancia de dominio, mejorar la generalización del modelo y aumentar su precisión diagnóstica.¹⁷ La base XRAY-C5 tiene el potencial de ampliarse para incluir cardiopatías complejas como atresia pulmonar, tetralogía de Fallot o ventrículo único, considerando la variabilidad fenotípica de estas entidades.¹⁸

Asimismo, se contempla el establecimiento de colaboraciones con instituciones médicas nacionales para incorporar radiografías externas al repositorio alojado en el Centro de Salud Móvil del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica. Esta estrategia incrementaría la diversidad del conjunto de datos y fortalecería la generalización de los modelos.¹⁹ La creación de grupos colaborativos de investigación enfocados en problemas prioritarios de salud nacional incrementa las posibilidades de traducir los resultados en aplicaciones clínicas reales,²⁰ y la mejora de la interoperabilidad de los datos médicos entre instituciones ha sido validada como una estrategia efectiva para fortalecer los sistemas de IA en salud.²¹

En el ámbito clínico, existen aplicaciones móviles basadas en IA, como *Face2Gene*, que permite generar diagnósticos presuntivos a partir de una fotografía facial,²² y *PMcardio*, que han demostrado utilidad para emitir diagnósticos presuntivos basados en imágenes fotográficas de electrocardiogramas impresos.²³ De manera complementaria, otras herramientas móviles para el análisis de imágenes médicas han mostrado resultados comparables a los sistemas de escritorio.²⁴ En este contexto, el desarrollo futuro de una aplicación capaz de clasificar radiografías a partir de fotografías tomadas con dispositivos móviles podría ampliar el acceso al diagnóstico presuntivo en entornos con recursos limitados, particularmente en regiones sin cardiólogos pediatras.

El uso de estas tecnologías no se limita únicamente a la detección y clasificación de enfermedades. Garrido Pino *et al.*²⁵ demostraron su utilidad como herramientas de tamizaje y apoyo a la toma de decisiones clínicas cuando se emplean de forma adecuada por profesionales de la salud,

favoreciendo además la participación del paciente.²⁶

Las aplicaciones móviles integradas con IA deben entenderse como tecnologías médicas, cuyo uso apropiado incrementa el rendimiento clínico y, en consecuencia, mejora los resultados en los pacientes,²⁷ siempre bajo los principios fundamentales para la implementación ética de la inteligencia artificial en salud, que incluyen la gobernanza de datos y la aplicación clínica responsable de los productos generados.²⁸

Conclusiones

La base de datos estructurada de RxTx constituye, hasta donde se tiene registro, una de las colecciones más amplias de estudios radiográficos de pacientes pediátricos mexicanos con CC. Su diseño incluye tanto RxTx de sujetos sanos como de pacientes con diversos tipos de CC, y establece las bases para el desarrollo y entrenamiento de algoritmos de IA orientados al apoyo diagnóstico, particularmente en entornos con acceso limitado a subespecialistas, fortaleciendo la capacidad resolutoria de los distintos niveles de atención.

Para incrementar su utilidad y alcance, será necesario ampliar progresivamente la base de datos mediante la integración de estudios provenientes de otros centros hospitalarios. La consolidación de una base nacional permitirá desarrollar herramientas diagnósticas más robustas, precisas y con mayor validez externa, favoreciendo su integración efectiva en la práctica médica cotidiana.

Agradecimientos

Agradecemos al equipo docente del Diplomado en Inteligencia Artificial para Informática de la Salud del Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica por su apoyo y orientación durante la planeación y ejecución de este proyecto de investigación.

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. Liu Y, Chen S, Zühlke L, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019;48(2):455–63. doi: 10.1093/ije/dyz009.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Lineamiento técnico médico para la realización del tamiz neonatal cardiaco. Ciudad de México: IMSS; 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/802995/Lineamiento_tamiz_neonatal_cardiaco_Aportaciones_Comite___2022_.pdf
3. Torres-Cosme JL, Rolón-Porras C, Aguinaga-Ríos M, et al. Mortality from congenital heart disease in Mexico: a problem on the rise. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150422. doi: 10.1371/journal.pone.0150422.
4. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de Los Defectos de

Los Tabiques Interauricular e Interventricular En Menores de 18 Años En Segundo y Tercer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica, 2018.

5. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563–645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
6. Murni IK, Wirawan MT, Patmasari L, et al. Delayed diagnosis in children with congenital heart disease: a mixed-method study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):191. doi: 10.1186/s12887-021-02667-3.
7. Siregar MHR, Daulay ER, Hasan R. Role of chest radiograph in diagnosis of acyanotic congenital heart disease. *J Soc Med*. 2022;1(3):81–86. doi: <https://doi.org/10.47353/jsocmed.v1i3.12>
8. Sarioğlu T, Ereğ E, Yalçınbaş YK. Why national databases are necessary for pediatric and congenital heart surgery practice? *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2019;27(3):418–22. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2019.17945.
9. Markham JL, Hall M, Stephens JR, et al. A pediatric hospital medicine primer for performing research using administrative data. *Hosp Pediatr*. 2022;12(9):e319–25. doi: 10.1542/hpeds.2022-006691.
10. Han PL, Jiang L, Cheng JL, et al. Artificial intelligence-assisted diagnosis of congenital heart disease and associated pulmonary arterial hypertension from chest radiographs: a multi-reader multi-case study. *Eur J Radiol*. 2024;171:111277. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.111277.
11. Chen R, Wu X, Chung T, et al. Using deep learning to detect pediatric congenital heart disease by chest radiography [preprint]. 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-491844/v1.
12. Zhixin L, Gang L, Zhixian J, et al. CHD-CXR: a de-identified publicly available dataset of chest x-ray for congenital heart disease. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1351965. doi: 10.3389/fcvm.2024.1351965.
13. Rajpurkar P, Irvin J, Zhu K, et al. CheXNet: radiologist-level pneumonia detection on chest X-rays with deep learning [preprint]. *arXiv:1711.05225*. 2017 [citado 2025 Sep 25]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/1711.05225>.
14. Giełczyk A, Marciniak A, Tarczewska M, et al. Pre-processing methods in chest X-ray image classification. *PLoS One*. 2022; 17(4):e0265949. doi: 10.1371/journal.pone.0265949.
15. Tomás-Alvarado E, Ramírez-Terán OA. Descripción epidemiológica de niños con cardiopatías congénitas en Quintana Roo, México. *Rev Mex Pediatr*. 2024;91(2):64–7. doi: 10.35366/119128.
16. Toba S, Mitani Y, Yodoya N, et al. Prediction of pulmonary to systemic flow ratio in patients with congenital heart disease using deep learning-based analysis of chest radiographs. *JAMA Cardiol*. 2020;5(4):449–57. doi:10.1001/jamacardio.2019.5620.
17. Luo L, Yu L, Chen H, et al. Deep mining external imperfect data for chest X-ray disease screening. *IEEE Trans Med Imaging*. 2020;39(11):3583–94. doi: 10.1109/TMI.2020.3000949.
18. Rao PS. Diagnosis and management of ventricular septal defects. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(11):411. doi: 10.31083/j.rcm2511411.
19. Schiavone WA, Majdalany DS. Chest radiography pearls in select adult congenital heart disease. *J Pers Med*. 2024;14(4):397. doi: 10.3390/jpm14040397.
20. Contreras-Hernández I, Bonifaz-Alfonzo LC. Redes transversales de investigación en salud: estrategia para la medicina traslacional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(Suppl 2): S110–8.
21. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2(4):230–43. doi: 10.1136/svn-2017-000101.
22. Yahya D, Stoyanova M, Hachmeriyan M, et al. The application of the facial analysis program Face2Gene in a single genetic counseling center: a retrospective study. *Egypt Pediatr Assoc Gaz*. 2025;73:1. doi: 10.1186/s43054-025-00344-z.
23. Shroyer S, Mehta S, Thukral N, et al. Accuracy of cath lab activation decisions for STEMI-equivalent and mimic ECGs: physicians vs AI (Queen of Hearts by PMcardio). *Am J Emerg Med*. 2025;97:193–9. doi: 10.1016/j.ajem.2025.07.061.
24. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med*. 2019;25(1):24–9. doi: 10.1038/s41591-018-0316-z.
25. 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):e5701. doi: 10.5281/zenodo.10711610.
26. Sharma M, Savage C, Nair M, et al. Artificial Intelligence Applications in Health Care Practice: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2022;24(10):e40238. doi: 10.2196/40238.
27. Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhbeyany N, Alqahtani T, Alshaya AI, Almohareb SN, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Med Educ*. 2023;23(1):689. doi: 10.1186/s12909-023-04698-z.
28. Chávez-Martínez O, Ragacini LA. Educación médica e inteligencia artificial: perspectivas y desafíos éticos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(5):e6736. doi: 10.5281/zenodo.16748310.

Caracterización del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en una cohorte mexicana

Characterization of immune reconstitution inflammatory syndrome in a cohort in a Mexican cohort

Edwin Jeffry Palma-Díaz^{1a}, Alejandra Albarrán-Sánchez^{1b}, Maura Estela Noyola-García^{1c}, Ely Estefanía Pérez-Pedraza^{1d}

Resumen

Introducción: el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) es una respuesta inflamatoria exagerada frente a patógenos oportunistas que previamente infectaron al paciente, caracterizada por un deterioro clínico durante los primeros meses tras iniciar la terapia antirretroviral, y que contribuye a la morbilidad y mortalidad en personas que viven con VIH (PVVIH). En México, la información al respecto es limitada; sin embargo, se ha reportado una frecuencia de 11.4–27%, con varicela zóster como el agente más asociado y una mortalidad de 4.9 muertes por 100 personas-año.

Objetivo: describir las características clínicas y etiológicas del SIRI en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en México.

Material y métodos: estudio transversal retrospectivo, con revisión de expedientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en pacientes con diagnóstico reciente de VIH, del 1 de enero de 2017 al 31 de junio de 2023. Las variables se registraron y analizaron con SPSS versión 25, considerando significancia estadística con $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 55 pacientes; 45 (81.81%) presentaron SIRI desenmascarado. El tiempo de presentación posterior al inicio de la terapia antirretroviral fue de 6 (4–12) semanas. *M. tuberculosis* fue el agente más frecuente, con 15 casos (27.27%). Se registraron 8 defunciones (14.54%), asociadas a neumonía por *Pneumocystis* y toxoplasmosis cerebral. El uso de esteroides se asoció con mayor mortalidad.

Conclusiones: los microorganismos más frecuentemente asociados a SIRI fueron *M. tuberculosis* y el citomegalovirus. La letalidad observada fue del 14.54%, superior a la reportada en otras series en México.

Abstract

Background: Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is an exaggerated inflammatory response to previously acquired opportunistic pathogens, causing clinical deterioration in the first months after starting antiretroviral therapy, contributing to morbidity and mortality in people living with HIV (PLHIV). In Mexico, data are limited, but IRIS has been reported in 11.4 - 27% of patients, with Varicella zoster as the most frequently associated pathogen and a mortality rate of 4.9 deaths per 100 person-years.

Objective: To describe clinical and etiological characteristics of immune reconstitution inflammatory syndrome in patients treated at a tertiary care hospital in Mexico.

Material and methods: A cross-sectional, retrospective study, through the review of medical records from the Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, including patients with recent HIV diagnosis between January 1, 2017, and June 31, 2023. Variables were recorded and analyzed using SPSS v.25, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results: 55 patients were included; 45 (81.8%) presented unmasking IRIS, with a median onset time of 6 (4–12) weeks after starting ART. *M. tuberculosis* was the most frequent pathogen (27.3%). There were eight deaths (14.5%), due to pneumocystis pneumonia and cerebral toxoplasmosis. Corticosteroid use was associated with higher mortality.

Conclusions: The most frequent pathogens associated with IRIS were *M. tuberculosis* and cytomegalovirus. The case-fatality rate was 14.5%, higher than that reported in other Mexican series.

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

ORCID: 0000-0003-1715-3321^a, 0000-0003-2693-4031^b, 0000-0003-1811-9467^c, 0009-0002-5711-0596^d

Palabras clave

VIH
Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune
Infecciones Oportunistas
Antirretrovirales

Keywords

HIV
Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
Opportunistic Infections
Anti-Retroviral Agents

Fecha de recibido: 10/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Alejandra Albarrán Sánchez
✉ albarraalejandra@gmail.com
☎ 55 5627 6900, extensión 21909

Cómo citar este artículo: Palma-Díaz EJ, Albarrán-Sánchez A, Noyola-García ME *et al.* Caracterización del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en una cohorte en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6980. doi: 10.5281/zenodo.19076187

Introducción

La pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha causado más de 40 millones de muertes en el mundo.¹ Si bien el uso de la terapia antirretroviral (TAR) ha mejorado la supervivencia y la calidad de vida de las personas que viven con VIH (PVVIH), también se ha asociado con una reacción inflamatoria exagerada, frecuentemente vinculada a una respuesta frente a antígenos de patógenos oportunistas que previamente infectaron al paciente y caracterizada por un deterioro clínico durante los primeros meses tras el inicio de la TAR con evidencia de inflamación localizada o sistémica. Esta reacción se denomina síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), con un impacto significativo en la morbilidad.²

El SIRI se ha descrito en diversas condiciones, incluyendo inmunodeficiencia combinada severa posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, así como tras la recuperación de estados neutropénicos o linfopenia posterior a la suspensión de terapias inmunosupresoras.³

En las últimas décadas, este síndrome ha sido ampliamente descrito en PVVIH que inician TAR, inicialmente como un fenómeno febril asociado con linfadenitis en pacientes con infecciones por micobacterias no tuberculosas.⁴ Desde entonces, el SIRI se ha reconocido como una entidad heterogénea, cuyas características varían según el patógeno o neoplasia asociados,⁵ y que puede manifestarse en dos patrones: SIRI paradójico, caracterizado por el empeoramiento de enfermedades previamente diagnosticadas y tratadas tras el inicio de TAR, y SIRI desenmascarado, en el que se evidencian enfermedades previamente no diagnosticadas.⁶ Dado que no existe una prueba diagnóstica específica para SIRI, su confirmación se basa en la integración de datos clínicos y de laboratorio, así como en la exclusión de otras causas de deterioro clínico.⁷

La fisiopatología del SIRI implica una vía final común caracterizada por una cascada de citocinas proinflamatorias, probablemente mediada por macrófagos,⁸ con elevación de proteína C reactiva, interleucina (IL)-6, IL-12 y TNF-alfa.⁹ La mayor incidencia de SIRI en pacientes con recuentos bajos de linfocitos CD4+ antes del inicio de TAR sugiere que una inmunodeficiencia avanzada condiciona una mayor carga antigénica, lo que favorece una respuesta inflamatoria excesiva una vez que comienza a recuperarse el sistema inmunológico.¹⁰

Asimismo, se ha descrito una mayor expresión de receptores como CR3+ y la recuperación de la capacidad efectora de los linfocitos T CD4+ en pacientes que desarrollan el síndrome,⁸ y existe evidencia de que se ve favorecido por una recuperación de la respuesta celular específica para

ciertos patógenos, como *Mycobacterium tuberculosis*.¹¹ Así, una carga antigénica alta en relación con un intervalo corto entre el inicio de manejo contra una infección oportunista y el de la TAR, incrementa el riesgo de desarrollar SIRI paradójico.⁷ Recientemente, se ha descrito la presencia de ciertos polimorfismos de NLRP3, que parecen predisponer al desarrollo de SIRI.¹²

El SIRI afecta a entre el 5 y el 50% de las PVVIH con inmunodepresión grave.¹³ Dado que el SIRI es un fenómeno dependiente de antígenos, un aspecto clave en su manejo consiste en optimizar el tratamiento de la infección oportunista subyacente para reducir el inóculo del microorganismo, así como evitar la interrupción de la TAR, excepto en casos de SIRI grave.^{14,15} Por otra parte, el uso de corticosteroides ha demostrado beneficios en el SIRI asociado a tuberculosis (Tb-SIRI) y se recomienda en escenarios con inflamación significativa.⁷

En México, la información disponible sobre las características clínicas y los desenlaces del SIRI es limitada. En 2014, se realizó una cohorte retrospectiva en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con seguimiento durante los primeros dos años posteriores al inicio de TAR. Durante este periodo, el 27% de los pacientes desarrolló SIRI; siendo la Varicella zoster el microorganismo más frecuentemente asociado, con una mortalidad de 4.9 muertes por 100 personas-año.¹⁶ Asimismo, un estudio publicado en 2020 realizado por la Clínica Especializada Condesa reportó que el 11.4% de los pacientes presentó alguna forma de SIRI oral, siendo la más frecuente la candidiasis oral (5.1%), seguida de leucoplasia pilosa (3.2%), el sarcoma de Kaposi (1.9%) y ulceraciones inespecíficas (1.3%).¹⁷

En países en vías de desarrollo, factores sociales como el estigma, el desempleo y la baja escolaridad contribuyen a un diagnóstico tardío del VIH, favoreciendo el diagnóstico en etapas avanzadas y aumentando el riesgo de desarrollar SIRI tras el inicio de TAR, por lo resulta relevante ampliar el conocimiento existente respecto a esta condición.

En este contexto, la evidencia reciente y sistematizada sobre el SIRI en México, particularmente en hospitales de tercer nivel que atienden pacientes con enfermedad avanzada y alta carga de comorbilidad, sigue siendo limitada. Además, la mayoría de los estudios nacionales previos corresponden a periodos anteriores a la implementación generalizada de inhibidores de la integrasa, lo que limita su aplicabilidad en el escenario clínico actual.

Por lo tanto, resulta necesario caracterizar el comportamiento clínico, etiológico y pronóstico del SIRI en centros de alta especialidad. Con este propósito, se diseñó el presente estudio retrospectivo, orientado a describir la experiencia

institucional y generar hipótesis que puedan ser evaluadas en estudios prospectivos futuros, considerando la naturaleza poco frecuente y potencialmente grave de esta entidad.

Objetivo

Describir las características clínicas y etiológicas del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en México, así como explorar su relación con la mortalidad mediante análisis bivariado. De manera secundaria, se analizaron las diferencias clínicas entre SIRS paradójico y desenmascarado, los agentes etiológicos predominantes y las variables clínicas asociadas con la mortalidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH y SIRS, atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 31 de junio de 2023.

Se excluyeron los casos con sospecha de una entidad distinta al SIRS que explicara el cuadro clínico y aquellos con información incompleta en las variables de interés. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos.

El diagnóstico de las entidades asociadas al SIRS se estableció mediante criterios microbiológicos, moleculares y/o clínico-radiológicos, de acuerdo con la disponibilidad diagnóstica y las guías nacionales vigentes. En el caso de tuberculosis, se consideró diagnóstico confirmado cuando existía evidencia por baciloscofia, cultivo para *M. tuberculosis* o pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF) en el sitio de sospecha clínica.

En ausencia de confirmación microbiológica, el diagnóstico se basó en criterios clínicos, hallazgos radiológicos y respuesta al tratamiento conforme a la normatividad nacional. Las neoplasias asociadas a la reconstitución inmune se confirmaron mediante estudios histopatológicos, complementados con inmunohistoquímica de acuerdo con los estándares diagnósticos vigentes en el hospital.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034, y registro CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y las cuantitativas con medidas de tendencia central, según su distribución. La normalidad se evaluó con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Para el análisis bivariado se utilizaron las pruebas *t* de Student o *U* de Mann-Whitney para variables cuantitativas, y Chi cuadrada o McNemar para variables cualitativas.

La tasa de letalidad por SIRS se calculó mediante la fórmula: (número de muertes por la enfermedad / número total de casos) × 100. Los datos se analizaron con SPSS versión 20, considerando significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

Dado que el tipo de muestreo fue no probabilístico, los resultados deben interpretarse como exploratorios, sin establecer relaciones causales.

Resultados

Se incluyeron 55 pacientes con una mediana de edad de 36 años (RIC 29–44). Al momento del diagnóstico de VIH, 30 (54.54%) se encontraban en fase de SIDA. La mediana de linfocitos T CD4+ al diagnóstico de SIRS fue de 44 células/mm³ (RIC 16–84), con una carga viral de 77,827 copias/mL (RIC 5,446–330,000).

El grupo farmacológico más utilizado fue el de los inhibidores de la integrasa (92.72%). La mayoría de los casos correspondieron a SIRS desenmascarado ($n = 45$, 81.81%), siendo *M. tuberculosis* el agente etiológico más frecuente.

En cuanto al tratamiento del SIRS, en el 40% de los casos se suspendió la terapia antirretroviral y en el 65.45% se administraron glucocorticoides sistémicos. No se observaron diferencias en las características clínicas y bioquímicas según por sexo.

Al comparar SIRS paradójico y desenmascarado, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las variables analizadas (cuadro I).

Espectro clínico del SIRS

El microorganismo más frecuentemente asociado a SIRS fue *M. tuberculosis* (15 casos, 27.27%), representando el 40% de los casos de SIRS paradójico y el 24.4% de los de SIRS desenmascarado, con presentaciones meníngea, ganglionar, miliar y diseminada (cuadro II).

Cuadro I Características generales

Variable	Total (n = 55)	SIRI paradójico (n = 10)	SIRI desenmascarado (n = 45)	p
Hombre	49 (89.09)	8 (80)	41 (91.1)	0.297
Mujer	6 (10.9)	2 (20)	4 (8.9)	
Edad (años)	36 (29-44)	33.5 (29.2-40.2)	37 (29-44.5)	0.542
Categoría clínica al diagnóstico				
Asintomático	17 (30.9)	1 (10)	16 (35.55)	0.273
Sintomático	8 (14.54)	2 (20)	6 (13.33)	
SIDA	30 (54.54)	7 (70)	23 (51.11)	
Diagnóstico de oportunista previo a TAR	36 (65.45)	9 (90)	27 (60)	0.138
Semanas de inicio de TAR a SIRI	6 (4-12)	6 (4-9)	6 (4.5-12)	0.414

Los resultados se muestran en valores absolutos y porcentajes (%)

*Medianas con rango intercuartílico

Comparación de medianas con la prueba U de Mann-Whitney, proporciones con prueba exacta de Fisher

SIRI: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. TAR: Terapia antirretroviral

p estadísticamente significativa < 0.05

Cuadro II Microorganismos asociados a SIRI

Microorganismo	Total n = 55	Paradójico n = 10	Desenmascarado n = 45	p
<i>M. tuberculosis</i>	15 (27.3)	4 (40)	11 (24.4)	0.708
CMV	12 (21.8)	2 (20)	10 (22.2)	
<i>H. capsulatum</i>	5 (9.1)		5 (11.1)	
<i>P. jirovecii</i>	4 (7.3)	2 (20)	2 (4.4)	
<i>T. gondii</i>	4 (7.3)		4 (8.9)	
Virus JC	4 (7.3)	1 (10)	3 (6.7)	
<i>C. neoformans</i>	2 (3.6)	1 (10)	1 (2.2)	
Complejo MAC	1 (1.8)		1 (2.2)	
Herpes virus	1 (1.8)		1 (2.2)	
<i>T. pallidum</i>	1 (1.8)		1 (2.2)	
<i>Taenia solium</i>	1 (1.8)		1 (2.2)	

Los resultados se muestran en valores absolutos y porcentajes (%)

M. tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*; CMV: Citomegalovirus; *H. capsulatum*: *Histoplasma capsulatum*; *P. jirovecii*: *Pneumocystis jirovecii*; *T. gondii*: *Toxoplasma gondii*; *C. neoformans*: *Cryptococcus neoformans*; Complejo MAC: Complejo *Mycobacterium avium* complex; *T. pallidum*: *Treponema pallidum*

La entidad clínica más frecuente fue la retinitis por citomegalovirus (8 casos, 14.54%), seguida de tuberculosis meníngea y miliar (5 casos cada una, 9.09%). También destacó la presencia de neoplasias asociadas a SIRI: dos de origen linfático (3.63%) y tres de origen vascular (5.45%).

En un subanálisis de las frecuencias de presentaciones clínicas de SIRI por sistemas, el sistema nervioso central fue el más afectado (16 casos, 29.1%), seguido del sistema ocular (10 casos, 18.2%) y la afección multiorgánica (10 casos, 18.2%). Otros sistemas involucrados incluyeron el linfático (10.9%), pulmonar (10.9%), cutáneo (7.3%) y gastrointestinal (5.5%).

Mortalidad asociada a SIRI

Se registraron 8 defunciones (14.54%) durante el seguimiento, todas atribuibles a complicaciones de SIRI: dos por neumocistosis pulmonar (25%), dos por toxoplasmosis cerebral (25%), una por colitis por CMV (12.5%), una por histoplasmosis diseminada (12.5%), otra por linfoma primario del SNC (12.5%) y una más por sarcoma de Kaposi (12.5%).

No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre los subtipos de SIRI ($p = 0.627$). La tasa de letalidad por SIRI fue del 14.54%, con una mediana de tiempo desde el ingreso hasta la defunción de 11.5 días (RIC 9–29.25).

Al comparar las características de los pacientes fallecidos frente a los sobrevivientes, se identificó una asociación significativa con el uso de esteroides (100% frente a 59.5%, $p = 0.04$). No se observaron diferencias en relación con la suspensión de la TAR ni con otras variables. No se registraron muertes en pacientes con SIRS asociado a *M. tuberculosis* (cuadro III).

Discusión

En este estudio se realizó una caracterización clínica de personas que viven con VIH que desarrollaron SIRS. Al igual que en una cohorte mexicana,¹⁶ se observó un predominio del sexo masculino, en concordancia con datos nacionales recientes, donde aproximadamente el 81.9% de los casos de VIH corresponden a hombres.¹⁸ Aunque algunos estudios sugieren una mejor recuperación inmunológica en mujeres tras el inicio de la TAR,¹⁹ no se ha demostrado que esto se traduzca en diferencias en la incidencia o presentación del SIRS, y en general los estudios han mostrado que esta entidad no tiene predilección por un sexo en particular.²⁰ La heterogeneidad en su definición y la subrepresentación histórica de mujeres en ensayos clínicos que evalúan fármacos antirretrovirales, limitan conclusiones firmes al respecto.²¹

La mayoría de los pacientes eran jóvenes, lo cual coincide con los datos epidemiológicos nacionales de VIH, los cuales se concentran, principalmente, en el grupo de 25 a 34 años.¹⁸

En nuestro estudio, la mediana del conteo de linfocitos CD4 en pacientes con SIRS fue de 44 (RIC 16–84) células/mm³, cifra comparable a la reportada en una cohorte previa (48 [RIC 20–110] células/mm³).¹⁶ Existe evidencia de que el grado de inmunosupresión al momento del diagnóstico de VIH se asocia con el desarrollo de SIRS; en particular, un conteo de CD4+ < 50 células/mm³ previo al inicio de la TAR se ha relacionado con un incremento de hasta 11.64 veces en el riesgo de desarrollar SIRS.⁵

La inmunosupresión grave favorece la presencia de infecciones oportunistas ocultas e incluso neoplasias, que pueden desencadenar una respuesta hiperinflamatoria al inicio de la reconstitución inmunitaria.⁷ Al comparar la carga viral de VIH con la de otros trabajos publicados,¹⁶ encontramos cifras elevadas similares, reflejo del estado avanzado de la enfermedad al diagnóstico y con el bajo conteo de CD4 constituye un marcador de la vulnerabilidad para presentar entidades oportunistas subclínicas.

El diagnóstico de infecciones oportunistas previo al inicio de TAR se ha asociado con un mayor riesgo de SIRS.¹⁶ No es posible descartar que una proporción de estas infecciones haya permanecido subdiagnosticada por su carácter subclínico, lo que subraya la necesidad de fortalecer las estrategias de tamizaje en pacientes con diagnóstico reciente de VIH. La presencia de infecciones oportunistas no identificadas incrementa la probabilidad de manifestaciones como SIRS desenmascarado o paradójico tras el inicio de TAR.²²

Cuadro III Comparación de las características clínicas y bioquímicas de los pacientes que fallecieron por causas atribuibles al SIRS y los que sobrevivieron

Variable	Fallecidos n (%)	Vivos n (%)	*p
Hombre	7 (87.5)	42 (89.4)	0.999
Mujer	1 (12.5)	5 (10.6)	
Edad (años)	43 (37.5–48)	36 (29–43)	0.067
SIDA al diagnóstico	6 (75)	24 (51.06)	0.584
IO previo a TAR	6 (75)	30 (63.82)	0.7
SIRS paradójico	2 (25)	8 (17.02)	0.627
SIRS desenmascarado	6 (75)	39 (82.97)	
Uso de INI	7 (87.5)	44 (93.6)	0.477
CD4 al diagnóstico	46.5 (12–63.5)	44 (17–128)	0.455
Semanas de TAR a SIRS	7 (4.5–11)	6 (4–12)	0.955
Suspensión de TAR	2 (25)	20 (42.5)	0.454
Esteroides sistémicos*	8 (100)	28 (59.5)	0.04

*Valores absolutos y porcentajes (%). Medianas (RIC)

Comparación de medianas con la prueba *U* de Mann-Whitney, proporciones con prueba exacta de Fisher

*p estadísticamente significativa < 0.05

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; IO: infección oportunista; TAR: terapia antirretroviral; SIRS: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune; INI: Inhibidores de la integrasa

En este estudio, la mayoría de los pacientes que desarrollaron SIRC recibían inhibidores de la integrasa, en concordancia con su uso actual como primera línea de tratamiento antirretroviral.²³ Aunque estos fármacos se asocian con una rápida supresión de la carga viral, la evidencia disponible no ha demostrado de manera concluyente su relación con el desarrollo de SIRC;^{24,25} no obstante, sus beneficios clínicos los mantienen como una de las opciones terapéuticas más adecuadas.

Un estudio mexicano reportó una mediana del tiempo de latencia entre el inicio de la TAR y la presentación de SIRC de 69 (RIC 20–193) días.¹⁶ El tiempo de presentación que observamos fue menor, siendo de 42 (RIC 28–84) días. Aunque la literatura describe una amplia variabilidad en este intervalo, generalmente dentro de los primeros seis meses tras iniciar TAR,³ esta diferencia podría explicarse por un diagnóstico más oportuno en nuestro centro, dada la mayor accesibilidad a servicios especializados.

Destaca en nuestros resultados una alta tasa de suspensión de TAR en el contexto de SIRC (40%). La literatura señala que los antirretrovirales no deben ser interrumpidos en SIRC, a menos que haya sospecha de toxicidad farmacológica o compromiso de órganos vitales o del sistema nervioso central refractario al manejo con corticosteroides.¹⁴ Suspenderlos fuera de estos escenarios expone al paciente a adquirir otras infecciones oportunistas y a desarrollar resistencia a los fármacos. Por lo tanto, este hallazgo probablemente refleja decisiones clínicas individualizadas en el contexto de escenarios propios de la práctica real en un hospital de tercer nivel, que atiende pacientes con VIH en etapas avanzadas, inmunosupresión profunda y presentaciones complejas de SIRC, incluyendo afectación de sistemas críticos como el sistema nervioso central, compromiso ocular y formas multiorgánicas. En estos escenarios, el médico tratante puede priorizar el control inmediato de la respuesta inflamatoria intensa ante el riesgo de daño irreversible o muerte. No obstante, también resalta la necesidad de reforzar la adherencia a las recomendaciones de las guías vigentes e individualizar el manejo acorde a las características de cada caso en particular.

La frecuencia del tipo de entidades asociadas a SIRC en esta población presenta características singulares; las más frecuentes en nuestro medio fueron la infección por *M. tuberculosis* y citomegalovirus, cada uno de estos agentes con diversas presentaciones clínicas. En otro estudio en un hospital de tercer nivel de atención médica en nuestro país, los agentes más frecuentes asociados a SIRC fueron *Varicella zoster*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium complex*.¹⁶ La sobrerepresentación de SIRC asociado a citomegalovirus en nuestra cohorte podría explicarse por el hecho de que, en nuestro centro, como parte

del protocolo del paciente con diagnóstico reciente de VIH, realizamos de forma rutinaria evaluaciones oftalmológicas, lo que aumenta la probabilidad de diagnosticar infecciones por este virus. Destaca, además, la importancia de poner especial énfasis en las manifestaciones neurológicas y oculares al realizar el tamizaje de infecciones oportunistas y al enfrentarse al paciente con sospecha de SIRC.

La mortalidad entre nuestros pacientes es casi el doble de la registrada en otros trabajos. En la serie de Hoyo Ulloa *et al.*, se registró una mortalidad de 7.5%¹⁶ entre pacientes con SIRC, frente a 14.54% en este trabajo. Esta diferencia podría explicarse por diversas razones clínicas y metodológicas. En primer lugar, nuestra cohorte incluyó un número significativo de casos de SIRC desenmascarado, forma clínicamente más grave y asociada a mayor mortalidad, particularmente cuando se presenta en el contexto de infecciones oportunistas no diagnosticadas previamente.²⁶ Adicionalmente, los pacientes incluidos presentaron inmunosupresión profunda al diagnóstico de SIRC, lo que incrementa el riesgo de una respuesta inflamatoria desregulada y desenlaces fatales.²⁷ Estas características sugieren que nuestra población representa un grupo de mayor gravedad basal en comparación con otras cohortes nacionales previamente publicadas.

También es relevante destacar la edad de los pacientes con desenlaces fatales, ya que en nuestro análisis encontramos una tendencia hacia mayor edad entre los pacientes fallecidos, con una mediana de 43 (RIC 37.5–48.5) frente a 36 (RIC 29–43) años ($p = 0.067$). Esto resulta relevante, ya que existe evidencia de un proceso de inmunosenescencia acelerado entre las personas que viven con VIH que se ha relacionado con estrés oxidativo y respuestas defectuosas ante ciertos estímulos inflamatorios,²⁸ lo que podría traducirse en una mayor vulnerabilidad y riesgo de muerte ante las manifestaciones de las infecciones oportunistas desenmascaradas o exacerbadas por el SIRC.

La mayoría de las defunciones pertenecían al grupo de SIRC desenmascarado. Respecto a este hallazgo, no existe información homogénea sobre mortalidad de acuerdo con el tipo de SIRC; estudios como el realizado previamente en México no reportaron diferencias al comparar mortalidad por SIRC desenmascarado frente a paradójico (8% frente a 5%, $p = 0.6$).¹⁶ Los microorganismos que más se asociaron a mortalidad fueron *Pneumocystis jirovecii* y *Toxoplasma gondii*, con dos casos (25%) cada uno, hallazgo que difiere de lo referido en la literatura, donde el SIRC asociado a meningitis criptocócica y el asociado a tuberculosis en el SNC se asocian a más altas tasas de mortalidad (20.8% y hasta el 75%, respectivamente).²⁹

Este estudio demostró una mayor proporción de uso de

glucocorticoides sistémicos en el grupo de pacientes que fallecieron; sin embargo, no tenemos forma de explicar este hallazgo. Una posibilidad es la sobreinfección; no obstante, existe evidencia que respalda el beneficio del uso de estos para contrarrestar la respuesta inflamatoria exagerada en el contexto de SIRI grave.³⁰ Además, siendo este un estudio de tipo observacional, los resultados deben ser interpretados con cautela, considerando la posibilidad de un sesgo por indicación, al emplearse preferentemente en pacientes con mayor severidad clínica, y, ante la ausencia de un ajuste por severidad clínica u otros factores de confusión, no es posible establecer una relación causal.

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, ya que, al basarse en la revisión de expedientes clínicos, esto pudo condicionar sesgos de información y la omisión de variables clínicas relevantes. Asimismo, al tratarse de un hospital de alta especialidad, el perfil de gravedad de los pacientes y los microorganismos asociados a SIRI pueden diferir de los observados en personas que viven con VIH atendidas en otros niveles de atención, lo que limita la generalización de los resultados.

Debido al diseño del estudio, no se realizó un cálculo del tamaño de la muestra. Sin embargo, la potencia estadística se estimó a posteriori mediante una prueba binomial de una sola muestra. Con un tamaño muestral de 55 pacientes y una mortalidad esperada de 4.9% reportada en población con VIH sin SIRI en México, el estudio tuvo una potencia aproximada de 78–80% para detectar el incremento observado. En contraste, la potencia fue limitada (50%) al compararse frente a mortalidad de cohortes históricas de pacientes con SIRI (7.5%), utilizando un nivel de significancia bilateral de 0.05.

Si bien este diseño permitió realizar la caracterización clínica del SIRI y sus subtipos, al ser observacional, la posibilidad de establecer asociaciones independientes o inferir relaciones causales entre las variables analizadas es limitada. No obstante, los hallazgos obtenidos generan bases para el desarrollo de estudios prospectivos que permitan definir la epidemiología específica de cada centro hospitalario, el impacto de las decisiones terapéuticas en el desenlace y orientar estrategias de atención más precisas. En este contexto, resulta fundamental mantener una vigilancia clínica estrecha de las manifestaciones potenciales de infecciones oportunistas, particularmente durante las primeras seis semanas posteriores al inicio de la terapia antirretroviral, además de la evaluación cuidadosa de la severidad clínica de SIRI, que permita individualizar las decisiones terapéuticas reforzando la adherencia a las recomendaciones internacionales vigentes.

Conclusiones

Los microorganismos más frecuentemente asociados a SIRI en nuestra población fueron *M. tuberculosis* y citomegalovirus. La tasa de letalidad fue de 14.54%, superior a la reportada en estudios previos en 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. Nachega JB, Musoke P, Kilmarx PH, et al. Global HIV control: is the glass half empty or half full? *Lancet HIV*. 2023;10(9):e617–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00150-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00150-9)
2. Vinhaes CL, Araujo-Pereira M, Tibúrcio R, et al. Systemic inflammation associated with immune reconstitution inflammatory syndrome in persons living with HIV. *Life (Basel)*. 2021;11(1):65. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/life11010065>
3. Thapa S, Shrestha U. Immune reconstitution inflammatory syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
4. Kohli A, Tajik S, Abdulfattah O. Immune reconstitution syndrome caused by nontuberculous mycobacteria: A case report and review of literature. *Cureus*. 2024;16(7):e64146. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.64146>
5. Geteneh A, Andualem H, Belay DM, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome, a controversial burden in the East African context: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1192086. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2023.1192086>
6. Richards GA, Zamparini J, Kalla I, et al. Critical illness due to infection in people living with HIV. *Lancet HIV*. 2024;11(6):e406–18. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(24\)00096-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(24)00096-1)
7. Schregenberger S, Graup V, Schibli A, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): Case series and review of the literature. *Respir Med Case Rep*. 2025;55(102213):102213. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcr.2025.102213>
8. French MA. The immunopathogenesis of immune reconstitution inflammatory syndrome has become clearer, but more complex. *J Infect Dis*. 2023;228(2):106–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jjad100>
9. Avila-García M, Figueroa-Damián R. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIR S) en la salud reproductiva. *Rev Perinat Reprod Hum*. 2024;37(3):122–9. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-5337202300030012
10. Xue M, Xie R, Pang Y, et al. Prevalence and risk factors of paradoxical tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome among HIV-infected patients in Beijing.

- China. BMC Infect Dis. 2020;20(1):554. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05225-x>
11. Silveira-Mattos PS, Narendran G, Akrami K, et al. Differential expression of CXCR3 and CCR6 on CD4+ T-lymphocytes with distinct memory phenotypes characterizes tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. Sci Rep. 2019;9(1):1502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-37846-3>
 12. de Sá NBR, de Souza NCS, Neira-Goulart M, et al. Inflammasome genetic variants are associated with tuberculosis, HIV-1 infection, and TB/HIV-immune reconstitution inflammatory syndrome outcomes. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:962059. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2022.962059>
 13. Vinhaes CL, Sheikh V, Oliveira-de-Souza D, et al. An inflammatory composite score predicts Mycobacterial immune reconstitution inflammatory syndrome in people with advanced HIV: A prospective international cohort study. J Infect Dis. 2021;223(7):1275–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa484>
 14. Brust JCM, McGowan JP, Fine SM, et al. Management of IRIS. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2024.
 15. Hammond CK, Kanzie P, Martyn-Dickens C, et al. AIDS virus. Semin Pediatr Neurol. 2025;54(101205):101205. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2025.101205>
 16. Hoyo-Ulloa I, Belaunzarán-Zamudio PF, Crabtree-Ramirez B, et al. Impact of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) on mortality and morbidity in HIV-infected patients in Mexico. Int J Infect Dis. 2011;15(6):e408-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.02.007>
 17. Castillejos-García I, Ramírez-Amador V, Gómez-Mejía E, et al. Clinical manifestations and risk factors for oral immune reconstitution inflammatory syndrome in Mexico. Oral Dis. 2020;26 Suppl 1(S1):153–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13402>
 18. Ceballos-Liceaga SE, Soledad-Mendoza ME, Carbajal-Sandoval G, et al. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH. Gob.mx. 2024 [cited 2024 Jan 22]. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/872352/VIH_DVEET_3erTrim_2023.pdf
 19. Novelli S, Delobel P, Bouchaud O, et al. Enhanced immunovirological response in women compared to men after antiretroviral therapy initiation during acute and early HIV-1 infection: results from a longitudinal study in the French ANRS Primo cohort. J Int AIDS Soc. 2020;23(4):e25485. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jia2.25485>
 20. Sereti I, Sheikh V, Shaffer D, et al. Prospective international study of incidence and predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and death in people living with human immunodeficiency virus and severe lymphopenia. Clin Infect Dis. 2020;71(3):652–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz877>
 21. Rocco JM, Laidlaw E, Galindo F, et al. Severe Mycobacterial immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in advanced human immunodeficiency virus (HIV) has features of hemophagocytic lymphohistiocytosis and requires prolonged immune suppression. Clin Infect Dis. 2023;76(3):e561–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac717>
 22. Lyu W, Cai W, Chen Y, et al. Expert consensus on the clinical management of HIV late presentation. Infect Dis Immun. 2025; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/id9.0000000000000182>
 23. Geneva: World Health Organization. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/books/NBK572730/>
 24. Zhao Y, Hohlfeld A, Namale P, et al. Risk of immune reconstitution inflammatory syndrome with integrase inhibitors versus other classes of antiretrovirals: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022;90(2):232–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.00000000000002937>
 25. Chan CK, Huang SS, Wong KH, et al. No increased risk of tuberculosis-related immune reconstitution inflammatory syndrome with integrase inhibitor-based antiretroviral therapy in people with HIV with profound immunosuppression. HIV Med. 2024;25(11):1270–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/hiv.13695>
 26. Martínez-Bravo LE, Hidalgo-Díaz DA, Téllez-Marroquín R. Unmasking tuberculosis - Immune reconstitution inflammatory syndrome manifested as meningitis. Medical Reports. 2025; 12(100214):100214. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hmedic.2025.100214>
 27. Gurcuoglu E, Tuna B, Ortac H, Gursoy V. IRIS and mortality in advanced HIV: Post-pandemic experience from a single-center case series. Research Square. 2025. Available from: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-7742557/v1>
 28. Chauvin M, Sauce D. Mechanisms of immune aging in HIV. Clin Sci (Lond). 2022;136(1):61–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1042/CS20210344>
 29. Walker NF, Scriven J, Meintjes G, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. HIV AIDS (Auckl). 2015;7:49–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/HIV.S42328>
 30. Spinner CD, Barton J, Biever P, et al. Steroids in infection medicine. Dtsch Med Wochenschr. 2021;146(3):162–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1302-3530>

Response to benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma

Respuesta a benralizumab en pacientes con asma grave eosinofílica

Jorge Isaac Velasco-Santos^{1a}, Francisco Javier Núñez-Martínez^{2b}, Brian Humberto Martínez-Sánchez^{3c}, Alejandro de Jesús Chávez-Lárraga^{4d}

Abstract

Background: Severe asthma represents a significant public health challenge, and monoclonal antibodies such as benralizumab represent an effective therapeutic option for achieving disease control.

Objective: To evaluate the effectiveness of benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma by assessing changes in fractional exhaled nitric oxide (FeNO), peripheral blood eosinophils, symptom control, forced expiratory volume in 1 second (FEV1), and exacerbation rates six months after treatment initiation.

Materials and methods: A prospective observational study was conducted in 11 patients with severe uncontrolled eosinophilic asthma. Clinical outcomes (ACT), quality of life (mini-AQLQ), FEV1, exacerbations, and biomarkers of blood eosinophils and FeNO were assessed at baseline and six months.

Results: After six months of benralizumab therapy, > 90% of patients showed significant improvement in quality of life (mini-AQLQ, $p < 0.05$), and 72.7% achieved better asthma control (ACT, $p < 0.05$). Exacerbations decreased by 66.9% ($p < 0.05$). Blood eosinophils decreased by 97.5% ($p < 0.05$), FeNO by 57% ($p < 0.05$), and FEV1 increased by 27.7% ($p < 0.05$).

Conclusions: Benralizumab demonstrated significant clinical and inflammatory benefits in this cohort, improving biomarkers, lung function, exacerbation rates, and patient-reported outcomes, supporting its effectiveness in real-world management of severe eosinophilic asthma.

Resumen

Introducción: el asma grave representa un importante desafío para la salud pública, y los anticuerpos monoclonales como el benralizumab ofrecen una opción terapéutica eficaz para el control de la enfermedad.

Objetivo: evaluar la efectividad del benralizumab en pacientes con asma eosinofílica grave mediante la valoración de los cambios en el óxido nítrico exhalado fraccionado (FeNO), eosinófilos en sangre periférica, control de síntomas, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y tasas de exacerbaciones seis meses después del inicio del tratamiento.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional prospectivo en 11 pacientes con asma eosinofílica grave no controlada. Se evaluaron los desenlaces clínicos (ACT), la calidad de vida (mini-AQLQ), el FEV1, las exacerbaciones y los biomarcadores eosinófilos en sangre y FeNO al inicio y a los seis meses.

Resultados: tras seis meses de tratamiento con benralizumab, más del 90% de los pacientes mostró una mejoría significativa en la calidad de vida (mini-AQLQ, $p < 0.05$) y el 72.7% alcanzó un mejor control del asma (ACT, $p < 0.05$). Las exacerbaciones disminuyeron en un 66.9% ($p < 0.05$). Los eosinófilos en sangre se redujeron en un 97.5% ($p < 0.05$), el FeNO en un 57% ($p < 0.05$) y el FEV1 aumentó en un 27.7% ($p < 0.05$).

Conclusiones: el benralizumab demostró beneficios clínicos e inflamatorios significativos en esta cohorte, mejorando los biomarcadores, la función pulmonar, las tasas de exacerbaciones y los desenlaces reportados por los pacientes, lo que respalda su efectividad en el manejo en vida real del asma eosinofílica grave.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 13, Departamento de Medicina Interna. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México

From affiliation 2 onwards, they continue at the end of the article.▲

ORCID: 0000-0003-1660-4784^a, 0000-0002-2455-8071^b, 0009-0004-7588-7571^c, 0000-0001-8741-9231^d

Keywords

Asthma
Inflammation
Fractional Exhaled Nitric Oxide Testing
Eosinophils
Benralizumab

Palabras clave

Asma
Inflamación
Prueba de Óxido Nítrico Exhalado Fraccionado
Eosinófilos
Benralizumab

Received: 18/11/2025

Accepted: 14/01/2026

Contact:

Francisco Javier Nuñez Martínez
✉ chico26nm@hotmail.com
☎ 344 101 8928

How to cite this article: Velasco-Santos JI, Núñez-Martínez FJ, Martínez-Sánchez BH *et al.* Response to benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7001. doi: 10.5281/zenodo.19076191

Introduction

Asthma represents a major public health burden, with significant clinical and economic consequences for both patients and healthcare systems.¹ It is a chronic respiratory disease affecting approximately 315 million individuals worldwide, with an estimated 3–10% presenting with severe disease. Severe asthma is defined as disease that remains uncontrolled despite adherence to guideline-recommended therapy at steps 4 or 5 of the Global Initiative for Asthma (GINA), with optimal management of modifiable factors.²

Due to the clinical, pathophysiological, and therapeutic heterogeneity of asthma, classification into phenotypes has been proposed.³ The main severe asthma phenotypes include:

- Type 2-high (Th2-high): characterized by eosinophilia and typically responsive to biologic therapy.
- Non-Type 2 (non-Th2): associated with neutrophilic inflammation and corticosteroid resistance.
- Mixed phenotype: demonstrating overlapping features of both Th2-high and non-Th2 inflammation.⁴

Biologic therapy is recommended in patients with uncontrolled severe asthma who continue to experience persistent symptoms and/or exacerbations despite optimized standard treatment.⁵ The choice of biologic agent is guided by the patient's predominant phenotype and biomarker profile. Benralizumab, approved for the treatment of eosinophilic asthma, is a humanized monoclonal antibody that targets the interleukin-5 receptor α (IL-5R α) expressed on eosinophils and basophils, inducing apoptosis and near-complete depletion of these cells.^{6,7}

Monitoring treatment response through inflammatory biomarkers is crucial to optimize the use of biologics, achieve disease control, and reduce unnecessary healthcare utilization.

Materials and methods

An observational, prospective, and analytical study was conducted at the Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 01, Bajío, of the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) in León, Guanajuato, Mexico. The protocol was approved by the Local Research Ethics Committee (registration: R-2022-1001-027) and carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Adults (≥ 18 years) with a diagnosis of uncontrolled severe

asthma with an eosinophilic phenotype were included. This was defined as peripheral blood eosinophilia ≥ 150 –300 cells/ μ L.^{8,9} Patients were followed by the Allergy Department during 2022 and met Global Initiative for Asthma (GINA) criteria for severe uncontrolled asthma despite optimized step 4–5 treatment, including high-dose inhaled corticosteroids plus long-acting β_2 -agonists, with persistent symptoms and/or a history of ≥ 2 exacerbations requiring systemic corticosteroids in the previous year. These patients were therefore considered candidates for benralizumab therapy.

Patients with other chronic respiratory diseases (e.g., chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, or bronchiectasis), those with acute respiratory infections within three months prior to enrollment, and those who did not complete the 6-month follow-up were excluded.

The primary objective of this study was to evaluate whether benralizumab reduces fractional exhaled nitric oxide (FeNO) levels after six months of treatment. Secondary objectives included assessing its effects on peripheral blood eosinophil counts, pulmonary function measured by forced expiratory volume in one second (FEV1), asthma control using the Asthma Control Test (ACT),¹⁰ health-related quality of life using the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire (miniAQLQ),¹¹ and the number of exacerbations recorded during follow-up.

Clinical data were collected from electronic medical records and direct clinical evaluations. Demographic variables (age and sex), inflammatory biomarkers (peripheral eosinophil counts and FeNO), clinical questionnaires (ACT and mini-AQLQ), spirometry parameters (FEV1), and the number of exacerbations—defined as events requiring systemic corticosteroids, emergency department visits, or hospitalization—were recorded. All outcomes were assessed at baseline (prior to benralizumab initiation) and after six months of therapy.

The ACT is a validated, self-administered five-item questionnaire designed to assess asthma control over the previous four weeks. The total score ranges from 5 to 25, with higher scores indicating better control. It uses a 5-point Likert scale (1–5), including two items on asthma symptoms, one on rescue medication use, one on activity limitation, and one on patient perception of control. The ACT is widely used in clinical practice, endorsed by the Global Initiative for Asthma (GINA) 2024 guidelines,¹² and is freely available for non-commercial research and clinical use.

The miniAQLQ is a disease-specific, 15-item self-administered instrument validated in both paper and electronic formats. It assesses functional impairment across four domains: symptoms, activity limitation, emotional func-

tion, and environmental stimuli. Patients are instructed to recall their experiences during the previous two weeks and respond on a 7-point scale, where 7 indicates no impairment and 1 indicates severe impairment. The miniAQLQ is freely available for academic and non-commercial research.

Pulmonary function (FEV1) was measured by spirometry in accordance with the American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) guidelines.¹³ Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) was assessed according to ATS clinical practice recommendations.¹⁴

Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation or as median with interquartile range, depending on the distribution assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. Qualitative variables were expressed as absolute frequencies and percentages. Comparisons between baseline and post-treatment values were performed using the Wilcoxon signed-rank test for quantitative variables and the McNemar test for dichotomous qualitative variables. A p -value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics v25.0 (IBM Corp.) and Microsoft Excel 2016.

Results

A total of 11 patients initiated benralizumab therapy, of whom 8 (72.7%) were women, with a mean age of 53.1 years (range: 44.1–62.0). After six months of treatment, significant improvements were observed across all evaluated parameters (table I). Asthma control, defined as an ACT score ≥ 20 , was achieved in 8 patients (72.7%) ($p < 0.05$). Health-related quality of life improved in all participants: 10 patients (90.9%) reported a marked improvement, whereas 1 patient (9.1%) reported a moderate improvement.

Regarding inflammatory biomarkers, peripheral blood eosinophil counts decreased by 97.5% ($p < 0.05$), and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) levels declined by

57% ($p < 0.05$). Pulmonary function, measured by FEV1, improved by 27.7% ($p < 0.05$), and the number of exacerbations was reduced by 66.9% compared with baseline ($p < 0.05$).

Discussion

Given the central role of inflammatory biomarkers in guiding and optimizing biologic therapy, the evaluation of treatment response in severe eosinophilic asthma increasingly relies on objective thresholds that reflect minimal clinically important differences, defined as a 20–40% reduction in exacerbations, a ≥ 3 -point improvement in ACT, a $\geq 20\%$ reduction in FeNO, a ≥ 200 mL increase in FEV1, and a $\geq 50\%$ decrease in peripheral blood eosinophils.¹⁵

In pivotal trials such as SIROCCO and CALIMA, benralizumab reduced exacerbation rates by 36–51% and improved FEV1 by 106–159 mL compared with placebo.^{16,17} The phase 3b randomized ANDHI trial demonstrated a 49% reduction in exacerbation risk over 24 weeks, together with clinically meaningful improvements in symptoms and lung function.¹⁸ Similarly, the ZEPHYR-2 real-world study reported sustained reductions in annualized exacerbation rates across eosinophil subgroups, including patients switching from other biologics.¹⁹ Another real-world analysis showed $\geq 50\%$ reductions in oral corticosteroid use and exacerbations in over 80% of patients, alongside significant improvements in lung function, asthma control, and eosinophil suppression, with higher baseline eosinophils predicting greater benefit.²⁰

Benralizumab discontinuation after achieving remission has been explored in a limited number of studies. Current evidence suggests that clinical remission is generally maintained while biologic therapy is continued; however, data on sustained remission following benralizumab withdrawal remain scarce. Consequently, there is no consensus supporting the systematic discontinuation of biologic therapy in

Table I Response to benralizumab therapy

Parameter	Baseline	6 months	p -value
FeNO (mean $\pm$ SD)	107.27 $\pm$ 56.45	46.09 $\pm$ 14.77	0.003
ACT score (mean $\pm$ SD)	10.9 $\pm$ 3.1	21 $\pm$ 4.21	0.003
Asthma controlled by ACT (%)	0 (0%)	8 (72.7%)	0.08
Mini-AQLQ (mean $\pm$ SD)	3.14 $\pm$ 1.26	5.66 $\pm$ 1.19	0.003
Blood eosinophils (median/IQR)	1383 (42.6–2809)	33.63 (7.5–74.8)	0.003
FEV1 (mean $\pm$ SD)	58.36 $\pm$ 15.45	83.09 $\pm$ 14.23	0.013
Exacerbations (mean $\pm$ SD)	3.63 $\pm$ 1.85	1.09 $\pm$ 1.51	0.003

FeNO: Fractional exhaled nitric oxide; ACT: Asthma Control Test; mini-AQLQ: Mini Asthma Quality of Life Questionnaire; FEV1: forced expiratory volume in 1 second

patients with severe asthma, even among those who have achieved clinical remission. Treatment decisions should therefore be individualized and guided by sustained disease control, biomarker suppression, exacerbation history, and close clinical follow-up.²¹

The time required to achieve clinical remission with benralizumab appears to extend beyond the initial treatment phases. Available real-world evidence suggests that remission is most frequently attained after sustained therapy, typically between 9 and 12 months of treatment, with remission rates increasing and remaining stable during long-term follow-up (2–4 years) in patients with severe eosinophilic asthma. In this context, clinical remission—commonly defined as the absence of exacerbations, discontinuation of maintenance of oral corticosteroids, and adequate symptom control—has been reported in a substantial proportion of patients after one year of continuous therapy. In the XALOC-2 real-world study, approximately 27% of patients achieved composite clinical remission criteria at 56 weeks of benralizumab treatment, highlighting that remission is generally a medium- to long-term outcome rather than an early treatment endpoint.²²

Notably, the magnitude of the effects observed in our cohort—including marked reductions in eosinophils and FeNO, together with meaningful improvements in FEV1, asthma control, and exacerbation frequency—exceeded what is typically reported in controlled trials. This robust response may reflect the selection of patients with highly active type 2 inflammation, characterized by elevated baseline biomarkers and a relatively homogeneous clinical phenotype. Patients with higher initial eosinophil and FeNO levels are known to derive greater benefit from IL-5-targeted therapy, which supports our findings.^{23,24}

Improvements in asthma control (ACT ≥ 20 in 72.7% of patients) and quality of life (marked improvement in mini-AQLQ in 90.9% of patients) highlight the relevance of benralizumab not only on physiological parameters but also on patient-centered outcomes, particularly in individuals dependent on oral corticosteroids, whose long-term use carries substantial adverse effects.²⁵

The inflammatory biomarkers assessed, including blood eosinophils and FeNO, play a key role in predicting and monitoring response. The reduction in FeNO reflects effective suppression of airway eosinophilic inflammation and is consistent with recent evidence showing that early declines in FeNO during anti-IL-5 therapy are associated with higher rates of clinical remission, supporting its role as a biomarker to guide biologic management.^{26,27} Comprehensive patient assessment, including ACT scores, exacerbation burden, lung function, and quality of life at 3–4 months after treat-

ment initiation, allows early identification of responders and timely adjustment of therapy.²⁸

Significant improvements in lung function and reductions in exacerbations underscore the clinical relevance of benralizumab, as these outcomes are closely linked to morbidity, hospitalizations, and healthcare utilization. The magnitude of exacerbation reduction in our cohort (66.9%) supports the effectiveness of benralizumab in real-world clinical practice and further highlights the potential utility of biomarker-guided monitoring to inform treatment continuation and adjustments. Nonetheless, these findings should be interpreted with caution, as the magnitude of benefit may be influenced by selection bias toward patients with prominent type 2 inflammation, regression to the mean, and unmeasured concomitant interventions.

From a health economics perspective, although benralizumab represents a high-cost therapy, its use has been associated with significant reductions in exacerbations, emergency department visits, and hospitalizations, as well as decreased exposure to oral corticosteroids, potentially offsetting both direct and indirect healthcare costs. In the absence of biologic therapy, patients with severe eosinophilic asthma often remain dependent on high-dose inhaled or systemic corticosteroids, which are associated with substantial long-term adverse effects, including osteoporosis, diabetes mellitus, hypertension, adrenal suppression, and an increased risk of infections. Severe asthma exacerbations are a major driver of healthcare utilization and costs, particularly due to hospital admissions, underscoring the clinical and economic value of therapies that effectively reduce exacerbation rates.²⁵

Limitations

This study is limited by its small sample size and single-center design, which restrict generalizability. The lack of a control group prevents causal inference, and the six-month follow-up does not capture long-term outcomes. Additionally, only selected biomarkers were assessed, and patient-reported outcomes may be subject to recall bias. Larger, multicenter, and controlled studies are needed to validate these findings and further optimize benralizumab therapy.

Conclusions

Benralizumab treatment was highly effective in patients with severe eosinophilic asthma, leading to significant reductions in peripheral eosinophils, FeNO, and exacerbation frequency, as well as improvements in lung function (FEV1), asthma control, and quality of life at six months. These out-

comes exceed the minimal clinically important differences and highlight the importance of selecting patients based on eosinophilic phenotype and inflammatory biomarkers to optimize therapeutic response. Larger multicenter studies are warranted to validate these results and generalize their applicability to broader severe eosinophilic asthma populations.

Despite its higher upfront cost, benralizumab provides substantial clinical advantages over conventional therapy, resulting in improved disease control, fewer exacerbations, and a reduced burden of corticosteroid-related morbidity in patients with severe eosinophilic asthma.

We express our gratitude and dedicate this work to the memory of Dr. Rafael Luna Montalbán, an outstanding internist and infectious disease specialist at the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Bajío, whose tireless work in medicine, teaching, and research left a profound mark on our training. His vocation, commitment, and human quality continue to serve as an example and constant inspiration to all of us.

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

References

- Maldonado-Ríos VA, Ardila-Herrera JC, Galicia-Sánchez LM, et al. Tezepelumab: una nueva opción para el tratamiento del asma grave. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(6):841-848. doi: 10.5281/zenodo.10064422.
- Principe S, Porsbjerg C, Bolm Ditlev S, et al. Treating severe asthma: Targeting the IL-5 pathway. *Clin Exp Allergy.* 2021;51(8):992-1005. doi: 10.1111/cea.13885.
- Comité de la Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 5.0. Guía Española para el Manejo del Asma [Internet]. 2021 [citado 10 jul 2024]. Disponible en: <https://www.gemasma.com>
- Poto R, Shamji M, Marone G, et al. Neutrophil Extracellular Traps in Asthma: Friends or Foes? *Cells.* 2022;11(21):3521. doi: 10.3390/cells11213521.
- Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2022;386(2):157-171. doi: 10.1056/NEJMra2032506.
- Mosnaim G. Asthma in Adults. *N Engl J Med.* 2023;389(11):1023-1031. doi: 10.1056/NEJMcp2304871.
- Israel E, Wechsler ME, Jackson DJ, et al. Anti-cytokine biologics for asthma in adults. *Lancet.* 2025;406(10516):2282-2294. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01625-3.
- D'Aiuto V, Mormile I, Granata F, et al. Eosinophil-Driven vs. Eosinophil-Associated Severe Asthma: Practical Implications for Target Treatment. *Int J Mol Sci.* 2025;26(4):1729. doi: 10.3390/ijms26041729.
- Bourdin A, Brusselle G, Couillard S, et al. Phenotyping of Severe Asthma in the Era of Broad-Acting Anti-Asthma Biologics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(4):809-823. doi: 10.1016/j.jaip.2024.01.023.
- American Thoracic Society. Asthma Control Test (ACT) [Internet]. New York: ATS; 2024 [citado 10 jul 2024]. Disponible en: <https://www.thoracic.org/members/assemblies/assemblies/srn/questionnaires/act.php>
- Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, et al. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J.* 1999;14(1):32-8. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.14a08.x.
- Global Initiative for Asthma (GINA). 2024 GINA Main Report: A Pocket Guide for Asthma Management and Prevention [Internet]. GINA; 2024 [citado 12 oct 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/12/GINA-Summary-Guide-2024-WEB-WMS.pdf>
- Ora J, Giorgino FM, Bettin FR, et al. Pulmonary Function Tests: Easy Interpretation in Three Steps. *J Clin Med.* 2024;13(13):3655. doi: 10.3390/jcm13133655.
- Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):602-15. doi: 10.1164/rccm.9120-11ST.
- Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Del Río-Navarro BE, et al. MIA 2021, Manejo Integral del Asma. Lineamientos para México. *Rev Alerg Mex.* 2021;68 Supl 1:s1-s122. doi: 10.29262/ram.v68i5.880.
- FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2128-2141. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8.
- Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2115-2127. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1.
- Harrison TW, Chanez P, Menzella F, et al. Onset of effect and impact on health-related quality of life, exacerbation rate, lung function, and nasal polyposis symptoms for patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (ANDHI): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(3):260-274. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30414-8.
- Carstens D, Maselli DJ, Mu F, et al. Real-World Effectiveness Study of Benralizumab for Severe Eosinophilic Asthma: ZEPHYR 2. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(7):2150-2161.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2023.04.029.
- Del Mar Sánchez Suárez M, Martín Roldán A, Rojo-Tolosa S, et al. Factors influencing the real-world effectiveness of benralizumab in uncontrolled asthma. *Sci Rep.* 2025;15(1):21777. doi: 10.1038/s41598-025-07275-0.
- Reddel H, Bateman E, FitzGerald G, et al. Global Initiative for Asthma. Difficult-To-Treat & Severe Asthma in Adolescent and Adult Patients: Diagnosis and Management. V6.0 [Internet]. Fontana, WI: GINA; 2025 [citado 11 ene 2026]. Disponible en: <https://www.ginasthma.org>
- Penz E, Rothe T, Dupont L, et al. Early and Sustained Asthma Control and Remission in Real-World Patients With Severe

- Eosinophilic Asthma Treated With Benralizumab: XALOC-2. Clin Exp Allergy. 2025 Oct 29. doi: 10.1111/cea.70162.
23. Menigoz C, Dirou S, Chambellan A, et al. Use of FeNO to predict anti-IL-5 and IL-5R biologics efficacy in a real-world cohort of adults with severe eosinophilic asthma. J Asthma. 2023;60(6):1162-1170. doi: 10.1080/02770903.2022.2136526.
24. Padilla-Galo A, Moya Carmona I, Ausín P, et al. Achieving clinical outcomes with benralizumab in severe eosinophilic asthma patients in a real-world setting: orbe II study. Respir Res. 2023;24(1):235. doi: 10.1186/s12931-023-02539-7.
25. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. N Engl J Med. 2017;376(25):2448-2458. doi: 10.1056/NEJMoa1703501.
26. Soendergaard MB, Hansen S, Håkansson KEJ, et al. Early Reduction of FeNO on Anti-IL5 Biologics Is Associated With Clinical Remission of Severe Asthma. Allergy. 2025;80(4):986-995. doi: 10.1111/all.16425.
27. Larenas-Linnemann D, Gochicoa-Rangel L, Macías-Weinmann A, et al. Consenso mexicano en relación con la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en asma 2020. Rev Alerg Mex. 2020;67 Supl 2:S1-S25. doi: 10.29262/ram.v67i0.760.
28. García-Ramírez UN, Navarrete-Rodríguez EM, Chávez-García AA, et al. Guía práctica de seguimiento y manejo del paciente con asma grave tratado con biológicos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):201-210.

▲ *Continuation of the authors' affiliations:*

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Departamento de Medicina Interna-Endocrinología. Guadalajara, Jalisco, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 21, Departamento de Cardiología. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, Mexico

⁴IMSS Bienestar, Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto", Departamento de Medicina Interna-Nefrología. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Tamizaje del Virus de Hepatitis C en donadores de sangre. Once años

Screening of Hepatitis C virus
in blood donors over 11 years

José Luis Rodríguez-Rivera^{1a}, Alondra Daniel-Cravioto^{1b}, Gamaliel Benítez-Arvizu^{1c}

Resumen

Introducción: la infección por virus de la hepatitis C sigue siendo un problema de salud pública mundial debido a su curso frecuentemente asintomático y a la posibilidad de transmisión transfusional durante el periodo de ventana. En este contexto, las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) permiten identificar viremia temprana no detectable por serología, fortaleciendo la seguridad sanguínea.

Objetivo: cuantificar el NAT *yield* para VHC (donaciones NAT reactivas con serología anti-VHC no reactiva, compatibles con detección en periodo de ventana) en donadores de sangre mediante la combinación de NAT y serología durante 11 años.

Material y métodos: estudio transversal y observacional, con 568,569 donaciones registradas en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS (2014–2025). Se analizaron resultados moleculares por NAT y serología conforme a la NOM-253-SSA1-2012 para identificar donaciones con patrón NAT reactivo/serología no reactiva.

Resultados: se identificó un caso NAT reactivo/serología no reactiva, compatible con infección en periodo de ventana. La tasa de NAT *yield* fue de 0.18 por 100,000 donaciones (1.8 por millón). El caso no refirió factores de riesgo ni coinfecciones, lo que evidencia que la serología por sí sola habría omitido la detección. Dado que se documentó un solo caso en 11 años, no es posible realizar inferencias poblacionales ni estimar impacto epidemiológico.

Conclusiones: en una cohorte grande y en un entorno de muy baja frecuencia, NAT permitió identificar una donación potencialmente infecciosa que la serología no detectó. Aunque el rendimiento absoluto fue bajo, cada detección es relevante para la seguridad transfusional. Se recomienda ampliar la cobertura de NAT y fortalecer la donación voluntaria para optimizar la seguridad transfusional en México.

Abstract

Background: HCV infection remains a global concern due to its often asymptomatic course and the potential for transfusion transmission during the window period. In this setting, nucleic acid testing (NAT) can detect early viremia that is not yet identifiable by serology, thereby strengthening blood safety.

Objective: To quantify HCV NAT yield (NAT-reactive donations with non-reactive anti-HCV serology, consistent with window-period detection) in blood donors using combined NAT and serology over an 11-year period.

Material and methods: Cross-sectional, observational study including 568,569 donations recorded at the CMN Siglo XXI Blood Bank (2014–2025). NAT and serology results were analyzed in accordance with NOM-253-SSA1-2012 to identify donations with a NAT-reactive/serology-non-reactive pattern.

Results: One NAT-reactive/serology-non-reactive case was identified, consistent with window-period infection. The NAT yield rate was 0.18 per 100,000 donations (1.8 per million). No risk factors or coinfections were reported, indicating that serology alone would have missed the infection. Because only one case was documented over 11 years, population-level inferences and epidemiologic impact estimates are not supported.

Conclusions: In a large cohort within a very low-frequency setting, NAT identified a potentially infectious donation that serology did not detect. Although the absolute yield was low, each detected case is relevant to transfusion safety. Expanding NAT coverage and strengthening voluntary donation are recommended to optimize transfusion safety in Mexico.

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

ORCID: 0009-0007-4796-2687^a, 0009-0002-7623-6928^b, 0000-0001-6065-7176^c

Palabras clave

Hepatitis C
Donantes de Sangre
Técnicas de Amplificación de Ácido Nucleico
Seguridad de la Sangre

Keywords

Hepatitis C
Blood Donors
Nucleic Acid Amplification Techniques
Blood Safety

Fecha de recibido: 02/12/2025

Fecha de aceptado: 16/02/2026

Comunicación con:

José Luis Rodríguez Rivera
✉ jl.rodriguezriverar@outlook.com
☎ 55 5627 6900, extensión 21800

Cómo citar este artículo: Rodríguez-Rivera JL, Daniel-Cravioto A, Benítez-Arvizu G. Tamizaje del Virus de Hepatitis C en donadores de sangre. Once años. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4): e7025. doi: 10.5281/zenodo.19076194



Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) es un agente patógeno perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Hepacivirus*, cuya estructura se caracteriza por ser un virus envuelto de aproximadamente 50 nm de diámetro, con un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo. Esta configuración biológica ayuda a comprender los desafíos en los bancos de sangre, ya que el genoma viral codifica una poliproteína precursora que es procesada por proteasas celulares y virales en proteínas estructurales (Core, E1, E2) y no estructurales (NS2 a NS5B). Estas últimas, especialmente la polimerasa NS5B, carecen de actividad de corrección de pruebas, lo que resulta en una alta tasa de mutación y la generación constante de cuasiespecies dentro del huésped infectado.¹

La variabilidad genética del VHC ha llevado a su clasificación en siete genotipos principales y múltiples subtipos, cuya distribución geográfica es heterogénea. En México, la caracterización molecular ha identificado una predominancia histórica del genotipo 1, específicamente el subtipo 1^a (presente en más del 58% de los casos), seguido del 1b y, en menor medida, el genotipo 3. Estudios filogenéticos sugieren que el subtipo 1^a experimentó un crecimiento exponencial en el país entre 1970 y 2000, estabilizándose posteriormente. Este perfil epidemiológico es indispensable para la validación de pruebas de tamizaje, las cuales deben poseer la capacidad analítica para detectar tanto variantes históricas como cepas recombinantes emergentes sin perder sensibilidad.²

A nivel estructural, las glicoproteínas de la envoltura E1 y E2 son los objetivos principales de la respuesta inmune humoral neutralizante y, por ende, de los ensayos serológicos de detección de anticuerpos. Sin embargo, la región hipervariable 1 (HVR1) de la proteína E2 actúa como un “señuelo” inmunológico, permitiendo al virus evadir la neutralización y establecer infecciones crónicas. Para los fines del tamizaje en donadores, esto implica que la detección de anticuerpos (anti-VHC) es un marcador indirecto que confirma la exposición previa, pero no necesariamente la viremia activa, lo que hace indispensable el uso de tecnologías complementarias que identifiquen directamente el material genético viral.³

El fundamento teórico que ha impulsado la transición tecnológica en los bancos de sangre en la última década es la detección durante el periodo de ventana inmunológica. Este lapso se define como el tiempo transcurrido entre la infección inicial y la aparición de marcadores detectables. En la historia natural de la infección por VHC, el ARN viral puede detectarse en plasma de 1 a 2 semanas postexposición, mientras que la seroconversión puede tardar entre 50

y 70 días en ser detectada por ensayos inmunoenzimáticos tradicionales. Durante este intervalo, un donador infectado es virémico y altamente infeccioso, pero resultará “no reactivo” en las pruebas de tamizaje serológico estándar.⁴

La comparación entre metodologías evidencia la brecha de seguridad existente. Los inmunoensayos de quimioluminiscencia actuales poseen una alta sensibilidad clínica, superando el 99% para infecciones establecidas; sin embargo, su capacidad es limitada en fases muy tempranas. Estudios comparativos realizados en centros de transfusión universitarios han demostrado que, aunque la concordancia entre CLIA y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) es alta, existe un porcentaje crítico de muestras discrepantes. La implementación de NAT permite cerrar la ventana diagnóstica, reduciendo el riesgo residual de transmisión al identificar unidades con ARN positivo en ausencia de anticuerpos. A este hallazgo se le conoce internacionalmente como *NAT yield* (rendimiento del NAT) y representa el escenario de mayor valor clínico en medicina transfusional, al interceptar una transmisión activa que la serología no puede identificar.⁵

Actualmente, la revisión de datos de hemovigilancia confirma que la introducción de NAT ha redefinido el estándar de seguridad. En este contexto, el rendimiento de NAT se refiere a la proporción de donaciones detectadas exclusivamente por esta tecnología y que fueron negativas por serología. Aunque en regiones de baja prevalencia este rendimiento puede parecer bajo en términos absolutos, su impacto clínico es crítico. La detección de un solo caso en periodo de ventana valida la utilidad de la biología molecular como una barrera de seguridad ética y técnica en la prevención de infecciones iatrogénicas, capaz de detectar cargas virales bajas, incluso en formatos de minipools.⁶

Los bancos de sangre en México, durante el periodo de estudio, han estado regidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, “Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos”. Este instrumento jurídico establece la obligatoriedad de realizar pruebas de detección de agentes infecciosos transmisibles por transfusión (VHC, VHB, VIH, sífilis y *Trypanosoma cruzi*) a todas las unidades recolectadas. La norma de 2012 enfatiza que la seguridad sanguínea comienza con la selección del donante, instruyendo la exclusión de candidatos con factores de riesgo conductuales, y exige que los establecimientos mantengan un sistema de control de calidad interno y externo para asegurar la reproducibilidad de los ensayos analíticos.⁷

El panorama regulatorio experimenta una evolución crucial con la publicación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-253-SSA1-2024. Este nuevo documento

actualiza los estándares técnicos para alinearse con las recomendaciones internacionales de la OMS, reconociendo que la estabilidad de los ácidos nucleicos virales del ARN del VHC es termolábil. El Proyecto 2024 busca cerrar las brechas de seguridad, garantizando que el resultado “no reactivo” de una prueba de tamizaje refleje realmente la ausencia de patógenos y no un error en el manejo del espécimen.⁸

La epidemiología del VHC en bancos de sangre de México muestra un comportamiento distintivo respecto a la población general, debido a la preselección mediante historia clínica. Estudios realizados en el Centro Médico Nacional Siglo XXI entre 2020 y 2023 reportaron una seroprevalencia de VHC del 0.27% en donadores aptos, cifra que coloca a este virus como el segundo marcador infeccioso más frecuente, solo superado por *Treponema pallidum*. Este dato se utiliza únicamente como referencia del contexto epidemiológico nacional, diferenciándolo de los hallazgos de rendimiento molecular.⁹

La distribución geográfica de la prevalencia no es uniforme. Investigaciones retrospectivas en Jalisco han documentado seroprevalencias ligeramente superiores, cercanas al 0.47%, con una marcada asociación al sexo masculino y a grupos de edad mayores de 50 años. En contraste, en donadores jóvenes, la prevalencia es significativamente menor, lo que podría reflejar el éxito de las políticas de salud pública recientes.¹⁰

Un análisis longitudinal en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México confirma estas tendencias. Al comparar la prevalencia de VHC con otros marcadores como el VIH, se observa que, mientras el VIH muestra una tendencia ascendente en ciertos grupos demográficos jóvenes, la seroprevalencia del VHC se ha mantenido estable o con una discreta tendencia a la baja en la última década. Esto indica que las dinámicas de transmisión del VHC en México están cambiando, alejándose de la transmisión iatrogénica histórica hacia nuevos patrones de riesgo que los bancos de sangre deben monitorear continuamente.¹¹

Históricamente, el indicador de calidad en medicina transfusional es el riesgo residual, definido como la probabilidad estimada de transfundir una unidad infectada que ha pasado los filtros de tamizaje. Sin embargo, más allá de las estimaciones matemáticas, el valor tangible de las tecnologías reside en la documentación de casos reales interceptados por NAT *yield*. En México, la implementación de pruebas NAT individuales ha permitido calcular este riesgo con mayor precisión. Datos del Banco de Sangre de Puebla estiman que el riesgo residual para VHC, tras la implementación de NAT, es de aproximadamente 1 en 147,000 donaciones (6.8 por millón). Esta reducción, lograda al acortar el periodo de ventana de ~60 días a ~5 días, justifica la

inversión en tecnología molecular a pesar de sus elevados costos operativos.¹²

Sin embargo, persiste un desafío diagnóstico conocido como “*infección oculta por VHC*” (OCI, por sus siglas en inglés). La OCI se caracteriza por la presencia de ARN viral en hepatocitos o células mononucleares de sangre periférica en ausencia de anticuerpos séricos y, a menudo, con ARN plasmático indetectable por métodos convencionales. Un estudio reciente en la Ciudad de México reveló una prevalencia de OCI del 5.3% en población adulta con factores de riesgo, incluyendo donadores previos. La asociación de la OCI con el uso de drogas recreativas y antecedentes transfusionales sugiere que los protocolos actuales, centrados únicamente en el tamizaje de plasma, podrían estar subestimando una reserva viral “*silenciosa*” capaz de reactivarse o transmitirse bajo condiciones de inmunosupresión en el receptor.¹³

La correlación entre serología y biología molecular no es absoluta. Estudios que analizan donadores reactivos para anticuerpos, pero negativos para NAT, corresponden a infecciones resueltas espontáneamente o falsos positivos biológicos. Por el contrario, la existencia de casos NAT reactivos y serología negativa documenta la presencia real de donadores en fase aguda de infección. Esta discrepancia es la prueba fundamental de que ninguna tecnología es infalible por sí sola y que la máxima seguridad se busca mediante un tamizaje dual que permita captar estos eventos poco frecuentes, pero de alto riesgo.¹⁴

Para dimensionar la situación de México, es útil contrastarla con la experiencia internacional. En China, estudios masivos con millones de donaciones han demostrado que la implementación de NAT incrementa significativamente la detección de VHC, especialmente en regiones con tasas de prevalencia intermedias.¹⁵

En contraste, países como Georgia han adoptado un enfoque de eliminación nacional del VHC, tratando masivamente a la población general. El impacto colateral en sus bancos de sangre ha sido una reducción en la prevalencia de donadores infectados, demostrando que la mejor estrategia de seguridad sanguínea es reducir la carga viral comunitaria.¹⁶

La vigilancia en Estados Unidos, a través del sistema TTIMS, muestra que, incluso en países de altos ingresos, el riesgo de VHC en donadores no es cero y está sujeto a fluctuaciones demográficas, como la crisis de opioides. Esto resalta que las amenazas infecciosas son dinámicas. La tecnología NAT en EE. UU. Se considera el estándar mínimo, y el debate científico se ha desplazado hacia la vigilancia de genotipos emergentes y la monitorización de

la eficacia de los antivirales en donantes que retornan al sistema tras ser curados.¹⁷

La implementación de NAT conlleva desafíos técnico-operativos. Los falsos positivos técnicos o la contaminación cruzada son riesgos inherentes a la alta sensibilidad de la PCR, lo que exige laboratorios con flujo unidireccional y controles de calidad rigurosos, elementos que la NOM-253 busca estandarizar en todo el territorio mexicano.¹⁸

Más allá del tamizaje, el horizonte tecnológico apunta hacia las tecnologías de reducción de patógenos. Estas metodologías utilizan agentes fotoquímicos como amotosaleno o riboflavina, activados por luz UV, para dañar irreversiblemente los ácidos nucleicos de virus, bacterias y parásitos, impidiendo su replicación.¹⁹

Dado que el VHC es una enfermedad sistémica asociada a graves complicaciones extrahepáticas, la detección de casos en periodos de ventana mediante NAT no debe interpretarse solo como una estadística de rendimiento, sino como una intervención de salud pública crítica que previene la transmisión de una patología que puede llegar a ser crónica y altamente costosa.²⁰

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo utilizando datos previamente recolectados en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, donde se analizaron las características y resultados de las pruebas moleculares por NAT realizadas a donadores de sangre durante once años, con el objetivo de evaluar el rendimiento de la técnica *NAT yield* en la detección de infecciones en periodo de ventana inmunológico.

La población de estudio estuvo constituida por donadores de sangre de reposición y voluntarios registrados en el Banco de Sangre, aportando una diversidad demográfica y clínica que permitió realizar un análisis detallado y preciso sobre la concordancia entre pruebas y la capacidad de identificación de unidades virémicas. Durante el periodo de análisis, se incluyeron todos aquellos que cumplieron con los requisitos de elegibilidad con base en la NOM-253-SSA1-2012 y que hubieran sido sometidos a tamizaje dual mediante pruebas moleculares y serológicas para VHC.

Aspectos éticos

El presente estudio deriva de la evaluación y aprobación por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo el número de

registro: R-2025-3600-111. El estudio se realizó conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y la normativa nacional vigente.

Resultados

La estrategia de tamizaje dual permitió clasificar a los donantes según su estatus serológico y molecular. En el **cuadro I** se combinó el enfoque molecular por NAT y pruebas serológicas, lo que permitió determinar con mayor precisión el estado infeccioso del donante y la interpretación del periodo de ventana, considerando la dinámica viral en individuos con adecuada respuesta inmunitaria.

Durante el estudio se analizaron un total de 568,569 donaciones de sangre realizadas en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de julio de 2025. A partir de esta base, se identificó un caso discordante NAT reactivo y negativo mediante serología, mostrado en el **cuadro II**. Este hallazgo confirma que, a pesar de que la prevalencia durante el periodo de ventana parece ser baja, la detección mediante NAT es necesaria para identificar la infección y así evitar una transmisión que sería indetectable mediante pruebas serológicas convencionales, lo que resalta la importancia de la seguridad transfusional.

Se estimó la tasa de *NAT yield* por 100,000 y 1,000,000 de donadores, reflejando la capacidad de las técnicas NAT para detectar infecciones activas en etapas tempranas en

Cuadro I Interpretación de los resultados combinados con NAT y serología

NAT	Serología	Interpretación
-	-	Ausencia de material viral detectable
-	+	NAT negativa indica ausencia de replicación viral activa detectables o curación de la enfermedad. La serología positiva indica presencia de anticuerpos específicos
+	-	Este patrón nos refleja un periodo de ventana serológico, donde NAT positivo nos habla de replicación viral activa y la serología negativa implica que la respuesta inmune adaptativa aún no ha generado la cantidad de anticuerpos detectables
+	+	NAT positivo y serología positiva nos indica una infección activa y establecida

La interpretación de esta tabla nos permite entender la interacción que sucede entre la replicación y la respuesta inmunológica del huésped, resaltando la importancia del tamizaje molecular para lograr una reducción de riesgos transfusionales

Cuadro II Tasa de casos detectados por NAT en periodo de ventana

Virus	Casos	Tasa por 100,000 donadores (n = 568,569)	Extrapolación proporcional por 1,000,000 donadores (n = 568,569)
Virus de hepatitis C	1	0.18	1.8

Aunque los datos en números absolutos de casos detectables aparentan ser bajos, el ajuste a escalas de 100,000 o 1,000,000 de donadores nos permite dimensionar el impacto real de la incorporación de pruebas moleculares como NAT en los protocolos de tamizaje para identificación de infecciones activas en periodos de ventana tempranos, reduciendo así el riesgo de transmisión de virus a los receptores de transfusiones sanguíneas

donadores aparentemente sanos y negativos en pruebas serológicas.

La tasa de *NAT yield* para VHC fue de un caso detectado mediante NAT en un total de 568,569 donaciones en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de once años.

Estos resultados reflejan el valor real de incorporar pruebas moleculares en los protocolos de tamizaje de donadores a nivel nacional, dado que, aunque las tasas puedan parecer bajas, cada unidad detectada representa un riesgo de infección evitado, mejorando la seguridad transfusional en el país.

Es importante destacar que en el caso detectado por NAT no se presentaban coinfecciones conocidas ni prácticas de riesgo referidas durante la entrevista con el médico valorador.

Este hallazgo resalta la capacidad del análisis molecular para documentar de forma precisa los periodos de ventana en un banco de sangre de alta especialidad y que, aunque el número de casos parece ser bajo, la implementación de NAT evidencia situaciones clínicas que habrían pasado desapercibidas con métodos serológicos convencionales.

Discusión

En esta cohorte de 568,569 donaciones analizadas en el Banco de Sangre del CMN Siglo XXI (2014–2025), se documentó un caso con patrón NAT reactivo/serología anti-VHC no reactiva, compatible con detección en periodo de ventana (*NAT yield*). Este evento constituye el hallazgo central del estudio porque demuestra, con evidencia local, que la integración de NAT al tamizaje puede identificar una

donación potencialmente infecciosa que habría sido clasificada como “no reactiva” si se hubiera utilizado únicamente serología.²¹

La interpretación del hallazgo debe mantenerse estrictamente en el marco de lo observado. Dado que se identificó un solo caso a lo largo de once años, no es posible realizar inferencias poblacionales, establecer tendencias temporales robustas ni estimar impacto epidemiológico. Por ello, el presente estudio no pretende modelar riesgo residual ni extrapolar tasas a nivel nacional; su aporte se centra en documentar el fenómeno de ventana diagnóstica detectado por NAT en una cohorte grande con un denominador sólido.²²

Desde la perspectiva transfusional, el evento NAT positivo/serología negativa observado es clínicamente relevante porque representa el escenario de mayor riesgo operativo: la presencia de material genético viral en ausencia de anticuerpos detectables. La evidencia internacional ha descrito que este patrón es esperable durante la fase temprana de infección, cuando la viremia puede preceder a la seroconversión, y constituye precisamente el fundamento para utilizar NAT como una capa adicional de seguridad en bancos de sangre.²³

El análisis del caso identificado aporta, además, un elemento clínico-operativo que refuerza la necesidad de estrategias en capas: no se documentaron coinfecciones conocidas ni prácticas de riesgo referidas durante la entrevista con el médico valorador. Esto subraya una limitación inherente al cuestionario de predonación, aun cuando sea indispensable y esté respaldado por la normativa: la selección basada en entrevista no puede garantizar la identificación de todos los donadores infectados, particularmente en infecciones recientes o cuando existe subreporte o desconocimiento del riesgo.²⁴

En este contexto, el rol de NAT no debe entenderse como sustituto de la serología ni de la selección clínica, sino como un complemento enfocado en cerrar la brecha diagnóstica del periodo de ventana. La documentación de un *NAT yield* en un entorno de baja frecuencia ilustra cómo la seguridad transfusional se fortalece al integrar herramientas con ventanas de detección distintas, donde el mayor valor incremental de NAT ocurre precisamente cuando la serología aún no se positiviza.²¹

Al mismo tiempo, la alta sensibilidad de las técnicas moleculares implica que la solidez del hallazgo depende de la trazabilidad analítica y del aseguramiento de la calidad. En la práctica, la clasificación final de un evento *NAT yield* requiere sustentarse en algoritmos internos de validación, repetición/confirmación y controles que minimicen riesgos

de error técnico o contaminación cruzada; en ausencia de estos elementos, la interpretación transfusional del resultado puede verse comprometida.²⁵

Otro punto relevante derivado de los datos es el tipo de donación: el caso correspondió a un donador por reposición. Aunque este estudio no está diseñado para comparar riesgos entre donadores altruistas y de reposición, el hallazgo es congruente con reportes previos que describen, en promedio, una menor frecuencia de marcadores infecciosos en donación voluntaria en comparación con la de reposición, lo que apoya que la promoción de la donación altruista se mantenga como una estrategia complementaria de seguridad.⁹

El significado del hallazgo también se entiende mejor al situarlo en el contexto operativo nacional: México reporta volúmenes elevados de donación anual; sin embargo, la disponibilidad e implementación de NAT no es homogénea entre bancos de sangre. En ese escenario, documentar un *NAT yield* en una cohorte grande de un centro de alta especialidad aporta evidencia local de que el periodo de ventana no es solo un constructo teórico, sino un evento detectable en la práctica cuando se dispone de biología molecular.²⁶

Aun cuando el rendimiento absoluto observado sea bajo, su importancia clínica se relaciona con el impacto potencial de una sola unidad infecciosa en el ecosistema transfusional. Una donación puede fraccionarse en múltiples hemocomponentes, por lo que un solo evento de ventana tiene la capacidad de amplificar el riesgo a más de un receptor, especialmente en poblaciones vulnerables que reciben componentes con mayor frecuencia. Este razonamiento sustenta la relevancia de prevenir transmisiones iatrogénicas y se alinea con el peso clínico de las complicaciones asociadas al VHC a largo plazo.²⁷

Finalmente, el principal aporte del estudio es metodológico y operativo: demuestra que un sistema de tamizaje que incorpora NAT puede capturar, aunque sea de manera infrecuente, donaciones con viremia temprana que la serología no detecta. Al mismo tiempo, el estudio reconoce sus límites: con un solo caso no se puede cuantificar impacto poblacional ni modelar riesgo residual, pero sí se puede aportar evidencia concreta para la discusión técnica sobre cobertura de NAT, estandarización de procesos y fortaleci-

miento de estrategias complementarias como la donación voluntaria en el contexto mexicano.²³

Conclusiones

La implementación de pruebas moleculares permite identificar infecciones por VHC en fases tempranas, como el periodo de ventana, que pueden no ser detectables por serología, demostrando un impacto sustancial en la detección oportuna. En esta cohorte se documentó un caso compatible con *NAT yield* para VHC, con resultado NAT reactivo y serología no reactiva.

No obstante, se reconoce que el uso de pruebas moleculares como NAT aún no es homogéneo en todo el país, por lo que ampliar su cobertura permitiría asegurar su integración en todos los bancos de sangre, tanto públicos como privados. Esto debería constituir una prioridad a nivel nacional, junto con la promoción de la donación voluntaria, dado que esta estrategia incrementa la seguridad transfusional y cuenta con amplia aceptación y validez internacional.

La seguridad transfusional no solo implica evitar muertes, sino también preservar la calidad de vida del receptor, reduciendo al máximo el impacto en la salud pública. Esto permite generar proyecciones a futuro orientadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes transfundidos, traducándose en resultados concretos mediante la disminución del riesgo de infecciones asociadas a la transfusión. En este sentido, no se trata solo de infecciones evitadas, sino de avanzar hacia una visión ética y racional en la medicina transfusional.

Agradecimientos

Con total agradecimiento y reconocimiento a todo el equipo de trabajo del Banco de Sangre que hace esto posible.

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

con este artículo.

Referencias

1. Topi S, Gaxhja E, Charitos LA, et al. Hepatitis C Virus: History and Current Knowledge. *Gastroenterol Insights*. 2024;15:

676-707.

2. Laguna-Meraz S, Jose-Abrego A, Roman S, et al. Risk Factors Associated with Hepatitis C Subtypes and the Evolutionary History of Subtype 1a in Mexico. *Viruses*. 2024;16:1259.
3. Torrents de la Peña A, Sliepen K, Eshun-Wilson L, et al. Structure of the hepatitis C virus E1E2 glycoprotein complex.

- Science. 2022;378(6617):263-269.
4. Sallam M, Khalil R. Contemporary Insights into Hepatitis C Virus: A Comprehensive Review. *Microorganisms*. 2024; 12:1035.
5. Shahin D, Aly R, Ghannam M, A, et al. A comparative analysis between NAT and chemiluminescence in detection of transfusion transmitted viruses in two main university blood transfusion centers. *Sci Rep*. 2025;15:20109.
6. Faddy HM, Osiowy C, Custer B, et al. International review of blood donation nucleic acid amplification testing. *Vox Sang*. 2024;119:315-25.
7. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. *Diario Oficial de la Federación*. 2012.
8. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. PROYECTO de Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2024, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. *Diario Oficial de la Federación*. 2024.
9. Mejía-Aguirre B, Luna-Vargas AK, Benitez-Arvizu G. Seroprevalencia de agentes infecciosos en donadores de sangre y sus componentes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024;63(2).
10. Guerrero-García JJ, Zúñiga-Magaña AG, Barrera-De León JC, et al. Retrospective Study of the Seroprevalence of HIV, HCV, and HBV in Blood Donors at a Blood Bank of Western Mexico. *Pathogens*. 2021;10:878.
11. Mejía-Domínguez AM, Soster-Contreras MA, Campos-Morales N, et al. Prevalence of HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C Among Blood Donors in a Tertiary Care Hospital in Mexico. *Venereology*. 2024;3:172-182.
12. Sosa-Jurado F, Palencia-Lara R, Xicoténcatl-Grijalva C, et al. Donated Blood Screening for HIV, HCV and HBV by ID-NAT and the Residual Risk of Iatrogenic Transmission in a Tertiary Care Hospital Blood Bank in Puebla, Mexico. *Viruses*. 2023;15:1331.
13. Uribe-Noguez LA, Prieto-Torres ME, Uribe-Noguez LO, et al. Prevalence and Risk Factors of Occult HCV Infection in the Adult Population of Mexico City. *Viruses*. 2025;17:236.
14. Madeira HS, Silva CM, Scapini NC, et al. Correlation between serology and nucleic acid amplification test in blood donors who are reactive for hepatitis B virus, hepatitis C and human immunodeficiency virus. *Saudi Pharm J*. 2021;29:586-596.
15. Wu D, Feng F, Wang X, et al. The impact of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus yields from a single blood center in China with 10-years review. *BMC Infect Dis*. 2022;22:279.
16. Bloch EM, Kipiani E, Shadaker S, et al. Blood transfusion safety in the country of Georgia: collateral benefit from a national hepatitis C elimination program. *Transfusion*. 2020;60(6):1243-1252.
17. Steele WR, Dodd RY, Notari EP, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in United States blood donations, 2015 to 2019: The Transfusion-Transmissible Infections Monitoring System (TTIMS). *Transfusion*. 2020;60.
18. Wang T, Zhang J. Application analysis of two nucleic acid detection systems in blood detection of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *PeerJ*. 2025; 13:e20365.
19. Cardoso M, Ragan I, Hartson L, et al. Emerging Pathogen Threats in Transfusion Medicine: Improving Safety and Confidence with Pathogen Reduction Technologies. *Pathogens*. 2023;12:911.
20. Songtanin B, Nugent K. Burden, Outcome, and Comorbidities of Extrahepatic Manifestations in Hepatitis C Virus Infection. *Biology*. 2023;12:23.
21. Alabdallat NG, Alanazi H, Alyenbaawi H, et al. Evaluation of Hepatitis C Virus Nucleic Acid Testing and HIV Nucleic Acid Testing for Blood Donors. *J Med Pharm Allied Sci*. 2023;12.
22. Ju S, Lee C, Jung J, et al. Transition from Secondary Blood Test to Nucleic Acid Amplification for Safe Allograft Transplantation. *Clin Orthop Surg*. 2021;13:564-568.
23. Campos-Valdez M, Castro-García MA, Ramos-Márquez ME, et al. An Update on Viral Hepatitis B and C in Mexico: Advances and Pitfalls in Eradication Strategies. *Microorganisms*. 2024;12:1368.
24. Stroffolini T, Stroffolini G. Prevalence and Modes of Transmission of Hepatitis C Virus Infection: A Historical Worldwide Review. *Viruses*. 2024;16:1115.
25. Dimech W. The Standardization and Control of Serology and Nucleic Acid Testing for Infectious Diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2021;35(1).
26. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. En 2023 en México hubo 1.6 millones de donaciones de sangre. Ciudad de México: Secretaría de Salud. 2024.
27. Roudot-Thoraval F. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45:101596.

Distancia Interlaminar y puntos óseos en anestesia neuroaxial lumbar: estudio de concordancia

Interlaminar Distance and Bony Landmarks in Lumbar Neuraxial Anesthesia: A Concordance Study

Jimena Alexandra González-Sandoval^{1a}, Patricia Berenice Bolado-García^{2b}, Alberto Alfonso Álvarez-Pérez^{1c}

Resumen

Introducción: la adecuada identificación del sitio de punción en anestesia neuroaxial es esencial; en consecuencia, el presente estudio analiza la concordancia entre la distancia interlaminar y la palpación por referencias óseas con el bloqueo difícil.

Objetivo: disminuir el riesgo de complicaciones, mejorando la comprensión de la anatomía lumbar.

Material y métodos: estudio de concordancia en 90 pacientes candidatos a anestesia neuroaxial, mediante palpación ósea y medición ecográfica, utilizando estadística descriptiva e inferencial con el coeficiente Kappa de Cohen.

Resultados: la concordancia entre la distancia interlaminar y el bloqueo difícil fue $\kappa = 0.565$, $p = 3.07 \times 10^{-8}$; y entre la palpación ósea y el bloqueo difícil fue $\kappa = 0.308$, $p = 0.00086$. El *odds ratio* entre bloqueo difícil y la palpación ósea fue OR = 5.71 (IC95%: 1.93–16.93); la distancia interlaminar y el bloqueo difícil tuvieron un OR = 19.5 (IC95%: 5.85–65.00). La probabilidad de presentar un bloqueo neuroaxial difícil con la técnica clínica fue de 80.77%, y con ecografía fue de 57.78%.

Conclusiones: una distancia interlaminar < 1.38 cm y los grados 3 o 4 presentan una concordancia moderada con el bloqueo difícil. Los grados 3 o 4 se asociaron con una probabilidad 5.71 veces mayor de presentar bloqueo difícil, mientras que una distancia interlaminar < 1.38 cm se asoció con una probabilidad 19.5 veces mayor. Por diferencia de probabilidad, el uso de ecografía previa al bloqueo neuroaxial reduce en un 22.99% la probabilidad de dificultad técnica en comparación con la técnica clínica tradicional.

Abstract

Background: Accurate identification of the puncture site in neuraxial anesthesia is essential. Accordingly, this study examines the concordance between interlaminar distance and bone landmark palpation in cases of difficult blockade.

Objective: To reduce the risk of complications by enhancing the understanding of lumbar anatomy.

Material and methods: A concordance study was conducted in 90 patients scheduled for neuraxial anesthesia, using bone landmark palpation and ultrasound measurement, with descriptive and inferential statistics applied through Cohen's Kappa coefficient.

Results: The agreement between interlaminar distance and difficult blockade was $\kappa = 0.565$, $p = 3.07 \times 10^{-8}$; and between bone landmark palpation and difficult blockade was $\kappa = 0.308$, $p = 0.00086$. The odds ratio between difficult blockade and bone palpation was OR = 5.71 (95%CI: 1.93–16.93); for interlaminar distance and difficult blockade, the OR was 19.5 (95%CI: 5.85–65.00). The probability of encountering a difficult neuraxial blockade using the clinical technique was 80.77%, and with ultrasound guidance, it was 57.78%.

Conclusions: An interlaminar distance < 1.38 cm and grades 3 or 4 show moderate agreement with difficult blockade. Grades 3 or 4 were associated with a 5.71-fold increased likelihood of encountering a difficult blockade, whereas an interlaminar distance < 1.38 cm was associated with a 19.5-fold increase. Based on probability difference, the use of ultrasound prior to neuraxial blockade reduces the likelihood of technical difficulty by 22.99% compared to the traditional clinical technique.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional, Hospital de Especialidades “Ignacio García Téllez”, Servicio de Anestesiología. Mérida, Yucatán, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional, Hospital de Especialidades “Ignacio García Téllez”, División de Investigación en Salud. Mérida, Yucatán, México

ORCID: 0009-0004-4127-841X^a, 0000-0003-3969-978X^b, 0009-0005-9428-6699^c

Palabras clave

Ultrasonido
Puntos Anatómicos de Referencia
Punción Espinal

Keywords

Ultrasonics
Anatomic Landmarks
Spinal Puncture

Fecha de recibido: 22/10/2025

Fecha de aceptado: 18/02/2026

Comunicación con:

Jimena Alexandra González Sandoval

 jimena.alexandra.facmed@gmail.com

 55 4458 2300

Cómo citar este artículo: González-Sandoval JA, Bolado-García PB, Álvarez-Pérez AA. Distancia Interlaminar y puntos óseos en anestesia neuroaxial lumbar: estudio de concordancia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6931. doi: 10.5281/zenodo.19076202

Introducción

El bloqueo neuroaxial se utiliza para un gran número de procedimientos quirúrgicos y generalmente se guía por referencias anatómicas,¹ lo que incrementa el riesgo de hematoma, punción de duramadre, cefalea pospunción, lesión nerviosa y dolor lumbar crónico, como consecuencia de múltiples intentos, redirecciones y contacto con estructuras óseas.^{1,2}

Debido a la alta incidencia de complicaciones, es importante destacar la cohorte de 73,579 personas en población danesa, donde se identificaron como factores de riesgo un índice de masa corporal superior a 35 y antecedentes de bloqueo difícil.³ Otros estudios han desarrollado sistemas de puntuación para determinar el bloqueo neuroaxial difícil, como la puntuación para evaluación del bloqueo neuroaxial, integrada por cuatro variables: antecedentes de punción espinal difícil, visibilidad y palpabilidad de los procesos espinosos, así como presencia de deformidades espinales, en donde un mayor puntaje se asocia con mayor dificultad para el bloqueo neuroaxial.⁴

Por su parte, el sistema de Subramanian *et al.*⁵ incorpora seis variables: edad, índice de masa corporal, visibilidad y palpabilidad de los procesos espinosos, deformidades de la columna y dificultad para posicionar al paciente. Mientras que otros sistemas se integran por grado de palpación de la columna vertebral, experiencia del ejecutante (menos o más de un año) y dificultad para posicionar al paciente, en donde un puntaje mayor de 2 se asocia con bloqueo difícil.⁶

Como factores relacionados con punción espinal difícil se han descrito: menor profundidad del espacio subaracnoideo, procesos óseos mal definidos, presencia de deformidades espinales, columna “apiñada” y la poca experiencia del operador.⁷ Mientras que las complicaciones por bloqueo neuroaxial difícil se han asociado con factores como: sexo femenino, edad, agujas de mayor calibre, alteraciones anatómicas y operador poco experimentado.⁸

Todos los estudios mencionados previamente utilizan la clasificación por palpación guiada por referencias anatómicas superficiales, descrita en 2003, la cual establece una relación entre la visualización y la palpación de los espacios espinosos y la identificación de los espacios intervertebrales, dividida en cuatro grados posibles.⁹

La técnica por palpación para la identificación de las apófisis espinosas lumbares, la articulación sacroilíaca y la localización del nivel lumbar presenta una precisión limitada, atribuible a factores como la experiencia clínica del evaluador, la técnica utilizada y la subjetividad inherente del método.¹⁰ Por lo tanto, la ecografía ofrece como alterna-

tiva una imagen en tiempo real que mejora la precisión en la identificación de estructuras anatómicas,¹¹ así como la comprensión de la anatomía, especialmente en función de variables individuales como edad, peso y anomalías óseas o de tejidos blandos a nivel lumbar.^{12,13}

Existen estudios que destacan que la ecografía permite la visualización del espacio interlaminar, el ligamento amarillo y la profundidad hacia el canal espinal.^{14,15} La combinación de ultrasonido con técnicas de palpación mejora la tasa de éxito en población obstétrica.^{16,17}

Park *et al.*¹⁸ confirmaron que, en pacientes con anatomía espinal alterada, el uso de ultrasonido reduce el número de intentos, mientras que Dongmei *et al.*¹⁹ subrayan su valor en la formación médica, al acelerar la curva de aprendizaje en bloqueos caudales.

El propósito es optimizar la calidad del procedimiento anestésico, reducir complicaciones y mejorar la atención perioperatoria mediante el uso de herramientas no invasivas y de mayor precisión que faciliten la identificación de las estructuras anatómicas a nivel lumbar, así como considerar otras determinantes de bloqueo difícil como: espondilopatías, alteraciones en la marcha, antecedente previo de bloqueo difícil y perímetro abdominal mayor a 100 cm.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de concordancia entre métodos con número de registro R-2025-3203-012. La muestra se calculó asumiendo un grado de desacuerdo intraobservador del 5% entre las mediciones por ecografía y la palpación por referencias anatómicas en la columna lumbar; utilizando el estadístico para calcular una proporción, con un nivel de confianza del 95%, se consideró un mínimo de 73 pacientes.

A través de un muestreo no probabilístico consecutivo, se incluyeron pacientes sometidos a cirugía electiva con bloqueo neuroaxial como técnica anestésica, mayores de 18 años, que firmaron el consentimiento informado y con riesgo anestésico de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), I, II y III.

Se excluyeron los pacientes con infección en región toracolumbosacra, con fracturas y/o instrumentación de columna lumbar, con deformidades musculoesqueléticas congénitas como escoliosis, cifoescoliosis, cifosis, hiperlordosis, displasia de vértebras, síndrome de Jarcho-Levin, síndrome de VACTERL, enfermedad de Morquio, síndrome de Shwachman-Diamond o síndrome de Rett, así como pacientes embarazadas.

Las variables principales que se midieron fueron:

1. La clasificación por puntos de referencia, definida conceptualmente como la relación entre la visualización y palpación de los espacios espinosos, y operacionalmente como el grado asignado tras la palpación guiada por referencias anatómicas.
2. La distancia interlaminar medida en plano ecográfico parasagital oblicuo, considerando como valor de referencia 1.42 ± 0.24 cm.
3. La distancia de piel a complejo posterior, definida por una línea hiperecogénica correspondiente al ligamento amarillo, espacio peridural y duramadre, con un valor de referencia de 3.3 a 5.8 cm.
4. El diámetro del espacio intratecal, medido entre el complejo anterior y posterior, tomando como referencia 1.23 ± 0.11 cm.
5. La identificación del proceso espinoso en plano transversal, a partir de la sombra acústica generada por dicho proceso y de la visualización del espacio intratecal, reconocido mediante la presencia de dos líneas hiperecogénicas correspondientes al complejo anterior y posterior, junto con la delimitación del músculo erector de la espina.

También se consideraron variables clínicas asociadas a bloqueo difícil:

- 6) Antecedente de espondilopatías.
- 7) Antecedente de bloqueo difícil.
- 8) Marcha claudicante.
- 9) Perímetro abdominal > 100 cm.

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado, previa explicación en lenguaje claro y sencillo del procedimiento a realizar.

Las técnicas a comparar fueron las siguientes:

Técnica por palpación de puntos anatómicos de referencia

1. Identificación de T12, L4 y L5:
 - T12: mediante la localización de la duodécima costilla, siguiendo su trayecto hacia la columna hasta palpar la apófisis transversa.

- L4: por palpación de las crestas ilíacas, trazando una línea horizontal entre ambas.
 - L5: mediante la palpación de la base del sacro.
2. Asignación de un valor de 1 a 4 según la clasificación por puntos anatómicos:
 - Grado 1: las apófisis espinosas son visibles.
 - Grado 2: no son visibles, pero se palpan fácilmente.
 - Grado 3: no se ven ni se palpan, pero se identifica el intervalo entre ellas.
 - Grado 4: no es posible visualizar ni palpar apófisis espinosas ni intervalos.

Técnica ultrasonográfica:

El rastreo se realizó en posición sedente, utilizando una sonda convexa de baja frecuencia (2–5 MHz), con gel como medio conductor. La técnica utilizada se describe en el [anexo 1](#).

Una vez recolectada y organizada la información, se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis inferencial se utilizó el coeficiente Kappa de Cohen y se calcularon las razones de momios (*odds ratio*, OR). Se calculó la probabilidad de presentar un bloqueo neuroaxial difícil (le) y de no presentarlo (lo) utilizando ambas técnicas, así como la diferencia entre ambas probabilidades (DI) y la probabilidad de éxito del bloqueo con el uso de ecografía (RR). El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS v.21.0.

Resultados

Se incluyeron 90 pacientes; el promedio de edad fue de 49.48 ± 18.95 años, el promedio de peso fue de 72.98 ± 14.16 kg y la talla promedio fue de 1.56 ± 0.09 metros. El resto de las variables se muestra en el [cuadro I](#).

De la clasificación cualitativa por puntos de referencia de la columna vertebral, se encontró la siguiente distribución: grado 1 en 10%, grado 2 en 31.1%, grado 3 en 44.44% y grado 4 en 14.44%.

Con relación al nivel lumbar donde se obtuvo tanto la medición de la distancia interlaminar como la clasificación por puntos de referencia de la columna vertebral, se encontró que el nivel L1-L2 se presentó en 29%, el nivel L2-L3 en

Cuadro I Distribución de variables demográficas y antropométricas

Variables		Porcentaje (n)
Sexo	Hombre	46.60 (42)
	Mujer	53.33 (48)
Edad	< 20 años	2 (2)
	20 a 29 años	19 (17)
	30 a 39 años	17 (15)
	40 a 49 años	11 (10)
	50 a 59 años	17 (15)
	60 a 69 años	17 (15)
	70 a 79 años	12 (11)
	>80 años	6 (5)
IMC	Normal	15.56 (14)
	Sobrepeso	33.33 (30)
	Obesidad Grado I	38.89 (35)
	Obesidad Grado II	11.11 (10)
	Obesidad Grado III	1.11(1)

69% y el nivel L3-L4 en 7%. No se registró medición en el nivel L5-S1.

La medición de la distancia interlaminar, a través de ultrasonido en el plano parasagital oblicuo en posición sedente, tuvo una media de 1.37 ± 0.19 cm; la distancia de la piel al complejo posterior tuvo una media de 4.71 ± 0.75 cm; y la medición del diámetro del espacio intratecal tuvo una media de 1.24 ± 0.15 cm. En todos los casos, en plano transversal en posición sedente, se identificó la línea media por la presencia de la apófisis espinosa y la visualización del saco intratecal, con la identificación del complejo anterior y posterior, como se muestra en la figura 1.

Figura 1 Plano ecográfico transversal L2-L3



Se aprecia adecuadamente la línea media por la presencia del proceso espinoso (línea amarilla discontinua), el complejo posterior, el complejo anterior y el espacio intratecal

Para obtener la concordancia entre la dificultad del bloqueo y la clasificación por puntos de referencia de la columna vertebral, se dicotomizaron los cuatro grados de la clasificación por palpación: los grados 1 y 2 se agruparon como bloqueo fácil y los grados 3 y 4 como bloqueo difícil. El análisis de concordancia mostró un coeficiente Kappa de 0.308 ($p = 0.00086$).

La concordancia entre bloqueo difícil y la distancia interlaminar se evaluó tomando la media de 1.37 ± 0.19 cm para formar dos grupos y analizar su concordancia entre bloqueo fácil y difícil. Se obtuvo un coeficiente de concordancia de 0.565 ($p = 0.00000031$). La medición ecográfica de la distancia interlaminar se muestra en las figuras 2 y 3.

Se consideraron como variables asociadas a predictores de bloqueo difícil: antecedente de espondilopatías, antecedente de bloqueo difícil, marcha claudicante y perímetro abdominal > 100 cm.

En relación con las espondilopatías, de los 30 casos con bloqueo difícil ninguno presentó espondilitis anquilosante. De los 60 casos con bloqueo fácil, un caso presentó espondilitis anquilosante; el coeficiente de Kappa fue de -0.022 ($p = 0.477$). La asociación entre bloqueo difícil y antecedente positivo de espondilopatías tuvo un EE = 0.0497.

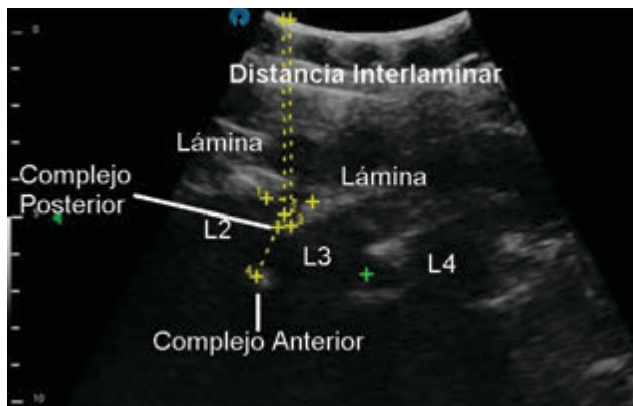
Se calculó el OR y el IC95% con las mismas variables utilizadas para Kappa. Entre bloqueo difícil y la escala de palpación por puntos de referencia se obtuvo un OR = 5.71 (IC95% 1.93-16.93; $p = 0.00086$). Para la distancia interlaminar y bloqueo difícil se obtuvo un OR = 19.5 (IC95% 5.85-

Figura 2 Plano ecográfico parasagital oblicuo L2-L3, distancia interlaminar conservada



Se realizó medición con sonda convexa a 2.90MHz, profundidad 9 cm, identificando: 1) distancia interlaminar 1.71 cm; 2) distancia de piel a espacio peridural 4.34 cm; 3) distancia de piel a complejo posterior 4.73 cm y 4) diámetro intratecal 1.93 cm. Además de la identificación del complejo posterior, anterior y láminas

Figura 3 Plano parasagital oblicuo L2-L3, distancia interlaminar disminuida



Plano ecográfico parasagital oblicuo sobre L2- L3 con sonda convexa a 2.90 MHz, profundidad 11.5 cm, se realiza la medición: 1) distancia interlaminar 1.25 cm; 2) distancia de piel a espacio peridural 5.29 cm; 3) distancia de piel a complejo posterior 5.59 cm y 4) diámetro intratecal 1.46 cm. Además de la identificación del complejo posterior, anterior y láminas

65.00; $p = 0.000000031$). El resto del análisis se muestra en el [cuadro II](#).

La probabilidad de tener una técnica de bloqueo neuroaxial difícil (Ie) utilizando la técnica clínica fue de 80.77%; al utilizar ecografía lumbar, la probabilidad (Io) fue de 57.78%. La diferencia entre ambas probabilidades (DI) fue de 22.99%.

Discusión

El análisis de concordancia entre la distancia interlaminar y la identificación de puntos óseos por palpación buscó anticipar con mayor precisión la dificultad en bloqueos neuroaxiales, lo cual se ha asociado con una reducción del tiempo de abordaje, el número de intentos y el número de redireccionamientos.^{16,18}

La ultrasonografía lumbar mejora la comprensión de la anatomía al permitir mediciones cuantitativas como la distancia interlaminar. El análisis inferencial mediante el coeficiente Kappa mostró una concordancia moderada entre la dificultad del bloqueo neuroaxial y la distancia interlaminar.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa, lo que indica que una distancia interlaminar menor a 1.38 cm se relaciona consistentemente con mayor probabilidad de bloqueo difícil.

La concordancia moderada entre bloqueo difícil y el grado de palpación por referencias anatómicas demostró que, a mayor dificultad en la identificación de referencias (grado 3 y 4), mayor es la probabilidad de enfrentar un bloqueo difícil. Aunque el valor no representa alta concordancia, refleja una tendencia consistente entre la dificultad anatómica percibida y la complejidad del procedimiento, asociada a mayor número de punciones y redirecciones.

Otra variable considerada fue la presencia de espondiloartropatías, la cual se describió previamente como factor pronóstico de bloqueo difícil y contemplada en diversos sistemas de puntuación.^{3,6}

En este estudio, los datos no alcanzaron significancia estadística, probablemente debido al bajo número de casos de casos de espondiloartropatías en la muestra. No obstante, se identificó relevancia clínica ($EE = 0.0497$), ya que la espondilitis anquilosante altera la anatomía espinal, generando rigidez en las articulaciones sacroilíacas y fusión vertebral, lo que puede dificultar el acceso al espacio interlaminar durante los bloqueos anestésicos.²¹

Cabe señalar que el único caso con espondilitis anquilosante no presentó bloqueo difícil; sin embargo, el tamaño limitado de la muestra impide generalizar o descartar riesgos clínicos asociados.

El antecedente de bloqueo difícil se incluyó como variable de riesgo en diversos estudios^{4,6} aunque se observó una tendencia hacia una mayor incidencia de complicaciones en pacientes con dicho antecedente, los resultados no lo confirmaron como un predictor confiable. Por otro lado, la marcha claudicante se identificó como un factor clínico significativamente asociado con la dificultad del bloqueo neuroaxial lumbar.

Finalmente, los resultados del análisis de concordancia entre el perímetro abdominal > 100 cm y la dificultad del bloqueo revelaron una concordancia prácticamente nula entre ambas variables, por lo que se concluye que el perímetro

Cuadro II Análisis inferencial entre variables clínicas y bloqueo neuroaxial difícil

Variable analizada	Coef. Kappa	p	OR (IC95%)	p (OR)
Antecedente de bloqueo difícil	0.167	0.093	2.43 (0.85–6.97)	0.093
Marcha claudicante	0.333	0.0008	5.97 (1.97–18.31)	0.0008
Perímetro abdominal ≥ 100 cm	0.019	0.506	0.71 (0.26–1.95)	0.506

abdominal por sí solo no constituye una condición confiable para anticipar un bloqueo difícil. Estos resultados difieren de los reportados por otros autores que consideran un perímetro abdominal mayor a 100 cm como factor de riesgo para bloqueo difícil.^{4,22} Asimismo, estos hallazgos contrastan con otras poblaciones ampliamente estudiadas, como las pacientes obstétricas con obesidad clase III, en quienes puede dificultarse la adecuada identificación de referencias anatómicas por palpación.²³

Complementar el estudio con un análisis de riesgo podría permitir determinar si un perímetro abdominal mayor a 100 cm forma parte de un conjunto de variables anatómicas y clínicas que, en combinación, contribuyan a la predicción de dificultad técnica en procedimientos neuroaxiales.

A pesar de que no era el objetivo del estudio, se calcularon las razones de productos cruzados (OR) entre las variables analizadas. Los resultados obtenidos mediante este tipo de análisis parecen reforzar, e incluso tener mayor peso que la determinación del grado de acuerdo o desacuerdo. La asociación entre bloqueo difícil y la asignación de grados por la clasificación por puntos de referencia de la columna vertebral indicó que los pacientes con referencias anatómicas difíciles de palpar tienen cinco veces más probabilidad de presentar un bloqueo difícil en comparación con aquellos con referencias fácilmente palpables.

De la misma manera, el análisis entre la distancia interlaminar y el bloqueo difícil mostró que los pacientes con una distancia interlaminar menor a 1.38 cm tienen casi 20 veces más probabilidades de presentar un bloqueo difícil en comparación con aquellos con una distancia mayor o igual. Estos hallazgos refuerzan la utilidad clínica de la medición ecográfica de la distancia interlaminar como herramienta para anticipar dificultades técnicas en procedimientos de anestesia neuroaxial, especialmente en contextos donde la palpación anatómica es limitada o poco confiable.¹⁵

Los pacientes con antecedente de bloqueo difícil tienen más del doble de probabilidad de presentar un bloqueo difícil. Es importante considerar múltiples factores clínicos, anatómicos y dependientes del operador, como la experiencia, ya que una habilidad técnica limitada puede aumentar la probabilidad de bloqueo difícil.^{6,8}

La marcha claudicante, al asociarse con bloqueo difícil, incrementó seis veces la probabilidad de presentar esta complicación en comparación con aquellos con marcha normal. Estos hallazgos sugieren que la observación de alteraciones en la marcha podría ser un indicador clínico útil para anticipar dificultades técnicas en procedimientos de anestesia neuroaxial, especialmente en contextos donde no se dispone de herramientas de imagen.

Finalmente, el análisis de incidencia entre la técnica por palpación y la ecografía encontró una diferencia absoluta del 22.99% entre ambas técnicas; por lo tanto, el uso de ecografía reduce la probabilidad de encontrar un bloqueo difícil en comparación con la técnica clínica, reafirmando, como lo reporta Tozawa *et al.*,²⁴ que la ecografía lumbar puede utilizarse como una herramienta complementaria en la evaluación preanestésica. La ecografía lumbar aumenta la precisión en la ejecución de técnicas neuroaxiales al mejorar la identificación del espacio intervertebral y, potencialmente, incrementar la seguridad y eficacia del procedimiento.²⁵

Dentro de las limitaciones identificadas en el presente estudio se encuentra la necesidad de capacitación previa para la correcta medición de las distancias estudiadas, por lo que se trata de una técnica dependiente del operador. Otra variable a considerar es la posición del paciente, ya que esta puede modificar las mediciones ecográficas; por ello, en este estudio se estandarizó la posición sedente para todas las mediciones.^{20,26}

Conclusiones

- La clasificación por puntos de referencia de la columna vertebral mostró concordancia significativa con la dificultad del bloqueo. Los grados 3 y 4 se asociaron con mayor riesgo de bloqueo difícil.
- Una distancia interlaminar < 1.38 cm se asocia significativamente con mayor probabilidad de bloqueo difícil.
- La marcha claudicante mostró asociación con bloqueo difícil, aumentando seis veces el riesgo, lo que sugiere su valor como indicador clínico.
- El perímetro abdominal > 100 cm y el antecedente de bloqueo difícil no mostraron asociación con bloqueo difícil, y no resultan de utilidad como predictores independientes.
- El uso del ultrasonido requiere de una capacitación específica, y sus parámetros pueden estar influenciados por características antropométricas individuales y/o por la habilidad del operador, así como la posición durante el rastreo.

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

Referencias

1. Tsai T, Greengrass R. Spinal Anesthesia. En: Hadzic A, editor. Textbook of regional anesthesia and acute pain management. Second Edition ed. Columbus, OH, Estados Unidos de América: McGraw-Hill Education; 2019. p. 194-195,216-19
2. Gudayu-Zeleke T, Tarekegn-Mersha A, Simeneh-Endalew N, et al. Prevalence and Factors Associated with Back Pain among Patients Undergoing Spinal Anesthesia at the University of Gondar Comprehensive and Specialized Hospital, North West Ethiopia: An Institutional Based Cross-Sectional Study. *Adv Med*. 2021 Jan 25;2021:6654321. doi: 10.1155/2021/6654321.
3. Stendell L, Lundstrøm L, Wetterslev J, et al. Risk Factors for and Prediction of a Difficult Neuraxial Block: A Cohort Study of 73,579 Patients from the Danish Anaesthesia Database. *Reg Anesth Pain Med*. 2015 Sep-Oct;40(5):545-52. doi: 10.1097/AAP.0000000000000293.
4. Del Buono R, Pascarella G, Costa F, et al. Predicting difficult spinal anesthesia: development of a neuraxial block assessment score. *Minerva Anesthesiol*. 2021 Jun;87(6):648-654. doi: 10.23736/S0375-9393.20.14892-2.
5. Subramanian S, Reshma B, Salim-Iqbal M, et al. A comprehensive, bed-side scoring system to predict difficult lumbar puncture. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2023 Jan-Mar;39(1):38-44. doi: 10.4103/joacp.JOACP_77_21.
6. Karim H. Difficult Spinal-Arachnoid Puncture (DSP) Score: Development and Performance Analysis. *Cureus*. 2023 Jan 14;15(1):e33760. doi: 10.7759/cureus.33760.
7. Prakash S, Mullick P, Kumar S, et al. Factors predicting difficult spinal block: A single centre study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2021 Jul-Sep;37(3):395-401. doi: 10.4103/joacp.JOACP_196_19.
8. Kim J, Kim S, Han R, et al. Postdural Puncture Headache Related to Procedure: Incidence and Risk Factors After Neuraxial Anesthesia and Spinal Procedures. *Pain Med*. 2021 Jun 4;22(6):1420-1425. doi: 10.1093/pm/pnaa437
9. Chien I, Lu I, Wang F, et al. Spinal process landmark as a predicting factor for difficult epidural block: a prospective study in Taiwanese patients. *Kaohsiung J Med Sci*. 2003 Nov;19(11):563-8. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70507-8.
10. Nolet PS, Yu H, Côté P, et al. Reliability and validity of manual palpation for the assessment of patients with low back pain: a systematic and critical review. *Chiropr Man Therap*. 2021;29(1):24. doi: 10.1186/s12998-021-00384-3
11. Li J, Krishna R, Zhang Y, et al. Ultrasound-guided neuraxial anesthesia. *Curr Pain Headache Rep*. 2020;24(59). doi:10.1007/s11916-020-00895-3.
12. Echeverry-Marín P, Pérez-Pradilla A, Reyes-Escobar B, et al. Concordance between the loss of resistance technique and ultrasound in measuring the distance from the skin to the epidural space in pediatric patients: Observational study. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2020;48(4):e204. doi: 10.1093/bja/56.4.345.
13. Doi M, Sakurai Y, Sakamaki D, et al. Ultrasonographic images of spina bifida before obstetric anesthesia: a case series. *BMC Anesthesiol*. 2023;23:134. doi: 10.1186/s12871-023-02101-4.
14. Kalagara H, Nair H, Kolli S, et al. Ultrasound imaging of the spine for central neuraxial blockade: a technical description and evidence update. *Curr Anesthesiol Rep*. 2021;11:326–339. doi: 10.1007/s40140-021-00456-3.
15. Caballero-Lozada A, Sakamoto-T G, Carreño-Medina D, et al. Anesthesia neuroaxial guiada por ultrasonido vs. reparos anatómicos en ancianos: Estudio de cohorte prospectivo. *Rev. colomb. anesthesiol*. doi: 10.5554/22562087.e1116.
16. Yoo S, Kim Y, Park SK, Ji SH, Kim JT. Ultrasonography for lumbar neuraxial block. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2020 Oct 30;15(4):397-408. doi: 10.17085/apm.20065
17. Wu J, Tang Y, He L, et al. Preprocedure ultrasound imaging combined with palpation technique in epidural labor analgesia. *World J Clin Cases*. 2021 Jul 26;9(21):5900-5908. doi: 10.12998/wjcc.v9.i21.5900.
18. Park S, Bae J, Yoo S, et al. Ultrasound-Assisted Versus Landmark-Guided Spinal Anesthesia in Patients With Abnormal Spinal Anatomy: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):787-795. doi: 10.1213/ANE.00000000000004600
19. Dongmei M, Chen P, Xu J, et al. Learning curve of ultrasound-guided caudal epidural block: a CUSUM pivotal analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Sep 8;12:1624205. doi: 10.3389/fmed.2025.1624205.
20. Singh G, Sethi P, Kaur M, et al. Comparison of neuraxial acoustic target window of the spine among rider sitting, cross leg, hamstring stretch, and classical sitting position: An observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2024;40(2):318–23. doi: 10.4103/joacp.joacp_450_22.
21. Woodward L, Kam P. Ankylosing spondylitis: recent developments and anaesthetic implications. *Anaesthesia*. 2009 May;64(5):540-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05794.x.
22. Prakash S, Mullick P, Kumar S, et al. Factors predicting difficult spinal block: A single centre study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2021 Jul-Sep;37(3):395-401. doi: 10.4103/joacp.JOACP_196_19.
23. Gaona-Ramírez MI. Autoidentificación de la cintura-útil en la ubicación del sitio de punción en anestesia neuroaxial de paciente obstétrica con obesidad clase III. *Rev Mex Anesthesiol*. 2021 vol.44, n.4, pp.250-257. doi: 10.35366/100869
24. Tozawa R, Katoh M, Kawasaki T, et al. Reliability of ultrasound to measure the distance between lumbar interspinous processes. *Med Eng Phys*. 2022 Jan;99:103740. doi: 10.1016/j.medengphy.2021.103740.
25. Jayanth M, Arumulla S, Kesana P, et al. Preprocedural ultrasonography as an adjunct to landmark technique for identification of epidural space in parturients for labor analgesia. *Saudi J Anaesth*. 2023 Jan-Mar;17(1):18–22. doi: 10.4103/sja.sja_141_22.
26. Korkmaz-Toker M, Altiparmak B, Uysal A, et al. Rider sitting position widens lumbar intervertebral distance: a prospective observational study. *Braz J Anesthesiol*. 2023 Nov-Dec;73(6):758-763. doi: 10.1016/j.bjane.2021.03.010.

Anexo 1 Técnica ultrasonográfica para la identificación de estructuras lumbares

Objetivo	Técnica
1. Identificación de los procesos transversos	En el plano medio sagital de 2 a 3 cm lateral a la línea media justo por encima del borde superior del sacro. Se identificarán las apófisis transversas de las vértebras lumbares como estructuras curvilíneas hiperecoicas cortadas por un sombreado al que se denomina “ signo del tridente ”. El músculo psoas mayor es visible entre las sombras acústicas de los procesos transversos
2. Identificación del proceso articular	En plano parasagital, se avanza en sentido medial hasta identificar líneas curvas continuas hiperecoicas que semejan “ jobas ”, las que representan a las articulaciones facetarias
3. Identificación de las láminas y nivel vertebral	Al identificar los procesos articulares en el plano parasagital el transductor se inclina, dirigiendo el haz ultrasónico en dirección medial buscando las láminas hiperecoicas que forman el signo de “ dientes de sierra ”. A través de los espacios interlaminares se observan el ligamento amarillo, el espacio epidural y la duramadre, que se identifica como una estructura lineal hiperecoica denominada “ complejo posterior ”. Se deslizará el transductor hacia caudal para la identificación del sacro que se caracteriza por ser una línea curva hiperecogénica y con ello determinar el espacio interlaminar L5-S1
4. Tomar medidas ecográficas	En plano parasagital oblicuo, tomar la distancia interlaminar mayor en la región lumbar, medir la distancia de piel a complejo posterior y el diámetro del saco intratecal
5. Identificación del espacio intervertebral en plano ecográfico transversal	Previo a la identificación del espacio intervertebral con mayor distancia interlaminar en plano parasagital oblicuo, realizar rotación de 90° a la sonda para identificar el espacio intervertebral deseado y con ello identificar el proceso espinoso, ligamento espinoso, músculo erector de la espina, complejo anterior, complejo posterior y espacio intratecal

Incidencia de la progresión-remisión del deterioro cognitivo en adultos mayores

Incidence of the progression and remission of cognitive decline in older adults

Diana Aide González-Sotelo^{1a}, Arelhi Yosajandhi Bermúdez-Rojas^{2b}, María Guadalupe Berumen-Lechuga^{3c}, Violeta Castro-Leyva^{4d}, María Esther Bobadilla-Serrano^{5e}, Yazmin Jocelyn Julián-Hernández^{6f}, Mauricio Espinosa-Lugo^{7g}, Jaime Juárez-González^{8h}, Arturo Hernández-Esquivel⁹ⁱ, Jessica Camacho-Ruiz^{10j}, Rosalinda Sánchez-Arenas^{1k}

Resumen

Introducción: la incidencia de la progresión y la remisión del deterioro cognitivo (PR_DC), junto con los factores asociados (FR), ofrece un panorama epidemiológico del riesgo de demencia en la comunidad, especialmente en zonas con mayor desigualdad social.

Objetivo: determinar la incidencia y los factores asociados a la PR_DC en personas adultas mayores (PAM) en tres clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicadas en una zona industrial al poniente del Estado de México.

Material y métodos: estudio longitudinal de dos años con 231 PAM de ≥ 60 años. Se evaluó la función cognitiva global mediante la Escala Cognitiva de Montreal (MoCA). Los desenlaces a dos años fueron: función cognitiva saludable (MoCA > 20 en las tres mediciones), remitente (DC-R: una o dos mediciones < 20) y progresivo (DC-P: tres mediciones < 20). Se obtuvieron datos sociodemográficos, clínicos y funcionales. Se calcularon las incidencias acumuladas y los FR mediante regresión.

Resultados: la muestra presentó una escolaridad de ≤ 6 años y 70% de mujeres. La incidencia de DC-P fue del 28.1% y la de DC-R del 32.5%. Los factores asociados a DC-R fueron la reserva cognitiva y el rendimiento físico. Para DC-P: edad, escolaridad baja, reserva cognitiva baja, edad-sarcopenia, escolaridad-sarcopenia, edad-AVD instrumentales y edad-reserva cognitiva-AVD instrumentales-SPPB.

Conclusión: existe una alta incidencia de deterioro cognitivo progresivo y remitente en una muestra de personas que viven en zonas con desigualdad social, vinculada a factores de riesgo que incrementan el deterioro cognitivo.

Abstract

Background: In communities with higher social inequality, tracking the progression and remission of cognitive dysfunction (PR-CD) and its associated factors provides an epidemiological overview of dementia risk.

Objective: To investigate the incidence and factors associated with PR-CD in older adults (OAs) at three clinics of the Mexican Social Security Institute in an industrial area of Western Mexico State.

Material and methods: A two-year longitudinal study of 231 OAs (≥ 60 years) assessed cognitive function using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). After 2 years, outcomes were categorized into three groups: healthy cognitive function (MoCA scores > 20 on all three measurements), remitting cognitive impairment (one or two measurements with MoCA scores < 20), and progressive cognitive impairment (MoCA scores < 20 on all three measurements). Additionally, sociodemographic, clinical, and functional data were collected. Cumulative incidence and relative risk factors were analyzed using regression.

Results: The sample consisted of individuals with six or fewer years of schooling, and 70% identified as female. The incidence of P-CD was 28.1%, while that of R-CD was 32.5%. Factors associated with R-CD included low cognitive reserve and diminished physical performance. In contrast, factors linked to P-CD included age, low educational attainment, low cognitive reserve, age-related sarcopenia, education-related sarcopenia, age-related instrumental Activities of Daily Living (IADLs), and the interaction among age, cognitive reserve, IADLs, and SPBB.

Conclusion: In a region of social inequality in Western Mexico State, there is a high incidence of R-CD and P-CD, associated with risk factors that contribute to cognitive dysfunction among OAs.

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

De la adscripción 2 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0009-0004-6830-5510^a, 0009-0005-8760-0539^b, 0000-0002-0094-1308^c, 0000-0003-4697-5973^d, 0000-0002-0665-799X^e, 0000-0001-5914-5368^f, 0000-0002-2796-944X^g, 0000-0002-9831-271X^h, 0009-0005-2195-6452ⁱ, 0000-0003-4207-3251^j, 0000-0003-2043-9363^k

Palabras clave

Incidencia
Cognición
Razón de Prevalencias

Keywords

Incidence
Cognition
Prevalence Ratio

Fecha de recibido: 10/11/2025

Fecha de aceptado: 18/02/2026

Comunicación con:

Rosalinda Sánchez Arenas

✉ felicitasarenas@gmail.com

☎ 55 5627 6900, extensión 21074

Cómo citar este artículo: González-Sotelo DA, Bermúdez-Rojas AY, Berumen-Lechuga MG *et al.* Incidencia de la progresión-remisión del deterioro cognitivo en adultos mayores. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6979. doi: 10.5281/zenodo.19076204

Introducción

La demencia es la segunda enfermedad neurológica más común en las personas adultas mayores, debido a factores relacionados con el curso de vida.¹ El mayor número de casos de demencia ocurre en países de ingresos medios y bajos, en los que el bajo nivel educativo es el factor con mayor prevalencia.² En México, la prevalencia de demencia es del 8.16%.³

La Secretaría de Economía de México

(<https://www.economia.gob.mx/datamexico/es/profile/geo/toluca>) muestra las características de las zonas urbanas industriales, como Toluca, ubicada en el poniente del Estado de México, que conllevan el crecimiento de asentamientos poblacionales circundantes que a menudo invaden las zonas rurales cercanas. Esta expansión urbana intensifica las desigualdades debido al crecimiento comercial y del sector servicios, donde algunos sectores acceden a mejores servicios e infraestructura, mientras que otros permanecen considerablemente desatendidos. Este cambio altera y reemplaza la dinámica económica, social y cultural de las zonas rurales y, durante esta transición, se acentúan las inequidades en salud y bienestar de la población.⁴

Las personas adultas mayores son particularmente sensibles a estos cambios, ya que la disminución de la función cognitiva asociada a la edad puede tener repercusiones negativas en la salud general y el bienestar, además de dificultar la capacidad de afrontar los desafíos propios de la vejez.⁵

La Escala Cognitiva de Montreal (MoCA) es una prueba de detección del deterioro cognitivo utilizada en psiquiatría en personas adultas mayores que, considerando las características clínicas y demográficas, sirve como herramienta para confirmar una cognición normal, descartar un deterioro cognitivo leve y excluir demencia leve.⁶

Los factores de riesgo para la demencia desde la adultez temprana y media incluyen el nivel educativo, la edad, la nutrición, la inactividad física, el consumo de tabaco y el alcohol, así como afecciones como la diabetes, la obesidad y la hipertensión.⁷ La interacción de estos factores, junto con un contexto de disparidad social, incrementa la probabilidad de desarrollar algún síndrome demencial. Por ello, la detección temprana del deterioro cognitivo en la comunidad mediante una prueba de cribado es insuficiente para comprender las necesidades de salud de la población.

Jessen *et al.* propusieron una historia natural de la demencia, en la que se incluyeron dos etapas preclínicas.⁸ La primera es la función cognitiva saludable y la segunda

puede manifestarse como preocupaciones sobre el desempeño cognitivo subjetivo.⁸ El pronóstico en esta segunda fase es incierto, ya que puede revertir a una función cognitiva saludable o progresar a un deterioro cognitivo leve (DCL), lo cual aumenta el riesgo de desarrollar demencia.⁹

Para la salud pública, comprender la proporción de estos problemas es fundamental, ya que ayuda a identificar las necesidades de la población y al desarrollo de estrategias eficaces de intervención y evaluación, sobre todo en zonas vulnerables, marcadas por determinantes sociales que conllevan directamente la pérdida de la dependencia. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo determinar la incidencia de la progresión y la remisión del deterioro cognitivo (DC-P y DC-R), así como identificar los factores sociodemográficos, clínicos y funcionales asociados al DC-P y al DC-R en las personas adultas mayores de tres clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicadas en una zona industrial del poniente del Estado de México.

Material y métodos

Contexto y diseño del estudio

Se realizó un estudio longitudinal con una muestra de adultos mayores que acudieron a consulta externa entre marzo de 2021 y enero de 2025. Los participantes provenían de tres clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ubicadas en Toluca y sus alrededores, en el poniente del Estado de México. Estas clínicas representaban diferentes áreas: urbana en el centro de Toluca de Lerdo (194,007 derechohabientes), rural en la zona poniente de Toluca (San Mateo Atenco, 107,783 derechohabientes) y semiurbana en San Lorenzo Tepaltitlán, norte de Toluca (89,395 derechohabientes). Entre las tres clínicas hay un total de aproximadamente 391,185 derechohabientes inscritos, de los cuales 39,555 son adultos mayores de 60 años de acuerdo con datos del propio Instituto (https://public.tableau.com/app/profile/imss.cpe/viz/PDA/DSH_PDA).

Aprobación ética y consentimiento del participante

La investigación se realizó con seres humanos y se cumplió con la Declaración de Helsinki de 2024. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del IMSS, con el número de registro R-2021-1503-09. Los participantes fueron invitados mediante una carta de consentimiento informado, la cual fue leída en conjunto por un miembro del equipo de investigación, resolviéndose todas las dudas

sobre la participación. Este manuscrito cumple con la lista de verificación STROBE.

Participantes

Se invitó a 435 personas a participar en el estudio, de las cuales 345 aceptaron. La muestra estuvo conformada por personas adultas mayores que acudieron a consulta externa, y los criterios de inclusión fueron: personas de 60 años o más, de ambos sexos y afiliadas al IMSS. Se excluyó a los participantes con depresión grave. Finalmente, como criterio de eliminación se consideró que sus evaluaciones estaban incompletas.

Mediciones

La función cognitiva se midió mediante la prueba MoCA en tres momentos distintos, con un intervalo de un año entre ellos.¹⁰ Se clasificaron en: i) función cognitiva saludable (FCS), en la cual los participantes tuvieron tres puntuaciones superiores a 20 en la prueba MoCA;¹⁰ ii) deterioro cognitivo remitente (DC-R) o inestabilidad cognitiva, en quienes se observaron una o dos puntuaciones mayores a 20 en la prueba MoCA,¹⁰ y iii) deterioro cognitivo progresivo (DC-P), en quienes se registraron tres puntuaciones inferiores a 20 en la prueba MoCA.¹⁰

Características de los participantes

Los datos sociodemográficos incluyeron: 1) edad (años cumplidos desde el nacimiento), 2) sexo (mujer/hombre), 3) escolaridad (> 6 años/ ≤ 6 años), 4) estado civil (casado/unión libre, soltero/divorciado/separado/viudo) y 5) zona de residencia (rural, semiurbana y urbana).

Estilos de vida y hábitos: 6) autorreporte de alcoholismo (sí/no), 7) autorreporte de tabaquismo (sí/no), 8) actividad física antes y durante la pandemia (METs a la semana),¹¹ 9) estado nutricional a través del instrumento MNA (*Mini Nutritional Assessment*), categorizado como normal o malnutrición,¹² 10) recursos sociales evaluados mediante la escala "OARS" (buenos o deficientes),¹² 11) percepción de la calidad del sueño (a través de una escala visual análoga) y 12) antropometría (circunferencia de cintura, abdomen, cadera, braquial y pantorrilla en cm).

Comorbilidades: 13) autorreporte de diagnóstico de diabetes mellitus (sí/no), 14) autorreporte de hipertensión arterial (sí/no), 15) autorreporte de colesterol y/o triglicéridos altos (sí/no), 16) sarcopenia evaluada con el instrumento SARC-F y categorizada como sí o no,¹² 17) fragilidad eva-

luada mediante el instrumento FRAIL (sin fragilidad/fragilidad),¹² 18) autorreporte de diagnóstico de COVID-19 (sí/no), 19) queja subjetiva de memoria mediante la pregunta: *¿Recientemente usted siente que su memoria o habilidades del pensamiento han empeorado o disminuido?*, 20) función cognitiva objetiva (puntaje de la prueba MoCA),¹² 21) reserva cognitiva (categorizada en tertiles),¹³ 22) actividades instrumentales de la vida diaria (dependencia/independencia medida con el instrumento Lawton & Brody,¹² y 23) desempeño físico (evaluado mediante el instrumento SPPB [*Short Physical Performance Battery*], desempeño físico bueno/bajo).¹²

Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra garantizó un mínimo de 50 participantes por variable en cada modelo del análisis de regresión múltiple.¹⁴

Análisis estadístico

Para las variables cuantitativas, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución. Las variables con distribución normal se reportaron mediante la media y la desviación estándar; en caso contrario, mediante la mediana y el rango intercuartílico. Para comparar grupos se utilizaron ANOVA, Kruskal-Wallis y Chi cuadrada, según el tipo y la distribución de las variables. Se consideró la incidencia acumulada del deterioro cognitivo remitente (DC-R) = (casos incidentes de DC-R/n) $\times$ 100 y del deterioro cognitivo progresivo (DC-P) = (casos incidentes de DC-P/n) $\times$ 100.

Todas las características se evaluaron en la medición basal y se analizaron como factores de interés, mientras que la evaluación del deterioro cognitivo se realizó en tres momentos durante el estudio.

La identificación de factores asociados se realizó mediante un análisis bivariado en una tabla de 2×2 , en el que se obtuvieron riesgos relativos (RR) para todas las variables; se estimó su probabilidad mediante la prueba de Chi cuadrada de Mantel-Haenszel (valor de $p \leq 0.05$) y se incluyeron en el modelo multivariado.

Posteriormente, para el análisis multivariado exploratorio de factores, se seleccionaron los factores significativos del análisis bivariado. Para cada grupo, se aplicó regresión de Poisson con varianza robusta, incluyendo: i) el modelo M1 con factores sociodemográficos, ii) el modelo M2 con medidas antropométricas, iii) el modelo M3 que evaluó la calidad del sueño y la sarcopenia y iv) el modelo M4 que analizó la

funcionalidad cognitiva. En todos los modelos se incorporaron las interacciones correspondientes.

Los resultados se expresaron como riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95 %, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo empleando el programa informático IBM SPSS Statistics v26.0.

Resultados

Descripción de la muestra

Se invitó a participar a 435 personas adultas mayores que acudieron a la clínica, de las cuales 345 aceptaron participar, con una tasa de respuesta del 77.5%. Todos los participantes recibieron una primera evaluación completa; sin embargo, solo 231 completaron las tres evaluaciones programadas durante el estudio. Los motivos del abandono incluyen que 96 personas no respondieron las llamadas de seguimiento, 14 optaron por no participar y cuatro fallecieron (figura 1).

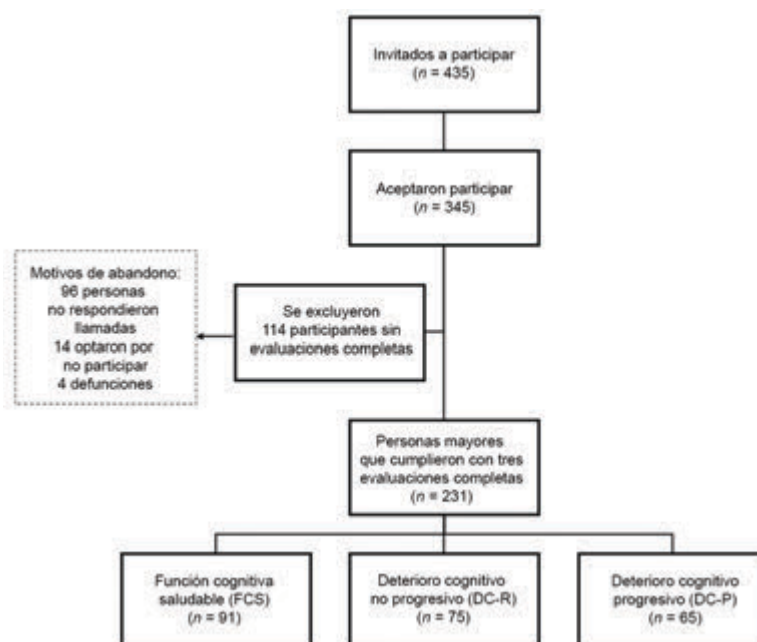
La muestra tenía una mediana de edad de 68 años; el 71% eran mujeres y el 49.8% tenía hasta seis años de escolaridad. Un tercio presentaba malnutrición y la mayoría tenía una circunferencia corporal elevada. Más de la mitad reportó mala calidad del sueño. La mayoría informó comorbilidades como diabetes, hipertensión y trastornos del metabolismo de los lípidos. Tres cuartas partes presentaban sarcopenia

y más de la mitad, algún grado de fragilidad. Cerca de la mitad presentó baja reserva cognitiva y bajo rendimiento físico. El cuadro I presenta las características de los grupos clasificados según su función cognitiva.

La incidencia fue del 39.4% para el grupo de función cognitiva saludable (FCS), del 32.5% para el grupo DC-R y del 28.1% para el grupo DC-P. Las principales diferencias entre los grupos se muestran en el cuadro I. La edad fue mayor en DC-P; el nivel educativo bajo fue más frecuente en DC-R; la actividad física baja en DC-R; los recursos sociales deficientes en DC-P; la circunferencia braquial y la de la pantorrilla fueron bajas en DC-P; la presencia de depresión fue mayor en DC-R y DC-P; la reserva cognitiva baja se observó en DC-R y DC-P; la dependencia fue mayor en DC-P; y el desempeño físico bajo en DC-R y DC-P (cuadro I y II).

En el análisis bivariado, en el que se reportó el riesgo relativo crudo (RRc) para el grupo DC-R, los factores significativos ($p < 0.05$) fueron: nivel educativo, baja reserva cognitiva y bajo rendimiento físico. Por otro lado, se identificaron como factores benéficos para la función cognitiva la circunferencia de abdomen y la de la pantorrilla (cuadro I y II). Para DC-P, los factores con $p < 0.05$ fueron: edad, nivel educativo, recursos sociales deficientes, percepción de mala calidad del sueño, presencia de sarcopenia, depresión, baja reserva cognitiva, dependencia en las actividades instrumentales de la vida diaria y bajo rendimiento físico. Los factores protectores en el grupo DC-P incluyeron la circunferencia braquial y la circunferencia de la pantorrilla (cuadro I y II).

Figura 1 Flujoograma del estudio



Cuadro I Características sociodemográficas, hábitos y antropométricas de la muestra, los grupos (FCS, DC-R y DC-P), diferencia entre grupos y riesgo relativo crudo (RRc)

Factor	Muestra total (n = 231)	FCS (n = 91)	DC-R (n = 75)	DC-P (n = 65)	Valor-p	DC-R RRc (IC95%)	DC-P RRc (IC95%)
Edad (años)	68.0 (64.0-73.0)	67.0 (63.0-71.0)	69.0 (64.0-74.0)	71.0 (64.5-74.5)	0.011 ^c	1.05 (0.99-1.11)	1.08 (1.03-1.14)
Sexo							
Mujer	71.9%	69.2%	76.0%	70.8%	0.611 ^b	1.41 (0.70-2.81)	1.08 (0.54-2.16)
Escolaridad ≤ 6 años	27.7%	30.8	54.7	70.8	< 0.001 ^b	2.91 (1.33-6.36)	5.30 (2.43-11.57)
Estado Civil							
Soltero, divorciado, viudo	41.1%	42.9%	36.0%	44.6%	0.534 ^b	1.41 (0.70-2.81)	1.08 (0.54-2.16)
Área							
Rural	22.1%	23.1%	21.3%	21.5%	0.674	1.14 (0.55-2.33)	0.65 (0.32-1.36)
Semiurbana	31.6%	29.7%	28.0%	38.5%		0.98 (0.41-2.33)	0.72 (0.30-1.72)
Urbana	46.3%	47.3%	50.7%	40.0%			
Autoreporte de consumo de alcohol							
Sí	26.8%	31.9%	22.7%	24.6%	0.368 ^b	0.63 (0.31-1.26)	0.70 (0.34-1.43)
Autoreporte de tabaquismo							
No	95.2%	93.4%	93.3%	0.0%	0.104 ^b	1.01 (0.30-3.46)	-
Actividad física (antes de pandemia) METs min/semana	16.0 (0.0-32.0)	16.0 (0.0-32.0)	15.0 (0.0-25.0)	16.0 (0.0-35.0)	0.584 ^c	0.99 (0.98-1.01)	0.99 (0.97-1.01)
Actividad física (durante pandemia) METs min/semana	13.0 (0.0-30.0)	16.0 (0.0-30.0)	0.0 (0.0-24.0)	6.5 (0.0-30.0)	0.054 ^c	0.99 (0.97-1.01)	0.99 (0.97-1.00) ¹
Estado nutricional (MNA)							
Desnutrición	32.0%	26.4%	36.0%	35.4%	0.330 ^b	1.57 (0.91-3.05)	1.53 (0.77-3.05)
Recursos sociales (OARS)							
Deficientes	22.9%	16.5%	20.0%	35.4%	0.017 ^b	1.27 (0.57-2.80)	2.78 (1.31-5.88)
Circunferencia de cintura	97.0 (90.0-104.0)	97.0 (90.0-105.5)	97.0 (90.0-104.0)	95.0 (88.2-102.7)	0.476 ^c	0.99 (0.96-1.02)	0.97 (0.94-1.01)
Circunferencia de abdomen	98.4 ± 10.36	100.2 ± 10.5	96.0 ± 9.3	98.5 ± 10.7	0.078 ^a	0.96 (0.92-0.99)	0.99 (0.95-1.02)
Circunferencia de cadera	104.2 ± 9.3	105.2 ± 9.6	104.1 ± 9.7	102.9 ± 8.3	0.366 ^a	0.99 (0.95-1.03)	0.97 (0.93-1.01)
Circunferencia braquial	28.0 (26.0-30.5)	29. (27.0-31.0)	28.0 (26.0-30.5)	28.0 (25.5-30.0)	0.009 ^c	0.92 (0.84-1.00)	0.86 (0.77-0.95)
Circunferencia de pantorrilla	34.0 (32.0-36.5)	34.5 (33.0-37.0)	33.0 (31.0-35.0)	34.0 (31.0-36.5)	0.030 ^c	0.91 (0.83-0.99)	0.88 (0.81-0.97)

FCS: función cognitiva saludable, DC-R: deterioro cognitivo remitente. DC-P: deterioro cognitivo progresivo

^aANOVA de 1 factor

^bChi cuadrada

^cKruskal-Wallis

¹p = 0.074

Cuadro II Características clínicas y funcionalidad de la muestra, los grupos (FCS, DC-R y DC-P), diferencia entre grupos y riesgo relativo crudo (RRc)

Factor	Muestra total (n = 231)	FCS (n = 91)	DC-R (n = 75)	DC-P (n = 65)	Valor-p	DC-R RRc (IC95%)	DC-P RRc (IC95%)
Diabetes Mellitus tipo 2 (presente)	43.7%	39.6%	45.3%	47.7%	0.567 ^b	1.23 (0.68-2.35)	1.39 (0.73-2.65)
Hipertensión (presente)	68.8%	64.8%	69.3%	73.8%	0.485 ^b	1.23 (0.64-2.36)	1.53 (0.76-3.09)
Colesterol alto (presente)	65.4%	69.2%	70.7%	53.8%	0.069 ^b	1.07 (0.55-2.09)	0.52 (0.27-1.01)
Triglicéridos altos (presente)	60.2%	63.7%	62.7%	52.3%	0.308 ^b	0.96 (0.51-1.80)	0.62 (0.33-1.19)
Percepción de calidad del sueño Mala	69.3%	62.6%	69.3%	78.5%	0.108 ^b	1.35 (0.71-2.58)	2.17 (1.05-4.50)
Sarcopenia Probabilidad de sarcopenia	79.2%	73.6%	78.7%	87.7%	0.101 ^b	1.32 (0.64-2.72)	2.55 (1.06-6.12)
Fragilidad (presente)	59.7%	56.0%	58.7%	66.2%	0.435 ^b	1.11 (0.60-2.07)	1.53 (0.79-2.97)
Antecedente de COVID-19 Sí	23.8%	20.9%	29.3%	21.5%	0.391 ^b	1.57 (0.77-3.20)	1.04 (0.48-2.27)
Queja subjetiva de memoria Sí	80.1%	85.7%	74.7%	78.5%	0.192 ^b	0.49 (0.22-1.08)	0.61 (0.26-1.40)
Función cognitiva objetiva (MoCA basal)	21.0 (17.0-24.0)	24.0 (22.0-26.0)	20.0 (18.0-22.0)	16.0 (13.0-18.0)	< 0.001 ^c	-	-
Reserva cognitiva (RC) Baja (RC = 6) Media (RC = 9) Alta (RC ≥ 10)	42.9% 27.3% 29.9%	17.6% 37.4% 45.1%	52.0% 22.7% 25.3%	67.7% 18.5% 13.8%	< 0.001 ^b	5.26 (2.37-11.67)	12.53 (4.99-31.46)
AVD instrumentales Dependencia	28.1%	18.7%	28.0%	41.5%	0.007 ^b	1.69 (0.82-3.51)	3.09 (1.50-6.37)
Desempeño físico (SPPB) Bajo desempeño físico	43.7%	28.6%	52.0%	55.4%	0.001 ^b	2.71 (1.43-5.15)	3.10 (1.59-6.05)

FCS: función cognitiva saludable; DC-R: deterioro cognitivo remitente; DC-P: deterioro cognitivo progresivo; AVD: actividades de la vida diaria; MoCA: *Montreal Cognitive Assessment* (evaluación cognitiva de Montreal); FAB: *Frontal Assessment Battery* (batería de evaluación frontal); SPPB: *Short Physical Performance Battery* (batería corta de desempeño físico)

^aANOVA de 1 factor

^bChi cuadrada

^cKruskal-Wallis

En el análisis multivariado para DC-P, los factores asociados en el M1 fueron la escolaridad y la edad; no resultaron significativos los recursos sociales deficientes ni las interacciones entre edad y escolaridad, edad y OARS, escolaridad y OARS, y entre edad, escolaridad y OARS. En el M2, la antropometría del abdomen, la pantorrilla y la circunferencia braquial, así como sus interacciones, no fueron significativas. En el M3, fueron significativas las interacciones edad-sarcopenia y escolaridad-sarcopenia;

no fueron significativas las asociaciones entre percepción de la calidad del sueño-sarcopenia y percepción de la calidad del sueño-sarcopenia-edad. En el M4, los factores de riesgo asociados fueron la reserva cognitiva, el rendimiento físico, la edad y las variables relacionadas con las AVD, incluida la interacción edad-reserva cognitiva-AVD instrumentales-SPPB. Para DC-R, los factores de riesgo vinculados fueron la baja reserva cognitiva y el bajo rendimiento físico (cuadro III).

Cuadro III Análisis multivariado de factores asociados al DC-R y DC-P, modelos M1, M2, M3 y M4

Factor asociado	DC-R RR (IC95%)	DC-P RR (IC95%)
M1		
Edad (años)	NA	1.04 (1.01-1.07)
Escolaridad ≤ 6	NA	2.29 (1.56-3.37)
M2		
	NA	NA
M3		
Edad-Sarcopenia (interacción)	NA	1.06 (1.1-1.12)
Escolaridad-Sarcopenia (interacción)	NA	0.83 (0.73-0.93)
M4		
Reserva cognitiva baja	2.01 (1.27-3.17)	3.46 (1.98-6.04)
Rendimiento físico (SPPB) Desempeño físico bajo	1.46 (1.01-2.13)	1.47 (0.99-2.18)
Edad-AVD Instrumentales (interacción)	NA	7.28 (3.15-16.82)
Edad-Reserva cognitiva-AVD Instrumentales-SPBB (interacción)	NA	0.15 (0.06-0.34)

AVD: actividades de la vida diaria. SPPB: Short Physical Performance Battery. OARS: Older Americans Resources and Services. NA: factores no significativos en el análisis bivariado, por lo que no aplicó en el multivariado

Discusión

En este estudio longitudinal se observó una elevada incidencia acumulada de DC-R y DC-P a los dos años. Es decir, tres de cada diez personas presentan DC-R, uno de cada cuatro presenta DC-P, mientras que tres de cada diez presentan una función cognitiva saludable. El grupo DC-P mostró una alta atribución de factores de riesgo de demencia, como la edad, la baja escolaridad, el aislamiento social, las alteraciones en las actividades instrumentales de la vida diaria y la baja reserva cognitiva. Por el contrario, el grupo DC-R no evidenció asociaciones estadísticamente significativas con estos factores; sin embargo, presentó síntomas de deterioro cognitivo relevantes, particularmente en dominios tempranos como la función motora, así como una menor reserva cognitiva, lo que sugiere un perfil diferenciado en las personas adultas mayores que viven en la comunidad.

Este es el primer estudio realizado en México que evalúa la incidencia de deterioro cognitivo en zonas socialmente vulnerables, caracterizadas por la presencia de determinantes sociales de la salud desfavorables. Su relevancia radica en la dificultad de identificar y evaluar el deterioro cognitivo leve y las demencias en el ámbito comunitario. Considerar tanto la progresión como la remisión del deterioro cognitivo constituye una posibilidad metodológica que permite estimar con mayor precisión la magnitud de los posibles casos futuros de demencia. Asimismo, este enfoque contribuye a comprender cómo las condiciones sociales en las que viven

las personas pueden acelerar la disminución de la función cognitiva y dimensionar el impacto poblacional.

La importancia del estudio en estas zonas radica en que, en México, existen zonas caracterizadas por una intensa actividad económica y un alto desarrollo industrial, pero las poblaciones circundantes han experimentado una transición entre lo urbano y lo rural. Este proceso ha implicado el desplazamiento de tradiciones culturales y sociales, lo que ha generado un entorno en el que, a pesar de una mayor urbanización, no se observa necesariamente una mejora en las condiciones de vida de los habitantes. En este estudio se incluyó una muestra que representa una zona industrial con población rural, urbana y semiurbana, ubicada en el poniente del Estado de México, y con un índice de Gini entre 0.3 y 0.4, lo que indica la presencia de desigualdad social.¹⁵ En el municipio de Tlahuelilpan, Hidalgo, con un 85 % de población urbana y 15 % de población rural,¹⁶ se reportó una prevalencia del 40.9% de deterioro cognitivo.¹⁶ En Nezahualcóyotl, municipio del oriente del Estado de México colindante con la Ciudad de México, se reportó una prevalencia del 61%.¹⁷ En el norte de Perú, tanto en población urbana como rural, también se reportó una prevalencia de deterioro cognitivo del 40.5%.¹⁸ Con todo lo anterior, vivir en zonas con disparidad social y cuya población se encuentra en transición hacia lo urbano incrementa sustantivamente la probabilidad de deterioro cognitivo, lo que las convierte en zonas con determinantes sociales de la salud que no favorecen la salud cerebral de la población; por ello, se requieren mecanismos que permitan explicar las altas

cifras de prevalencia.

Hay escasos estudios de incidencia en este tipo de zonas; por ello, otra fortaleza de nuestro estudio fue su diseño longitudinal, que midió dos desenlaces del deterioro cognitivo: la progresión y la remisión mediante el MoCA.¹⁹ Para estudios en comunidad y, sobre todo, en zonas con variabilidad educativa, la prueba de tamizaje MoCA permite detectar cambios tempranos del deterioro cognitivo, así como distinguir la función cognitiva normal o preservada.¹⁹

Además, aunque las personas en la comunidad continúan con sus actividades diarias, pueden mantener una función cognitiva normal o funcional, o presentar preocupación por olvidos frecuentes que, aunque no sean significativos o relevantes, suelen considerarse normales por la edad avanzada. Todas estas inquietudes en la comunidad constituyen el punto de partida del estudio, desde el cual se puede progresar hacia un deterioro cognitivo leve o mantenerse en un estado de fluctuación entre la función normal y la preocupación.²⁰

Incluir en el estudio de la progresión y remisión los factores es una estrategia epidemiológica que permite validar el riesgo de presentar un síndrome demencial en las personas que mostraron deterioro cognitivo en las tres mediciones.⁹ Para las personas con remisión, a pesar de que no hay factores de demencia asociados, la presencia de síntomas tempranos y baja reserva cognitiva son aspectos que podrían tener efectos en su calidad de vida y que deberían ser estudiados.²¹

Aunque ambos grupos mostraron una proporción considerable de baja escolaridad, el grupo con DC-R presentó una menor frecuencia de esta condición, lo que sugiere que factores distintos de los determinantes sociodemográficos podrían estar influyendo en la inestabilidad de la función cognitiva en dicho grupo.²² En este contexto, la presencia de manifestaciones tempranas de compromiso neurológico, como las alteraciones de la función motora, podría reflejar un proceso de daño incipiente en el que la reserva cognitiva presenta una capacidad limitada de compensación.²³

Además, la razón entre las proporciones de las personas con menor circunferencia de pantorrilla y braquial y la proporción de aquellas con mayor circunferencia en dichas medidas puede interpretarse como que las personas con mayor constitución de masa magra muestran una estructura muscular óptima, lo cual mantiene mecanismos metabólicos subyacentes que, al medirse, modulan la expresión del deterioro cognitivo.²⁴ No obstante, en el grupo con esta carencia muscular es plausible que represente un proceso metabólico que, si bien podría no estar asociado a un efecto protector, contribuiría al compromiso cognitivo-motor obser-

vado en el grupo DC-R.²⁴ Esta es una hipótesis que deberá explorarse en estudios futuros.

Al considerar la incidencia de los casos remitentes y los riesgos asociados, se puede reducir en un 16% los problemas cognitivos y mejorar en un 38% el desempeño físico; esto según la fórmula de la fracción atribuible en la población ($FEP = incidencia\ acumulada * (RR - 1/RR)$). Esto indica que es un grupo con una oportunidad inmediata para implementar políticas de salud que apoyen la salud cerebral de los adultos mayores.

Es importante señalar el gran impacto del bajo nivel educativo en una población, ya que constituye un motivo ético para su estudio en estas regiones y no debe pasarse por alto, dado que es un factor social clave para la salud cognitiva. Diversos estudios, revisados en un metaanálisis, indican que existe evidencia suficiente de que la baja escolaridad incrementa directamente el riesgo de desarrollar demencia vascular en adultos mayores de 25 años y, asociada a los estilos de vida, puede estar relacionada con la disparidad social.²⁵ Por ello, las políticas sanitarias deben considerar que las personas que viven en estas zonas siguen enfrentando un rezago educativo.

Otro factor importante en esta muestra fue la baja reserva cognitiva, consecuencia de una educación deficiente, lo que implica una disminución de la capacidad de adaptación a los cambios del envejecimiento y expone a los grupos a mayores riesgos de dependencia y pérdida de calidad de vida.²⁶ Por ello, es fundamental fortalecer la reserva cognitiva mediante la educación, la ocupación y la estimulación continua, para reducir las desigualdades sociales y promover la autonomía en la vejez.²⁶

La interacción con otros factores de índole social, como el aislamiento, aumenta el riesgo de demencia. Este aislamiento contribuye a la inactividad física, la sarcopenia y los síntomas depresivos, lo que se traduce en una disminución de la calidad de vida y de la capacidad para realizar actividades instrumentales de la vida diaria y, en última instancia, en una mayor disminución de las capacidades funcionales, con consecuencias de dependencia en la vejez.²⁷

Las limitaciones del estudio incluyen que la muestra no fue probabilística, ya que solo se seleccionaron las personas adultas mayores que acudieron a la clínica durante el período del estudio. Esto puede haber excluido a personas con demencia grave, que podrían no estar representadas. Además, el tamaño de la muestra se determinó siguiendo las reglas de Wilson-VanVoorhis y Morgan, quienes recomiendan al menos 50 participantes por variable en el análisis de regresión múltiple. El porcentaje de pérdidas de participantes durante el seguimiento fue del 30%, lo cual

puede afectar los valores de incidencia. En el análisis de las características de los participantes seguidos y perdidos no se encontraron diferencias significativas.

Nuestro hallazgo destaca la diferencia entre la proporción de deterioro cognitivo remitente y progresivo; ambos indicadores son elevados, aunque aún falta determinar la probabilidad de que se desarrolle demencia. Por ello, es importante profundizar en la identificación de los determinantes sociales y clínicos que influyen en futuros casos de demencia, especialmente en entornos en transición de lo urbano a lo rural y marcados por desigualdades sociales.

Conclusión

Existe una alta incidencia de deterioro cognitivo progresivo y remitente en una muestra de personas que viven en zonas con desigualdad social, vinculada a factores de riesgo que incrementan el deterioro cognitivo.

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

Referencias

1. Stephan BCM, Cochrane L, Kafadar AH, et al. Population attributable fractions of modifiable risk factors for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Healthy Longev*. 2024;5(6):e406-e421. doi: 10.1016/S2666-7568(24)00061-8. PMID: 38824956; PMCID: PMC11139659.
2. Mukadam N, Wolters FJ, Walsh S, et al. Changes in prevalence and incidence of dementia and risk factors for dementia: an analysis from cohort studies. *Lancet Public Health*. 2024 Jul;9(7):e443-e460. doi: 10.1016/S2468-2667(24)00120-8. Erratum in: *Lancet Public Health*. 2024;9(10):e718. doi: 10.1016/S2468-2667(24)00212-3.
3. Ribeiro FS, Teixeira-Santos AC, Leist AK. The prevalence of mild cognitive impairment in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health*. 2022;26(9):1710-1720. doi: 10.1080/13607863.2021.2003297.
4. Bartley MM, Baer-Benson H, Schroeder DR, et al. Social Determinants of Health among Older Adults with Dementia in Urban and Rural Areas. *J Prev Alzheimers Dis*. 2023;10(4):895-902. doi: 10.1007/s42414-023-0002-2.
5. Connell CM, Janevic MR, Gallant MP. Los costos del cuidado: impacto de la demencia en los cuidadores familiares. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2001;14:179-87.
6. Dautzenberg G, Lijmer J, Beekman A. Diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for cognitive screening in old age psychiatry: Determining cutoff scores in clinical practice. Avoiding spectrum bias caused by healthy controls. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020;35(3):261-269.
7. Livingston G, Huntley J, Liu KY, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024;404(10452):572-628. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0.
8. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol*. 2020;19(3):271-278. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30368-0.
9. García-Herranz S, Díaz-Mardomingo MC, Peraita H. Evaluación y seguimiento del envejecimiento sano y con deterioro cognitivo leve (DCL) a través del TAVEC. *Anales de Psicología*. 2014;30(1):372-379. doi: 10.6018/ANALESPPS.30.1.150711.
10. Fasnacht JS, Wueest AS, Berres M, et al. Conversion between the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental Status Examination. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(3):869-879. doi: 10.1111/jgs.18124.11.
11. Araujo MA, González-Rivas JP. Physical activity in adults: considerations for its prescription and proper implementation. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2019;17(3):93-101. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3755/375563338002/375563338002.pdf>
12. Instituto Nacional de Geriátría. Guía de Instrumentos de Valoración Geriátrica Integral. Ciudad de México: Instituto Nacional de Geriátría; 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/inger/documentos/guia-de-instrumentos-de-evaluacion-geriatrica-integral>
13. Sánchez-Arenas R, Buenfil-Fuentes R, Díaz-Olavarrieta C, et al. The association between low cognitive reserve and subjective memory complaints in functionally independent older women. *Exp Gerontol*. 2023;172:112061. doi: 10.1016/j.exger.2022.112061.
14. Wilson VanVoorhis CR, Morgan BL. Understanding power and rules of thumb for determining sample sizes. *Tutor Quant Methods Psychol*. 2007;3(2):43-50. doi: 10.20982/tqmp.03.2.p043.
15. Bracamontes-Nevárez J, Camberos-Castro M. Trampas de desigualdad en México y sus regiones 2018–2022. *Rev Econ Polít Soc (Equilibrio Económico)*. 2025;21(59):82-101. Disponible en: <https://revistas.uadec.mx/equilibrioeconomico/article/view/74>
16. Austria-Reyes A, Santander-Hernández JJ, Maya-Sánchez A, et al. Level of cognitive impairment of older adults in the community of Tlahuelilpan, Hidalgo, Mexico. *Rev Enferm Neurol*. 2021;20(1):45-48. doi: 10.51422/ren.v20i1.324.
17. Pérez-García L, Herrera-González N, Herrera-Olvera I, et al. Deterioro cognitivo y fragilidad física en adultos mayores de la UMF No. 75 Nezahualcóyotl. *Invest Clín Mex*. 2023;2 (Suppl 1):9-12. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000828993>
18. Zegarra-Valdivia JA, Chino-Vilca BN, Paredes-Manrique CN. Cognitive impairment prevalence in Peruvian middle-age and elderly adults. *Rev Ecuat Neurol*. 2023;32(1):43-54. doi: 10.46997/REVECUATNEUROL32100043
19. Islam N, Hashem R, Gad M. Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment tool for detecting mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2023;19(7):3235-3243.
20. Terracciano A, Luchetti M, Karakose S, et al. Meta-analyses of personality change from the preclinical to the clinical stages of dementia. *Ageing Res Rev*. 2025;112:102852. doi: 10.1016/j.arr.2025.102852.
21. Lara E, Koyanagi A, Caballero F, et al. Cognitive reserve is asso-

- ciated with quality of life: A population-based study. *Exp Gerontol.* 2017;87(Pt A):67-73. doi: 10.1016/j.exger.2016.10.012.
22. Wang AY, Hu HY, Ou YN, et al. Socioeconomic Status and Risks of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 39 Prospective Studies. *J Prev Alzheimers Dis.* 2023;10(1):83-94. doi: 10.14283/jpad.2022.81.
 23. Grande G, Vetrano DL, Kalpouzos G, et al. Brain Changes and Fast Cognitive and Motor Decline in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2023;78(2):326-332. doi: 10.1093/gerona/glac177.
 24. Deng S, Guo Z, Liu M. Metabolic syndrome, social isolation, and sarcopenia in mild cognitive impairment: A multifaceted analysis of risk factors and mediating pathways. *PLoS One.* 2025;20(10):e0333266. doi: 10.1371/journal.pone.0333266. PMID: 41066484; PMCID: PMC12510577.
 25. Liu C, Ma Y, Hofman A, et al. Educational Attainment and Dementia: Mediation by Mid-Life Vascular Risk Factors. *Ann Neurol.* 2023;94(1):13-26. doi: 10.1002/ana.26647. Epub 2023 Apr 27. PMID: 36966451; PMCID: PMC12488220.
 26. Barba Gallardo PA. La reserva cognitiva como prevención en el deterioro de las funciones neurocognitivas en la vejez. *Horizontes. Revista de Investigación en Ciencias de la Educación.* 2021;5(20):1074-1083. doi: 10.33996/revistahorizontes.v5i20.258.
 27. Camacho-Ruíz J, Rendón-Macías ME, Bernabe-García M, et al. Grupos de función cognitiva en personas mayores y factores de riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):1-11. doi: 10.5281/zenodo.10998801

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

- ²Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Enfermería y Obstetricia, Departamento de Salud Pública. Toluca, Estado de México, México
- ³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Atención Médica OOAD, Coordinación de Educación e Investigación, México Poniente. Toluca, Estado de México, México
- ⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas. Ciudad de México, México
- ⁵Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Enfermería y Obstetricia, Departamento de Servicio Social. Toluca, Estado de México, México
- ⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Atención Médica OOAD 250, Dirección, México Poniente. Toluca, Estado de México, México
- ⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Atención Médica OOAD 222, Dirección, México Poniente. Toluca, Estado de México, México
- ⁸Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Atención Médica OOAD 248, Dirección, México Poniente. Toluca, Estado de México, México
- ⁹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 32. Dr. Mario Madrazo Navarro, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México
- ¹⁰Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada CDMX Sur, Unidad de Medicina Familiar No. 28, Admisión Continua. Ciudad de México, México

Bloqueo de glossofaríngeo ecoguiado para manejo del dolor orofaríngeo en pacientes oncológicos

Ultrasound glossopharyngeal block for oropharyngeal pain management in cancer patients

Karla Itzel Gutiérrez-Riveroll^{1a}, Jocelyn Ivette Ríos-Figueroa^{1b}, Luis Ángel Pozos-Rojas^{2c}, Juan Manuel Rodríguez-Zepeda^{3d}

Resumen

Introducción: el dolor orofaríngeo por mucositis oral y tumores de la base de la lengua es una condición frecuente y altamente incapacitante que afecta la calidad de vida. Su abordaje suele ser complejo, debido a mecanismos nociceptivos, inflamatorios y neuropáticos, con respuesta limitada al manejo convencional. El bloqueo del nervio glossofaríngeo guiado por ecografía surge como una alternativa potencialmente eficaz y segura, que mejora la analgesia.

Objetivo: evaluar el control del dolor con el bloqueo del nervio glossofaríngeo guiado por ecografía en pacientes con mucositis oral o tumores de la base de la lengua.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional y prospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron 15 pacientes oncológicos que presentaban dolor orofaríngeo severo asociado a mucositis o tumores de la base de la lengua. A cada paciente se le realizó un bloqueo del nervio glossofaríngeo con anestésico local y esteroide, guiado por ultrasonido. Se evaluó el dolor mediante las escalas ENA y FLACC; asimismo, se valoraron la tolerancia a la vía oral, el uso complementario de analgésicos y las complicaciones.

Resultados: el dolor disminuyó significativamente de 9 a 0 a los 30 minutos ($p < 0.05$) y se mantuvo a los 7 días. Se presentó una complicación menor (10%). El procedimiento sugiere ser seguro y eficaz.

Conclusiones: el bloqueo del nervio glossofaríngeo ecoguiado es una técnica mínimamente invasiva, potencialmente segura y eficaz en pacientes oncológicos con dolor orofaríngeo.

Abstract

Background: Oropharyngeal pain due to oral mucositis and base of tongue tumors is a frequent and highly disabling condition that significantly impacts quality of life. Its management is often complex, involving nociceptive, inflammatory, and neuropathic mechanisms with limited response to conventional therapy. Ultrasound-guided glossopharyngeal nerve block has emerged as a safe and effective alternative to improve analgesia.

Objective: To evaluate pain control using ultrasound-guided glossopharyngeal nerve block in patients with oral mucositis or base of tongue tumors.

Material and methods: A prospective observational study was conducted in a tertiary care hospital, fifteen cancer patients are included with severe oropharyngeal pain associated with mucositis or base of tongue tumors. All patients underwent ultrasound-guided glossopharyngeal nerve block with local anesthetic and corticosteroid. Pain was assessed using the ENA and FLACC scales, along with evaluation of oral intake tolerance, adjuvant analgesic use, and complications.

Results: Pain intensity significantly decreased from 9 to 0 at 30 minutes ($p < 0.05$) and remained low at 7 days. One minor complication (10%) was reported. The procedure suggested to be safe and effective.

Conclusions: Ultrasound-guided glossopharyngeal nerve block is a minimally invasive, is potentially safe, and effective technique for managing oropharyngeal pain in cancer patients.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General "Dr. Gudencio González Garza", Servicio de Algología Intervencionista. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General "Dr. Gudencio González Garza", Servicio de Anestesiología Pediátrica. Ciudad de México, México

³Centro Médico ABC, Campus Observatorio, Servicio de Anestesiología. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-6421-4436^a, 0009-0008-7704-1499^b, 0009-0008-5496-3597^c, 0009-0000-3208-1026^d

Palabras clave
Dolor
Bloqueo Nervioso
Mucositis
Cáncer
Glossofaríngeo

Keywords
Pain
Nerve Block
Mucositis
Cancer
Glossopharyngeal

Fecha de recibido: 26/10/2025

Fecha de aceptado: 23/02/2026

Comunicación con:

Karla Itzel Gutiérrez Riveroll

anespedk@gmail.com

55 8135 8374

Cómo citar este artículo: Gutiérrez-Riveroll KI, Ríos-Figueroa JI, Pozos-Rojas LA *et al.* Bloqueo de glossofaríngeo ecoguiado para manejo del dolor orofaríngeo en pacientes oncológicos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6940. doi: 10.5281/zenodo.19076210

Introducción

El dolor es un síntoma frecuente en pacientes con cáncer, y su prevalencia aumenta conforme progresa la enfermedad y durante los tratamientos oncológicos.¹

En las neoplasias que afectan la cavidad oral, la faringe y las estructuras adyacentes, el dolor suele ser intenso, persistente y clínicamente relevante, con un impacto negativo importante en la alimentación, la comunicación y la calidad de vida.²

El dolor orofacial asociado a tumores de la cavidad oral suele presentar un componente mixto. La infiltración tumoral de estructuras ricamente inervadas origina dolor neuropático, mientras que el proceso inflamatorio local y los efectos secundarios de la quimioterapia y la radioterapia contribuyen a un componente nociceptivo adicional.^{3,4}

Este cuadro puede acompañarse de dolor referido hacia el oído y, con frecuencia, muestra una respuesta limitada a la analgesia farmacológica convencional.^{5,6}

La mucositis oral es una de las complicaciones más comunes del tratamiento oncológico, particularmente en pacientes que reciben quimioterapia citotóxica o radioterapia dirigida a cabeza y cuello.⁷

Se caracteriza por inflamación y ulceración de la mucosa oral, lo que genera dolor severo, disfagia, disgeusia y un mayor riesgo de infecciones secundarias.^{8,9}

En los casos más graves, el dolor puede condicionar desnutrición, deshidratación y la suspensión temporal o definitiva del tratamiento antineoplásico, con repercusiones directas en su eficacia.^{10,11}

Ante la complejidad del dolor orofacial en el paciente oncológico, se han propuesto abordajes terapéuticos multimodales que integran técnicas intervencionistas como complemento a la analgesia sistémica.^{12,13}

Las infiltraciones de ramas nerviosas periféricas han demostrado ser una alternativa eficaz y segura, con un bajo perfil de efectos adversos.^{14,15}

En este contexto, la incorporación de la ecografía ha permitido el desarrollo de bloqueos de planos faciales más precisos, que ofrecen una analgesia focalizada, mejor control del dolor y reducción en el consumo de opioides.¹⁶

El bloqueo del nervio glossofaríngeo ha sido descrito principalmente en procedimientos como la amigdalectomía, mediante abordajes intraorales o periostiloideos.^{17,18}

Sin embargo, estas técnicas presentan limitaciones relacionadas con el campo visual, así como un mayor riesgo de complicaciones neurovasculares.^{19,20}

El abordaje ecoguiado del nervio glossofaríngeo surge como una alternativa que permite la visualización directa y en tiempo real de las estructuras anatómicas, favoreciendo un perfil de seguridad superior y una analgesia eficaz.^{21,22}

En este contexto, el bloqueo ecoguiado del nervio glossofaríngeo representa una opción terapéutica relevante para el manejo del dolor orofacial severo en pacientes oncológicos, especialmente en aquellos con respuesta insuficiente a los tratamientos analgésicos convencionales. La mayor parte de la literatura se centra en este abordaje para el manejo de la neuralgia glossofaríngea y, hasta el momento, existe poca evidencia en mucositis oncológica severa.^{23,24}

Material y métodos

El estudio pertenece al protocolo de investigación titulado “Bloqueo de nervio glossofaríngeo ecoguiado para manejo del dolor orofaríngeo”, con número de registro aprobado R-2025-3502-301. Se llevó a cabo en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”, con especialistas en formación y experiencia en técnicas intervencionistas y atención de pacientes oncológicos con dolor complejo.

Se trató de un estudio observacional, prospectivo y descriptivo, con reclutamiento de pacientes oncológicos que presentaron dolor orofaríngeo severo, con el objetivo de evaluar el control del dolor mediante el bloqueo del nervio glossofaríngeo con abordaje parafaríngeo guiado por ecografía en pacientes con mucositis oral o tumores de la base de la lengua.

Los datos fueron recolectados en una hoja de cálculo tipo Excel. Para el análisis univariado se utilizaron frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis bivariado se consideró una prueba t de Student para muestras emparejadas, ya que el estudio incluyó a los mismos pacientes evaluados en diferentes momentos temporales, por lo que los datos no son independientes, tomando una $p < 0.05$ como significancia estadística.

Se incluyeron pacientes oncológicos de ambos sexos, desde lactantes de 9 meses hasta adultos de 65 años, con dolor orofaríngeo con ENA mayor de 4 y FLACC mayor de 4 puntos según su edad, así como diagnóstico clínico de mucositis grado III y IV o tumor en la base de la lengua. Todos brindaron su consentimiento para participar en la investigación.

Se excluyeron aquellos pacientes con estado físico ASA IV, hipersensibilidad o alergia a los medicamentos empleados, coagulopatías o uso de anticoagulantes no reversibles, infección activa en el sitio de punción o deterioro neurológico. Como criterios de eliminación se consideraron todos aquellos que presentaran complicaciones que contraindicaran continuar con el protocolo, así como los pacientes que decidieran retirarse del estudio.

Los pacientes recibieron anestesia general, previo consentimiento informado firmado por familiares, sin complicaciones. Posteriormente, se realizó el bloqueo bilateral del nervio glossofaríngeo con abordaje parafaríngeo ecoguiado, utilizando un equipo de ultrasonido con sonda lineal de alta frecuencia y punción con aguja ecogénica Stimuplex de 22 gauge y 50 mm. Se administró anestésico local tipo ropivacaína al 0.2% y un corticoide de depósito (acetato de metilprednisolona) a 1 mg/kg, con un volumen total calculado de 0.1 ml/kg, bajo anestesia general adaptada a cada paciente.

La medición del dolor se realizó mediante las escalas FLACC y *Escala Numérica del Dolor*, dependiendo del grupo de edad. Además, se evaluó la tolerancia a la vía oral, el uso complementario de analgésicos y la aparición de complicaciones, con seguimiento por parte de los investigadores en diferentes momentos: a los 30 minutos posteriores al procedimiento, a las 24 horas y a la semana.

Resultados

Se incluyeron un total de 15 pacientes: 8 hombres (53.3%) y 7 mujeres (46.7%), de los cuales la mayoría fueron pediátricos. En cuanto a la escolaridad, el 46.67% correspondió a nivel básico, el 40% a nivel medio y el 13.33 % sin estudios.

Los diagnósticos oncológicos asociados a dolor orofaríngeo fueron: tumores de la base de la lengua (53.3%), leucemia linfoblástica aguda (40%) y linfoma de Hodgkin (6%), con presencia de mucositis grado III (33.33%) y grado IV (20%).

También se registraron el peso y la talla de los pacientes, y se calculó el índice de masa corporal (IMC) o se ubicó en percentilas según correspondiera por grupo etario, encontrándose que el mayor porcentaje presentaba un estado nutricional bajo (60%) en relación con la talla y el peso (cuadro I).

Se realizó el bloqueo bilateral del nervio glossofaríngeo ecoguiado utilizando un transductor lineal de alta frecuencia. El rastreo inició en la línea media del cuello con dirección cefálica, localizando el hueso hioides; posteriormente, se desplazó lateralmente siguiendo el cuerno mayor del hueso hioides hasta identificar la glándula submandibular y la pared posterior de la faringe. Mediante Doppler se localizaron la arteria y la vena facial. Se realizó la punción en plano, atravesando la glándula, y se depositó anestésico local (ropivacaína al 0.25%) y esteroide de depósito (acetato de metilprednisolona) alrededor de los vasos (figura 1).

En cada paciente se realizó registro, monitoreo y seguimiento de la intensidad del dolor mediante escalas ENA y

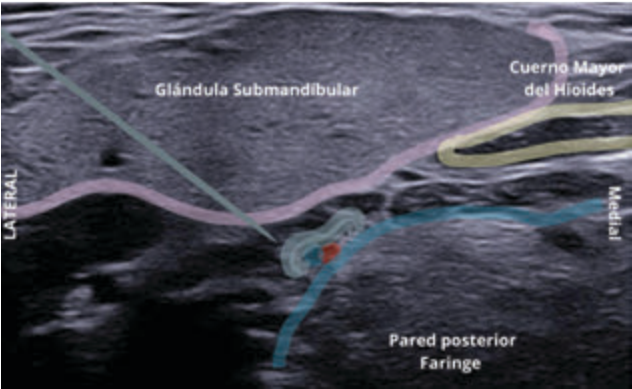


Figura 1 Imagen ecográfica que muestra el target para el bloqueo del nervio glossofaríngeo ecoguiado. En rosa se delimita la glándula submandibular, en azul la pared posterior de la faringe, en amarillo el cuerno mayor del hueso hioides, (VF) vena facial en azul y (AF) arteria facial en rojo, en gris la distribución del anestésico local

Cuadro I Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

Variable	Media $\pm$ DE n (%)	Rango o categorías
Número total de pacientes	15 (100 %)	–
Edad (años)	14.6 $\pm$ 13.5	2–60
Sexo femenino	8 (53.3 %)	–
Sexo masculino	7 (46.7 %)	–
Diagnóstico: tumor de la base de la lengua	8 (53.3 %)	–
Diagnóstico: leucemia linfoblástica aguda	6 (40.0 %)	–
Diagnóstico: linfoma de Hodgkin	1 (6.7 %)	–
Nivel educativo	Predomina básica-media	–
Estado nutricional	60% bajo peso (< p3)	–

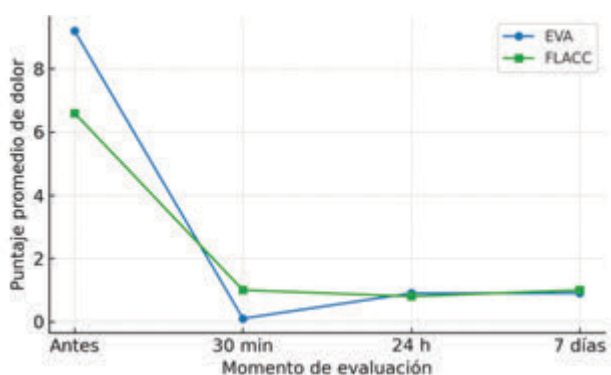
FLACC, según correspondiera, así como de la tolerancia a la vía oral, el uso de analgésicos y la presencia de complicaciones en cuatro momentos: previo al bloqueo, a los 30 minutos posteriores, a las 24 horas y a los 7 días. Los datos fueron procesados y analizados con el programa IBM SPSS Statistics, versión 25, mediante estadística descriptiva e inferencial.

Se observó que, previo al procedimiento, la intensidad del dolor fue en promedio de 9 puntos, con una reducción hasta 1 punto en los diferentes tiempos de evaluación.

Se evidenció una reducción significativa del dolor (figura 2) a los 30 minutos, con una disminución del 94 % en su intensidad, además de una adecuada tolerancia a la vía oral (cuadro II) y una reducción en el consumo de analgésicos (cuadro III).

En cuanto a las complicaciones, se presentó un caso de hematoma posterior al procedimiento, el cual fue autolimitado y no generó mayores problemas clínicos.

Figura 2 Evolución de la intensidad del dolor EVA/FLACC



Cuadro II Cambios en la tolerancia a la vía oral, antes y después del bloqueo glosofaríngeo

Momento de evaluación	Adecuada n (%)	Parcial n (%)	Nula n (%)
Antes del bloqueo	0 (0%)	4 (26.7%)	11 (73.3%)
30 min postbloqueo	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
24 horas postbloqueo	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
7 días postbloqueo	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Cuadro III Uso de analgésicos sistémicos antes y después del bloqueo glosofaríngeo

Momento de evaluación	Uso de analgésicos n (%)	Sin uso de analgésicos n (%)
Antes del bloqueo	12 (80%)	3 (20%)
Después del bloqueo	3 (20%)	12 (80%)

Se obtuvo significancia estadística en la tolerancia a la vía oral y en la intensidad del dolor medida mediante la escala EVA (cuadro IV).

Discusión

El presente estudio evalúa la utilidad del bloqueo ecoguiado del nervio glosofaríngeo mediante un abordaje parafaríngeo como estrategia analgésica en pacientes oncológicos con dolor orofaríngeo severo secundario a mucositis oral o tumores de la base de la lengua. Los resultados muestran una reducción significativa y sostenida del dolor, acompañada de mejoría funcional, particularmente en la tolerancia a la vía oral y la disminución del consumo de analgésicos sistémicos.

La población incluida estuvo conformada mayoritariamente por pacientes pediátricos, lo cual aporta información relevante en un grupo en el que las opciones analgésicas suelen ser limitadas debido a consideraciones farmacocinéticas, efectos adversos y dificultades en la valoración del dolor. En este estudio, más del 40% de los pacientes pediátricos presentaron bajo peso para la talla, hallazgo congruente con lo descrito en la literatura en pacientes con mucositis oral severa.²⁵

La adecuada analgesia obtenida tras el bloqueo permitió una mejor tolerancia a la vía oral, lo que potencialmente favorece el soporte nutricional, la integridad de la mucosa oral y la reducción del riesgo infeccioso, aspectos particularmente críticos en la población pediátrica oncológica.

En contraste, el único paciente adulto incluido presentó también bajo índice de masa corporal, lo que sugiere que, independientemente de la edad, el dolor orofaríngeo severo condiciona deterioro nutricional y funcional. Sin embargo,

Cuadro IV Resumen de pruebas estadísticas inferenciales

Variable analizada	Prueba aplicada	Estadístico	Valor $p < 0.05$
Tolerancia a la vía oral	McNemar	0.0	0.00006
Uso de analgésicos	Chiccuadrada	0.10	0.75
Dolor (EVA)	Wilcoxon	W = 55.0	0.0009
Dolor (FLACC)	Wilcoxon	W = 10.0	0.062

la respuesta analgésica observada fue comparable entre pacientes pediátricos y adultos, lo que coincide con reportes previos que señalan que los bloqueos nerviosos periféricos, cuando se realizan bajo guía ecográfica y con dosis ajustadas al peso y características anatómicas, ofrecen perfiles de eficacia y seguridad similares en ambos grupos etarios.

El uso de anestésico local combinado con acetato de metilprednisolona se empleó con el objetivo de prolongar el efecto analgésico y modular el componente inflamatorio asociado a la mucositis y a la infiltración tumoral. La dosificación fue individualizada, considerando el peso y la anatomía de cada paciente, lo cual es particularmente relevante en población pediátrica. La adición de acetato de metilprednisolona en este estudio se utilizó con el objetivo de potenciar el efecto antiinflamatorio, así como la duración de la analgesia. Se ha demostrado que la eficacia y la seguridad en pacientes pediátricos es similar a la población adulta. La dosis de corticosteroides de depósito en bloqueos periféricos dependerá del tamaño anatómico a infiltrar; por lo tanto, cabe destacar que los requerimientos son variables y deben individualizarse según el tratamiento y la respuesta del paciente, siendo la dosis máxima 80 mg de acetato de metilprednisolona.²⁶

La baja tasa de complicaciones observada, limitada a un hematoma autolimitado, respalda la seguridad del abordaje parafaríngeo ecoguiado, especialmente en comparación con técnicas descritas previamente que implican mayor proximidad a estructuras neurovasculares de riesgo.

Los hallazgos de este estudio son consistentes con reportes previos en neuralgia glossofaríngea y en analgesia posoperatoria de procedimientos otorrinolaringológicos, en los que el bloqueo del noveno par craneal ha demostrado ser eficaz y bien tolerado. Azman *et al.* describieron la técnica del noveno par craneal en su porción terminal en el espacio parafaríngeo por ecografía. En un estudio de Singh *et al.*, se realizó una comparación en el manejo de la neuralgia del glossofaríngeo, el cual reveló una disminución en la intensidad del dolor y una menor interferencia del dolor en la calidad de vida tras el inicio del tratamiento.²⁷

En otro estudio más reciente realizado por Yuki *et al.*, se propuso una nueva técnica para el bloqueo selectivo del par craneal glossofaríngeo, con un abordaje sobre la rama mandibular posterior bajo guía ecográfica, mostrando adecuada analgesia y tolerancia, sin presentar alteraciones motoras ni complicaciones.²⁸

No obstante, la evidencia disponible en el contexto de mucositis oral oncológica y dolor por infiltración tumoral es limitada y se basa principalmente en series de casos y reportes aislados. En este sentido, los resultados obtenidos

aportan evidencia preliminar que sugiere un beneficio clínico relevante en un escenario de alta prevalencia y gran impacto en la calidad de vida.

Entre las limitaciones del estudio destacan el tamaño muestral reducido, la ausencia de un grupo control y la heterogeneidad en los diagnósticos oncológicos. Estas limitaciones impiden establecer conclusiones definitivas y generalizables; sin embargo, los resultados observados permiten plantear hipótesis para estudios posteriores con diseños controlados, mayor número de pacientes y análisis diferenciados por grupo etario.

En conjunto, los hallazgos de este trabajo deben interpretarse como resultados preliminares que respaldan la factibilidad, seguridad y potencial utilidad del bloqueo ecoguiado del nervio glossofaríngeo en pacientes oncológicos con dolor orofaríngeo severo.

Estos resultados abren la puerta al desarrollo de futuros proyectos de investigación orientados a definir esquemas de dosificación óptimos, la duración del efecto analgésico y su impacto en variables clínicas como el estado nutricional, la adherencia al tratamiento oncológico y la calidad de vida, tanto en población pediátrica como adulta.

Conclusiones

El bloqueo ecoguiado del nervio glossofaríngeo mediante abordaje parafaríngeo puede ser una alternativa analgésica mínimamente invasiva, potencialmente segura y eficaz para el manejo del dolor severo en pacientes oncológicos con mucositis oral o tumores de la base de la lengua.

La reducción significativa del dolor observada se asoció con una mejoría funcional relevante, particularmente en la tolerancia a la vía oral, lo que adquiere especial importancia en pacientes con compromiso nutricional y alto riesgo de interrupción del tratamiento oncológico, por lo que podría contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Si bien los resultados deben interpretarse con cautela debido al tamaño muestral limitado y al predominio de población pediátrica, los hallazgos sugieren que esta técnica podría integrarse como parte de un abordaje multimodal del dolor; aun así, estos resultados deben considerarse preliminares. Se requieren estudios prospectivos controlados con mayor número de pacientes, diseños comparativos y análisis estratificados por grupo etario para confirmar estos hallazgos y definir su impacto a largo plazo en variables clínicas como el estado nutricional, la continuidad del tratamiento oncológico y la calidad de vida.

Este tipo de intervenciones podría integrarse en protocolos multimodales de manejo del dolor oncológico en unidades de tercer nivel, especialmente en casos con respuesta insuficiente al tratamiento farmacológico convencional.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo de los servicios de Maxilofacial, Otorrinolaringología, Oncología médica y Anestesiología

pediátrica por el manejo multidisciplinario otorgado a los pacientes de este estudio.

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

Referencias

1. Mestdagh F, Steyaert A, Lavand'homme P. Cancer pain management: A narrative review of current concepts, strategies, and techniques. *Curr Oncol*. 2023;30(7):6838–58. <http://dx.doi.org/10.3390/curroncol30070500>
2. Colella G, Boschetti CE, Vitagliano R, et al. Interventions for the prevention of oral mucositis in patients receiving cancer treatment: evidence from randomised controlled trials. *Curr Oncol*. 2023;30(1):967–80. doi: 10.3390/curroncol30010074
3. Villa JF, Strang A, Owolabi A, et al. Addressing pain in oral mucositis: Narrative review of current practices and emerging treatments. *J Pain Res*. 2025;18:3723–41. <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S533351>
4. Tu NH, Inoue K, Lewis PK, Khan A, et al. Calcitonin related polypeptide alpha mediates oral cancer pain. *Cells*. 2023;12(13):1675. <http://dx.doi.org/10.3390/cells12131675>
5. Gunjan S, Nair A, Bhatnagar S. Advancing postoperative pain management in oral cancer patients: a multimodal approach. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(4):542. doi:10.3390/ph17040542.
6. Araiza Calzada P, García Casas EG, Gómez Olague, et al. Mucositis oral: actualización en su diagnóstico, prevención y tratamiento. 2024. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/384733449_Mucositis_oral_actualizacion_en_su_diagnostico_prevenccion_y_tratamientoR
7. Maagdenberg H, Oosterom N, Zanen J, et al. Genetic variants associated with methotrexate-induced mucositis in cancer treatment: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;161(103312):103312. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103312>
8. Narouze SN. Atlas of ultrasound-guided procedures in interventional pain management. New York: Springer; 2011
9. Fernández Martín MT, Álvarez López S, Aldecoa Álvarez-Santullano C. Role of adjuvants in regional anesthesia: A systematic review. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2023;70(2):97–107. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redare.2021.06.006>
10. Elad S, Yarom N, Zadik Y, et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1):57–77. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21704>
11. Sekiguchi M, Kojima Y, Oue A, et al. Intraoperative ultrasound-guided selective glossopharyngeal nerve block for post-tonsillectomy analgesia: A case report. *Cureus [Internet]*. 2024;16(3):e56748. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.56748>
12. Allana A, Shamsi U, Rashid Y, et al. Oral mucositis & oral health related quality of life in women undergoing chemotherapy for breast cancer in Karachi, Pakistan: A multicenter hospital based cross-sectional study. *PLoS One*. 2024;19(4):e0295456. doi:10.1371/journal.pone.0295456.
13. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423–4431. doi:10.1002/cncr.3310
14. Pun J, Ghosh S, Majumdar S. Ultrasound-guided glossopharyngeal nerve block via submandibular approach for Eagle syndrome. *Pain Pract*. 2021;21(2):216–9. <https://doi.org/10.1111/papr.12988>
15. Shah RJ, Padalia D. Glossopharyngeal Neuralgia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Apr 27 [citado 2025 May 18]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541041/>
16. Ní Eochagáin A, Carolan S, Buggy DJ. Regional anaesthesia truncal blocks for acute postoperative pain and recovery: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2024;132(5):1133–45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2023.12.020>
17. Gutiérrez Riveroll KI, Rodríguez Zepeda JM, Shlakow J. Parapharyngeal Glossopharyngeal Nerve Block in Pediatric Cancer Patients with Mucositis and Tonsillectomy. American British Cowdray Medical Center. Poster Number SPPM-24.
18. Serrano C, Torres A. Nervio glossofaríngeo (IX par craneal) [Internet]. Kenhub; 2023 Oct 30 [citado 2025 May 18]. Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/nervio-glossofaríngeo-ix-par-craneal>
19. Netter FH. Atlas de anatomía humana. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2000.
20. Ottone Nicolás Ernesto, Prieto Gómez Ruth, Algieri Rubén Daniel. Revisión Morfológica, Clínica y Quirúrgica Sobre el Nervio Glossofaríngeo. *Int. J. Morphol. [Internet]*. 2017 Mar [citado 2025 Mayo 18] ; 35(1): 325-330. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100051&lng=es<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022017000100051>.
21. Thomas K, Minutello K, Das JM. Neuroanatomy, Cranial Nerve 9 (Glossopharyngeal). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Nov 7 [citado 2025 May 18]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539877/>
22. Aldamliji N, Burgess A, Pogatzki-Zahn E, et al, PROSPECT Working Group collaborators*. PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021;76(7):947–61. <http://dx.doi.org/10.1111/anae.15299>

23. Bhaskar A. Interventional pain management in patients with cancer-related pain. *Postgrad Med*. 2020 Nov;132(sup3):13–6.
24. Hochberg U, Minerbi A, Boucher LM, et. al. Interventional pain management for cancer pain: an analysis of outcomes and predictors of clinical response. *Pain Physician*. 2020 Sep-Oct;23(5):E451–9.
25. Liu S, Zhao Q, Zheng Z, et. al. Status of treatment and prophylaxis for radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. *Front Oncol*. 2021;11:642575. doi:10.3389/fonc.2021.642575.
26. DEPO-MEDROL (suspensión inyectable de acetato de metilprednisolona) Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=92cb6339-75ab-48eb-b304-19db59695883>
27. Singh PM, Dehran M, Mohan V, et al. Analgesic efficacy and safety of medical therapy alone vs combined medical therapy and extraoral glossopharyngeal nerve block in glossopharyngeal neuralgia. *Pain Med*. 2013 Jan;14(1):93–102. Disponible en: <https://academic.oup.com/painmedicine/article/14/1/93/1858515>
28. Yuki Kojima, Songi Okamoto, Kazuya Hirabayashi, Bloqueo selectivo del nervio glossofaríngeo guiado por ultrasonido: abordaje de la rama mandibular posterior, *Pain Medicine*, Volumen 25, Número 3, marzo de 2024, Páginas 169–172, <https://doi.org/10.1093/pm/pnad143>

Origen embrionario del temperamento: notocorda y señalización temprana

Embryonic origin of temperament:
notochord and early signaling

Samuel Ruesga-Mundo^{1a}

Resumen

Introducción: se propone que el origen del temperamento se ancla en eventos de la tercera semana de gestación, cuando la gastrulación y la notocorda organizan ejes corporales y gradientes morfogenéticos, integrados por vías intracelulares con efectos descendentes sobre la arquitectura de circuitos y la locomoción.

Objetivo: proponer un modelo mecanístico teórico que articule cómo la gastrulación, la notocorda y la programación epigenética prenatal podrían contribuir, de manera probabilística y no determinista, al origen del temperamento humano.

Material y métodos: aportación original de opinión/modelo teórico, derivada de una revisión narrativa interdisciplinaria. No se realizaron experimentos ni metaanálisis cuantitativos; el objetivo es articular un marco mecanístico generador de hipótesis.

Resultados: se articula un flujo mecanístico en tres fases: Fase 1, en la que la gastrulación y la notocorda fijan ejes y gradientes que podrían modular la organización de circuitos ventrales y generadores centrales de patrones; Fase 2, en la que la programación epigenética prenatal calibra ejes de estrés, inmunidad y afectividad, y Fase 3, en la que estos niveles se integran en perfiles de actividad, exploración, reactividad e inhibición compatibles con la arquitectura poligénica distribuida descrita por la genómica de la personalidad.

Conclusiones: la notocorda emerge como un eje morfogenético plausible del temperamento. Sobre este andamiaje embrionario, la programación epigenética prenatal podría calibrar la alostasis, la reactividad al estrés y la afectividad, contribuyendo a la variación temperamental a largo plazo. El modelo formula hipótesis falsables y sugiere prioridades traslacionales en prevención perinatal, biomarcadores multimodales y medicina personalizada del neurodesarrollo, cuya viabilidad clínica a corto plazo sigue siendo incierta.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 180, Servicio de Psiquiatría. Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, México

ORCID: [0009-0000-3484-0460](https://orcid.org/0009-0000-3484-0460)^a

Abstract

Background: It is proposed that the origin of temperament is rooted in events of the third week of gestation, when gastrulation and the notochord organize body axes and morphogenetic gradients, integrated through intracellular pathways with downstream effects on circuit architecture and locomotion.

Objective: To propose a theoretical mechanistic model that articulates how gastrulation, the notochord, and prenatal epigenetic programming could contribute—probabilistically rather than deterministically—to the origin of human temperament.

Material and methods: Original contribution of opinion/theoretical model, derived from an interdisciplinary narrative review. No experiments or quantitative meta-analyses were conducted; the aim is to articulate a hypothesis-generating mechanistic framework.

Results: A three-phase mechanistic flow is proposed: Phase 1, in which gastrulation and the notochord establish axes and gradients that could modulate the organization of ventral circuits and central pattern generators; Phase 2, in which prenatal epigenetic programming calibrates stress, immune, and affective axes; and Phase 3, in which these levels integrate into profiles of activity, exploration, reactivity, and inhibition, consistent with the distributed polygenic architecture described by personality genomics.

Conclusions: The notochord emerges as a plausible morphogenetic axis of temperament. Upon this embryonic scaffold, prenatal epigenetic programming may calibrate allostasis, stress reactivity, and affectivity, contributing to long-term temperamental variation. The model formulates falsifiable hypotheses and suggests translational priorities in perinatal prevention, multimodal biomarkers, and personalized neurodevelopmental medicine, whose short-term clinical feasibility remains uncertain.

Palabras clave

Temperamento
Gastrulación
Notocorda
Programación Epigenética Prenatal

Keywords

Temperament
Gastrulation
Notochord
Prenatal Epigenetic Programming

Fecha de recibido: 23/09/2025

Fecha de aceptado: 26/02/2026

Comunicación con:

Samuel Ruesga Mundo
✉ ruesga_77@hotmail.com
☎ 33 1323 0339

Cómo citar este artículo: Ruesga-Mundo S. Origen embrionario del temperamento: notocorda y señalización temprana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6850. doi: 10.5281/zenodo.19076218

Introducción

El temperamento se define como un conjunto de disposiciones reactivas y emocionales de base biológica que emergen tempranamente y muestran una relativa estabilidad a lo largo del ciclo vital. Modelos psicobiológicos clásicos, como los propuestos por Kagan y Cloninger, han vinculado dimensiones como la reactividad, la inhibición y la búsqueda de novedad con diferencias en circuitos neuroquímicos —particularmente en los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y en los ejes de respuesta al estrés—, respaldadas por evidencia genética y epigenética de efecto modesto pero consistente. En concordancia, un metaanálisis reciente confirma que rasgos temperamentales, como la alta evitación del daño y la baja autodirección, guardan relaciones robustas y canónicas con diversas formas de psicopatología.¹

No obstante, la mayoría de estos enfoques sitúan el origen proximal del temperamento en etapas fetales medias o en la primera infancia, sin detallar cómo se anclan estas variaciones en procesos morfogenéticos más tempranos del desarrollo. En biología del desarrollo, el organizador de Spemann–Mangold y la notocorda constituyen hitos fundamentales en la generación de ejes corporales y campos embrionarios. El organizador dorsal induce la formación de la línea media y promueve la autorregulación de los campos embrionarios, dando origen a la notocorda, los somitas y el sistema nervioso central.² Este principio de “organizadores” como centros señalizadores se ha extendido a múltiples modelos vertebrados, como describió De Robertis.³ En este contexto, la notocorda emerge como una estructura axial clave que emite gradientes morfogenéticos —entre ellos *Sonic Hedgehog* (Shh)— capaces de ventralizar el tubo neural, especificar identidades neuronales y coordinar la segmentación mesodérmica.⁴

Evidencia reciente derivada de modelos tridimensionales basados en células madre (gastruloides, embrioides y modelos de gastrulación humana) muestra que la ruptura de simetría y el establecimiento de ejes dependen de la interacción entre gradientes morfogenéticos clásicos (BMP, Wnt, FGF y Shh) y vías intracelulares, como Ras/MAPK y PI3K/mTOR.^{5,6} Estas vías forman gradientes espaciales que proporcionan información posicional crítica para la elongación axial, la organización de capas germinales y la arquitectura tisular,⁷ subrayando el papel organizador de la notocorda y sus señales en la configuración de circuitos ventrales y redes generadoras de patrones centrales (CPG), implicadas en la locomoción, la exploración y la regulación sensoriomotora.⁸

En paralelo, la literatura sobre los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad (*Developmental Origins of*

Health and Disease, DOHaD) y la epigenética del estrés prenatal en humanos ha demostrado que exposiciones gestacionales adversas se asocian con patrones de metilación diferencial en genes como *NR3C1* y *SLC6A4*, y otros loci relacionados con el eje hipotálamo–hipófiso–adrenal (HPA) y al neurodesarrollo.^{9,10} Estas huellas epigenéticas se han vinculado con variaciones en la reactividad del cortisol, la regulación del estrés y fenotipos conductuales infantiles, lo que sugiere la existencia de una calibración fina de los sistemas de estrés y afectividad durante ventanas críticas del desarrollo.^{11,12} Hallazgos similares se han descrito en modelos animales, donde la interacción entre variantes o mutaciones en *Slc6a4* y el estrés prenatal se asocian a cambios de expresión génica y conductas relacionadas con ansiedad o rasgos afines a trastornos del neurodesarrollo.¹³

El presente trabajo se sitúa en la intersección entre la embriología clásica del organizador de Spemann–Mangold y la notocorda, la señalización morfogenética y bioeléctrica temprana y los modelos epigenéticos del temperamento humano. Se propone un modelo mecanístico teórico, emergente y en construcción, que ancla el origen del temperamento en la tercera semana de gestación: la gastrulación y la notocorda como eje estructural inicial; la interacción de gradientes (Shh/BMP/Wnt/FGF) con vías intracelulares (Ras/MAPK y PI3K/mTOR) en la organización de circuitos ventrales y locomotores, y la programación epigenética prenatal/transgeneracional como modulador de los ejes de estrés, inmunidad y afectividad sobre este “hardware” embrionario.

El objetivo es proponer un marco integrador que genere hipótesis falsables sobre cómo estos procesos tempranos podrían contribuir, de manera probabilística y no determinista, a los perfiles temperamentales observados posteriormente en la vida.

Resultados

Fase 1. Anclaje embriológico (gastrulación–notocorda–morfógenos)

Durante la tercera semana de gestación, la gastrulación establece campos morfogenéticos e induce la formación de la notocorda, contribuyendo a la fijación de los ejes corporales y a la organización de la relación neuroectodermo–mesodermo. El principio de los “organizadores” embrionarios, descrito en modelos anfibios por De Robertis,³ se ha extendido a otros vertebrados y explica cómo el organizador dorsal induce la formación de la línea media, la notocorda, los somitas y el sistema nervioso central.²

En este contexto, la notocorda emerge como una estructura axial clave que emite gradientes de Shh, los cuales ventralizan el tubo neural, especifican identidades neuronales y coordinan la segmentación mesodérmica, en interacción con otros morfógenos como BMP y Wnt.⁴

En modelos tridimensionales de gastrulación derivados de células madre (gastruloides, embrioides y modelos de gastrulación humana), se ha observado que las vías Ras/ERK y PI3K/Akt/mTOR forman gradientes espaciales que proporcionan información posicional para la elongación axial, el patrón de las capas germinales y la arquitectura tisular.^{5,6} Revisiones recientes refuerzan el papel coordinado de Shh, BMP, Wnt y FGF en la especificación ventrodorsal y en la generación de diversidad neuronal.^{7,8}

Asimismo, estudios en modelos vertebrados, como el pez cebra, han demostrado que la señalización dinámica de BMP en la vaina notocordal regula la segmentación y el crecimiento de la columna, ilustrando cómo variaciones en estos gradientes afectan la morfogénesis axial.⁴

Este modelo teórico propone que variaciones sutiles en la intensidad, duración o integración espacial de las señales notocordales —en particular Shh y su interacción con BMP, Wnt y FGF, así como sus vías intracelulares asociadas— podrían modular la organización de circuitos ventrales y redes generadoras de patrones centrales (CPG), con posibles repercusiones tempranas en parámetros como la actividad basal, la ritmicidad locomotora y la exploración motora.

Fase 2. Integración neuro-PNIE (circuitos, epigenética y alostasis)

Sobre este andamiaje embrionario se plantea una segunda fase, en la que la programación epigenética prenatal calibra los ejes de estrés, inmunidad y afectividad. Revisiones recientes sobre epigenética del estrés prenatal en humanos han mostrado que exposiciones gestacionales adversas se asocian con metilación diferencial en genes como *NR3C1* y *SLC6A4* en madres e infantes, vinculada a variaciones en la reactividad del eje HPA, en las respuestas de cortisol y en fenotipos conductuales infantiles, en el marco de la hipótesis DOHaD.^{9,10,14}

Estos efectos epigenéticos son, en general, de magnitud modesta y dependientes del contexto biológico y ambiental, pero resultan compatibles con una calibración fina y probabilística de la reactividad al estrés y la regulación afectiva.¹¹

Datos recientes sugieren que patrones combinados de metilación en *NR3C1* e *IGF2/H19* pueden predecir diferencias en el temperamento infantil y la regulación emocional

durante el primer año de vida, vinculando la programación del eje HPA con la trayectoria de rasgos temperamentales.¹² Asimismo, cohortes de prematuros han documentado asociaciones entre prematuridad y estrés neonatal con cambios en la metilación de *SLC6A4*, relacionados con variaciones en el desarrollo neuroconductual.¹⁵

En contextos de alto estrés, como la pandemia por COVID-19, también se han descrito asociaciones entre mayor estrés materno, incremento en la metilación de *SLC6A4* y problemas emocionales en la descendencia. Estos hallazgos, junto con evidencia previa en *NR3C1*,¹³ respaldan la existencia de un eje epigenético sensible a condiciones gestacionales que podría contribuir a la variabilidad en reactividad al estrés y afectividad temprana.

Modelos animales han mostrado, además, que la interacción entre mutaciones o variantes en el transportador de serotonina (*Slc6a4*) y el estrés prenatal puede inducir cambios epigenéticos y de expresión génica, asociados a conductas tipo ansiedad y rasgos relacionados con trastornos del neurodesarrollo,¹⁰ lo que refuerza la existencia de un eje serotoninérgico–epigenético sensible a condiciones gestacionales.

La posibilidad de que cambios epigenéticos en estos sistemas sean hereditarios a través de mecanismos de regulación por ARN pequeños y metilación de histonas añade una capa de complejidad transgeneracional a este eje.

En este modelo se propone que la integración de circuitos ventrales, CPG y redes límbicas con los ejes HPA e inmunes, modulados epigenéticamente, conforma un nivel neuro-PNIE intermedio entre la morfogénesis axial y el fenotipo temperamental.

Fase 3. Fenotipo conductual (dimensiones temperamentales)

En una tercera fase, la convergencia entre la organización temprana de circuitos locomotores y afectivos, junto con la calibración epigenética de los sistemas de estrés e inmunidad, se postula como base de dimensiones temperamentales observables.

Metaanálisis y estudios de modelos psicobiológicos del temperamento (como los de Cloninger y Kagan) han documentado que rasgos como la búsqueda de novedad, la evitación del daño, la afectividad negativa y la inhibición conductual se asocian con variaciones en los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y de estrés.^{1,16} Estudios genómicos recientes indican que estos rasgos presentan una arquitectura poligénica distribuida, con efectos pequeños y contextua-

les de variantes en genes serotoninérgicos (como *SLC6A4* y *HTR2A*), entre otros sistemas neurobiológicos.^{17,18}

Análisis genéticos multivariados han demostrado loci compartidos y pleiotropía entre rasgos de personalidad y funciones cognitivas, reforzando la idea de redes genéticas distribuidas que sustentan dimensiones amplias de comportamiento y emoción.¹⁹

En conjunto, estas evidencias sugieren que los efectos de variantes en *SLC6A4/HTR2A* y otros genes relacionados con el temperamento son modestos y dependientes del contexto, operando junto a múltiples factores biológicos y ambientales, en coherencia con un modelo de vulnerabilidad distribuida más que de determinismo genético.^{20,21}

El modelo plantea que variaciones en la configuración de los ejes gastrulación–notocorda–morfógenos, en la dinámica de las vías Ras/ERK y PI3K/Akt/mTOR, y en las huellas epigenéticas prenatales sobre genes de estrés y neurotransmisión podrían contribuir, de manera no determinista, a perfiles diferenciales de actividad/exploración, reactividad/inhibición y estabilidad afectiva, que constituyen el núcleo del temperamento.

Estas propuestas se formulan como hipótesis falsables, susceptibles de evaluación mediante estudios longitudinales multiómicos y modelos vertebrados que integren marcadores de señalización temprana, epigenética y fenotipos locomotores y afectivos.

Discusión

El presente modelo teórico sitúa al temperamento en continuidad con procesos que se inician en la tercera semana de gestación, cuando la gastrulación y la notocorda organizan los ejes corporales y los campos morfogenéticos. Al proponer a la notocorda como un eje organizador temprano del temperamento, se integran hallazgos clásicos sobre el organizador de Spemann–Mangold y la señalización Shh/BMP/Wnt/FGF^{2,3} con evidencia reciente proveniente de modelos de gastrulación y gastruloides, en los que gradientes de vías como Ras/MAPK y PI3K/mTOR participan en la ruptura de simetría y el patrón axial.^{5,6} Esta perspectiva permite plantear la hipótesis de que variaciones sutiles en la intensidad, duración o distribución espacial de estas señales podrían tener consecuencias de largo plazo sobre la arquitectura de circuitos ventrales, redes generadoras de patrones centrales (CPG) y, en última instancia, sobre dimensiones como la actividad basal y la exploración.⁸

En segundo lugar, la integración con la literatura de DOHaD y la epigenética prenatal proporciona un puente

conceptual entre este “*hardware*” embrionario y la variabilidad interindividual observada en reactividad y regulación afectiva. Estudios en humanos que asocian el estrés gestacional con metilación en *NR3C1*, *SLC6A4* y otros loci relacionados con el eje HPA y el neurodesarrollo son consistentes con la idea de una calibración epigenética fina de los sistemas de estrés e inmunidad sobre una base morfogenética preconfigurada.^{9,11,14} De forma convergente, cohortes de prematuros y estudios en contextos de alto estrés —como la pandemia por COVID-19— han mostrado asociaciones entre estos patrones epigenéticos y diferencias en temperamento y problemas emocionales tempranos.^{12,15} Aunque los tamaños de efecto son, en general, modestos y dependientes del contexto, el conjunto de la evidencia respalda la noción de un “*ajuste fino*” probabilístico más que de determinismo epigenético.¹⁰

La tercera dimensión del modelo se sustenta en la genómica de rasgos de personalidad y temperamento, que aporta una arquitectura poligénica distribuida compatible con el modelo propuesto. Estudios de asociación de genoma completo y análisis multivariados han demostrado que rasgos como el neuroticismo, la afectividad negativa o la búsqueda de novedad se relacionan con múltiples loci de pequeño efecto, incluyendo los genes serotoninérgicos (*SLC6A4*, *HTR2A*) y otros implicados en el desarrollo y los sistemas de neurotransmisión.^{17,18} Este patrón, junto con la pleiotropía observada entre rasgos de personalidad y dominios cognitivos,¹⁹ sugiere que el temperamento emerge de redes genéticas amplias y contextuales, en concordancia con la idea de que las señales notocordales y epigenéticas actúan como moduladores de un sistema distribuido y no como genes del temperamento únicos o lineales.^{20,21}

La principal aportación de este trabajo no radica en establecer relaciones causales cerradas, sino en articular un flujo mecanístico plausible que conecta tres niveles: Fase 1, embriológica (gastrulación, notocorda y gradientes morfogenéticos); Fase 2, neuro-PNIE (circuitos ventrales, eje HPA, inmunidad, epigenética), y Fase 3, conductual (dimensiones de actividad, exploración, reactividad e inhibición). Esta organización propone un lenguaje común que permite traducir hallazgos de modelos vertebrados, estudios epigenéticos humanos y genómica de rasgos al terreno de la psiquiatría del desarrollo. Esta estructura facilita también la generación de hipótesis específicas: por ejemplo, podría postularse que perfiles de gradientes Shh/BMP/Wnt/FGF en modelos *in vitro* se correlacionen con patrones de conectividad locomotora y que, a su vez, estos se asocien con puntuaciones de temperamento en cohortes longitudinales madre–infante.

No obstante, los límites inferenciales del modelo son sustanciales. La mayoría de los estudios en humanos son

observacionales y se basan en muestras relativamente pequeñas, con potencial de confusión por factores ambientales y socioeconómicos.

En modelos animales y gastruloides, aunque es posible manipular vías como Shh o PI3K/mTOR, la extrapolación a fenotipos temperamentales humanos sigue siendo indirecta. En coherencia con la naturaleza teórica del modelo, este esquema podría refutarse o acotarse sustancialmente si, por ejemplo, estudios multiómicos longitudinales —que integren marcadores de señalización notocordal temprana, huellas epigenéticas prenatales y fenotipos locomotores y afectivos infantiles— no identificaran patrones consistentes de asociación, o si manipulaciones temporales y específicas de vías notocordales en modelos vertebrados no generaran cambios sistemáticos en actividad, exploración o reactividad emocional. De forma análoga, la ausencia persistente de asociaciones robustas entre perfiles epigenéticos prenatales (*NR3C1*, *SLC6A4*, *HTR2A*, *IGF2/H19*) y trayectorias de temperamento en grandes cohortes debilitaría la validez de la segunda fase del modelo.

Las implicaciones traslacionales deben, por tanto, plantearse con cautela. El modelo sugiere rutas plausibles para la identificación de biomarcadores integrados —combinando matrices como placenta, sangre de cordón y microbiota con perfiles de metilación y medidas de conectividad funcional—, pero la viabilidad de herramientas predictivas individualizadas a corto plazo es limitada. Antes de considerar aplicaciones clínicas, se requieren: a) replicaciones independientes, b) estandarización de protocolos de muestreo y análisis, c) evaluación de la estabilidad temporal de los biomarcadores y d) estudios de costo-efectividad y aceptabilidad ética.

En el ámbito preventivo, el modelo podría reforzar el énfasis de intervenciones perinatales orientadas a reducir el estrés materno y optimizar el entorno intrauterino, no como estrategias para “modular el temperamento” de manera determinista, sino para disminuir la vulnerabilidad a extremos desadaptativos de reactividad y afectividad.^{22,23}

Finalmente, este marco propone una agenda de investigación concreta. En el nivel experimental, se podrían diseñar estudios en modelos vertebrados y organoides/gastruloides que manipulen temporalmente vías Shh/BMP/Wnt/FGF y Ras/MAPK–PI3K/mTOR, evaluando sus efectos sobre la organización de circuitos ventrales y patrones locomotores. En el nivel clínico-epidemiológico, se requieren cohortes madre–infante con muestreo seriado de matrices biológicas (placenta, sangre de cordón, saliva, microbiota), paneles epigenéticos enfocados (*NR3C1*, *SLC6A4*, *HTR2A*, *IGF2/H19* y genes de vías morfogénicas) y seguimiento mediante escalas de temperamento validadas por edad

(Rothbart, Kagan, Cloninger). La convergencia —o divergencia— entre estos niveles permitirá afinar, modular o descartar componentes del modelo. En suma, más que una conclusión definitiva, se propone una hoja de ruta para investigar cómo la organización morfogénica temprana, modulada por epigenética y genómica distribuida, podría contribuir a la emergencia del temperamento humano.

Conclusiones

Este trabajo articula un modelo teórico emergente que postula un continuo de desarrollo desde la morfogénesis embrionaria temprana hasta la expresión del temperamento infantil. Su principal aporte radica en integrar tres niveles de evidencia —a menudo estudiados por separado— en un marco unificado:

1. la fase embriológica, en la que la gastrulación y la notocorda establecen ejes corporales y gradientes morfogénicos (Shh, BMP/Wnt/FGF) que podrían organizar la arquitectura de circuitos locomotores;
2. la fase neuro-PNIE, en la que la programación epigenética prenatal (p. ej., metilación de *NR3C1* y *SLC6A4*) calibra, de manera probabilística, los sistemas de estrés, inmunidad y afectividad, y
3. la fase conductual, en la que esta interacción se expresa como perfiles observables de actividad, exploración, reactividad e inhibición, sustentados por una arquitectura genética poligénica y distribuida.

Las conclusiones principales son:

1. La notocorda se propone como un eje morfogénico plausible para el temperamento, actuando como un organizador temprano cuyas variaciones en señalización podrían tener repercusiones de largo alcance en la organización de circuitos neurales vinculados a la exploración y la reactividad motora.
2. El modelo es consistente con el marco DOHaD y la epigenética del desarrollo, sugiriendo que la calibración prenatal de sistemas de estrés y neurotransmisión opera sobre una base estructural temprana, contribuyendo a la variabilidad temperamental de forma no determinista.
3. La arquitectura genética del temperamento, poligénica y de efectos pequeños, converge con este marco, indicando que las señales notocordales y epigenéticas modularían un sistema de vulnerabilidad distribuida, no lineal.

Es fundamental subrayar que este modelo es especulativo y está en construcción, derivado de la integración de evidencia indirecta. No establece relaciones causales, sino que formula hipótesis falsables. Su valor principal es heurístico: ofrece un lenguaje común y una hoja de ruta para investigaciones futuras. Su viabilidad dependerá de la capacidad de estudios longitudinales multiómicos y modelos experimentales para encontrar asociaciones consistentes entre marcadores de estas tres fases.

Las implicaciones traslacionales, por tanto, deben abordarse con extrema cautela. Si bien el modelo señala la relevancia de la salud perinatal y sugiere vías para el desarrollo futuro de biomarcadores integrados (combinando datos placentarios, epigenómicos y de neuroimagen), la predicción individual del temperamento o intervenciones deterministas carecen de base con la evidencia actual. El paso inmediato es la validación empírica rigurosa. La agenda prioritaria incluye: cohortes madre-infante con fenotipado profundo, la manipulación temporal de vías morfogenéticas en modelos vertebrados, y la búsqueda de correlatos neuroanatómicos y funcionales de los gradientes de señalización temprana.

En última instancia, este modelo trasciende la dicotomía naturaleza-crianza, ubicando los orígenes del temperamento en una secuencia probabilística de eventos que entrelazan la bioquímica del desarrollo embrionario, la plasticidad inducida por el ambiente prenatal y la variación genética de fondo. Al hacerlo, invita a explorar cómo la forma del cuerpo y los patrones de la mente podrían emerger de un mismo conjunto de principios organizativos, sentando las bases para una psiquiatría del desarrollo genuinamente integradora.

Agradecimientos

El autor agradece profundamente a su esposa, Jennifer Elizabeth Gordon Barrero, y a sus hijas, Sophia y Emma Ruesga Gordon, por su apoyo constante y su paciencia a lo largo del desarrollo de este trabajo.

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

Referencias

- Balaskas N, Ribeiro A, Panovska J, et al. Gene regulatory logic for reading the Sonic Hedgehog signaling gradient in the vertebrate neural tube. *Cell*. 2012 Jan 20;148(1-2):273-84.
- Curchoe CL, Rizzino A, Wylie C. Engineering human neuronal diversity: morphogens and stem cell models. *Trends Neurosci*. 2025;48(9):711-28.
- De Robertis EM. Spemann's organizer and the self-regulation of embryonic fields. *Development*. 2009 Sep;136(23):4013-20.
- Ezin AM, Fraser SE, Bronner-Fraser M. Fate map and morphogenesis of presumptive neural crest and dorsal neural tube. *Dev Biol*. 2009 Mar 1;330(2):221-36.
- Martyn I, Kondo T, Hironaka KI, et al. Self-organization of a human organizer by combined Wnt and Nodal signalling. *Nature*. 2018;558(7708):132-135.
- Rivron NC, Martinez-Arias A, Pera MF, et al. Early human development and stem cell-based human embryo models. *Semin Cell Dev Biol*. 2024;152:37-50.
- Warmflash A, Sorre B, Etoc F, et al. A method to recapitulate early embryonic spatial patterning in human embryonic stem cells. *Nat Methods*. 2014;11(8):847-54.
- Yam PT, Charron F. Signaling mechanisms of non-conventional axon guidance cues: the Shh, BMP and Wnt morphogens. *Curr Opin Neurobiol*. 2013;23(6):965-73.
- Cecil CAM, Zhang Y, Nolte T. Childhood trauma and DNA methylation: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;112:392-409.
- Gleason G, Liu B, Bruening S, et al. The serotonin1A receptor gene as a genetic and prenatal maternal environmental factor in anxiety. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(16):7592-7.
- MacIsaac JL, Weinberg J, Beers J, et al. Maternal and infant NR3C1 and SLC6A4 epigenetic signatures are associated with infant cortisol reactivity. *J Psychiatry Neurosci*. 2022;47(5):E336-E348.
- Nazzari S, Fearon P, Rice F, et al. Beyond the HPA-axis: Exploring the role of the immune system in mediating the link between childhood trauma and psychosis. *Schizophr Bull*. 2022;48(2):307-315.
- Oberlander TF, Weinberg J, Papsdorf M, et al. Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*. 2008;3(2):97-106.
- Palma-Gudiel H, Córdova-Palomera A, Tornador C, et al. Methylation of NR3C1 and SLC6A4 and internalizing problems. The TRAILS study. *J Psychiatr Res*. 2018;96:23-33.
- Provenzi L, Giorda R, Beri S, et al. SLC6A4 methylation as an epigenetic marker of life stress exposures in humans: A systematic review of literature. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;71:380-395.
- de Moor MHM, van den Berg SM, Verweij KJH, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism, and the polygenic association with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(7):642-50.
- Gupta P, Wray NR, Medland SE, et al. A genome-wide investigation into the underlying genetic architecture of personality traits and overlap with psychopathology. *Nat Hum Behav*. 2024;8(8):124-39.
- Nagel M, Watanabe K, Stringer S, et al. Item-level genome-wide association study of the Alcohol Use Disorders Identification Test in three population-based cohorts. *Am J Psychiatry*. 2018;175(3):235-244.
- Zwir I, Arnedo J, Del-Val C, et al. Uncovering the complex genetics of human character. *Mol Psychiatry*. 2020;25(10):2295-2312.
- Komasi S, Rezaei F, Hemmati A, et al. Comprehensive meta-

- analysis of associations between temperament and character traits in Cloninger's psychobiological theory and mental disorders. *J Int Med Res.* 2022;50(1):3000605211070766.
21. Ormel J, Hartman CA, Snieder H. The genetics of depression: successful genome-wide association studies introduce new challenges. *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):114.
 22. Barker DJP. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(6 Suppl):588S-595S.
 23. Glover V, O'Connor TG, O'Donnell K. Prenatal stress and the programming of the HPA axis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;35(1):17-22.

Asociación entre estenosis temprana y uso de clipaje temporal en aneurismas cerebrales tratados

Association between early stenosis and temporary clipping in treated cerebral aneurysms

Conrado Abel Mercado-Guzmán^{1a}, Hilario Paul Alanis-Resendiz^{1b}, Laura Patricia Munguía-Hernández^{1c}, Francisco Godínez-García^{1d}, Andrea Judith Del Ángel-González^{2e}

Resumen

Introducción: la estenosis vascular posquirúrgica tras el uso de clips temporales en aneurismas cerebrales constituye un desafío actual debido a la escasa evidencia disponible. Esta investigación evaluó si el clipaje temporal ocasiona una estenosis relevante en imagen y si existen factores asociados a su aparición.

Objetivo: determinar la presencia de estenosis vascular posquirúrgica temprana relacionada con el uso de clips temporales en pacientes sometidos a tratamiento neuroquirúrgico de aneurismas cerebrales.

Material y métodos: estudio analítico transversal en 43 pacientes intervenidos por aneurisma cerebral. Se registraron variables clínicas y quirúrgicas, comparando el calibre vascular pre y posoperatorio mediante prueba t de Student pareada. Se analizó la frecuencia de aneurisma residual y la asociación con el tipo de clip, factores clínicos y tiempo de clipaje.

Resultados: se observó una reducción significativa del calibre vascular posquirúrgico (media 5.2%, $p = 0.007$). No se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre la estenosis y los factores analizados. La incidencia de aneurisma residual fue baja y los tiempos de clipaje se mantuvieron dentro de márgenes seguros.

Conclusiones: el clipaje temporal mostró ser un procedimiento seguro y eficaz, con baja frecuencia de estenosis significativa y sin relación con variables clínicas o técnicas. Se destaca la necesidad de seguimiento imagenológico y de futuros estudios multicéntricos que confirmen estos hallazgos.

Abstract

Background: Postoperative vascular stenosis following the use of temporary clips in cerebral aneurysms represents a current challenge due to the limited available evidence. This study evaluated whether temporary clipping causes significant image-detected stenosis and whether associated factors contribute to its occurrence.

Objective: To determine the presence of early postoperative vascular stenosis related to the use of temporary clips in patients undergoing neurosurgical treatment for cerebral aneurysms.

Material and methods: A cross-sectional analytical study was conducted in 43 patients surgically treated for cerebral aneurysms. Clinical and surgical variables were recorded, comparing pre- and postoperative vascular calibers using a paired Student's t-test. The frequency of residual aneurysm and associations with clip type, clinical factors, and clipping time were analyzed.

Results: A significant reduction in postoperative vascular caliber was identified (mean 5.2%, $p = 0.007$). No statistically significant associations were found between stenosis and the evaluated factors. The incidence of residual aneurysm was low, and clipping times remained within safe parameters.

Conclusions: Temporary clipping proved to be a safe and effective procedure, with a low rate of significant stenosis and no relationship with clinical or technical variables. Continued imaging follow-up and multicenter studies are recommended to confirm these findings.

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

²Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional de Alta Especialidad Tlajomulco de Zúñiga, Servicio de Otorrinolaringología. Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, México

ORCID: 0009-0009-3660-6163^a, 0009-0007-1354-3660^b, 0009-0002-5798-3418^c, 0000-0003-0139-0322^d, 0009-0000-2747-8598^e

Palabras clave

Aneurisma Intracraneal
Encéfalo
Constricción Patológica
Circulación Cerebral Anterior
Clipaje Temporal

Keywords

Intracranial Aneurysm
Brain
Constriction, Pathologic
Anterior Cerebral Circulation
Temporary Clipping

Fecha de recibido: 23/10/2025

Fecha de aceptado: 01/03/2026

Comunicación con:

Andrea Judith Del Angel González
dra.judithdelangel@outlook.com
61 4486 3697

Cómo citar este artículo: Mercado-Guzmán CA, Alanis-Resendiz HP, Munguía-Hernández LP *et al.* Asociación entre estenosis temprana y uso de clipaje temporal en aneurismas cerebrales tratados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6934. doi: 10.5281/zenodo.19076224



Introducción

La enfermedad aneurismática cerebral constituye un desafío relevante en la práctica neuroquirúrgica debido a su potencial para producir eventos neurológicos graves y complicaciones letales como la hemorragia subaracnoidea y la isquemia cerebral.¹ Este diagnóstico representa una de las principales causas de alteración súbita del estado neurológico en pacientes adultos, y su abordaje terapéutico se ha fortalecido gracias a los avances científicos y tecnológicos de las últimas décadas.² El tratamiento oportuno ha permitido mejorar considerablemente la supervivencia y el pronóstico funcional de los pacientes afectados alrededor del mundo, particularmente mediante la optimización de procedimientos microquirúrgicos.³

El uso de clips temporales en la cirugía de aneurismas cerebrales es una estrategia consolidada para el control del flujo vascular durante la intervención y para facilitar el clipaje definitivo, lo que incrementa la seguridad neuroquirúrgica en contextos de alto riesgo vascular.⁴ Los clips temporales o transitorios están específicamente diseñados para este propósito, ya que poseen una presión de cierre de aproximadamente 1 Newton (60-90 psi), equivalente a la mitad de la presión de los clips permanentes, y cuentan con una superficie de contacto plana y sin textura para minimizar el daño endotelial cuando se utilizan adecuadamente. Diversos estudios han profundizado en la comprensión de los efectos que la manipulación directa de los vasos sanguíneos y la presión ejercida por estos dispositivos pueden generar sobre el endotelio arterial y la presencia de estenosis posquirúrgica.⁵ Sin embargo, aunque la mayoría de los reportes internacionales coinciden en señalar el bajo riesgo de daño permanente, persiste la inquietud sobre las consecuencias funcionales a mediano y largo plazo de este tipo de manejo vascular.⁶

El desarrollo de técnicas de imagen vascular de alta resolución, como la angiotomografía, la angiorresonancia y la angiografía cerebral, ha permitido profundizar en el seguimiento de los pacientes tratados, revelando variabilidad significativa en la prevalencia de remanentes aneurismáticos, episodios de isquemia y alteración del flujo cerebral.⁷ Esta variabilidad obliga a una valoración sistemática de los riesgos y beneficios inherentes a cada técnica quirúrgica empleada y a considerar múltiples factores individuales que pueden condicionar los resultados.⁸

En la literatura internacional existen estrategias diversas para el monitoreo intraoperatorio y el seguimiento posoperatorio de la anatomía vascular; no obstante, aún faltan consensos claros sobre los puntos de corte clínicamente relevantes que permitan anticipar o reducir la incidencia de estenosis vascular significativa, así como sobre las escalas

óptimas para la clasificación del daño vascular residual.⁹ Debe subrayarse la importancia del control y seguimiento por imagen, utilizando escalas como Sindou y 3D, para detectar remanentes aneurismáticos y consolidar la seguridad del procedimiento.¹⁰

A nivel local, persisten interrogantes prácticas sobre el margen de seguridad real en la aplicación de clips temporales, el tiempo óptimo de oclusión y la identificación de subgrupos de pacientes más vulnerables a estenosis significativa, especialmente en poblaciones con alta frecuencia de factores de riesgo vascular como la hipertensión arterial.¹¹ Por ello, resulta imprescindible generar evidencia enfocada en la realidad de la población mexicana, considerando características demográficas y técnicas regionales, para ajustar o validar protocolos y contribuir a la toma de decisiones clínicas basadas en resultados concretos.¹²

El objetivo principal de la presente investigación es determinar la prevalencia y las características de la estenosis vascular posquirúrgica temprana asociada al uso de clips temporales en pacientes sometidos a cirugía de aneurismas cerebrales, evaluando su magnitud, relevancia clínica y potenciales factores asociados, con la meta de aportar evidencia científica que contribuya a mejorar la calidad de la atención y los desenlaces en esta enfermedad.

Material y métodos

Se diseñó un estudio correlacional, transversal y analítico para evaluar la estenosis vascular posquirúrgica temprana relacionada con el uso de clips temporales en aneurismas cerebrales. La población de estudio estuvo conformada por 43 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de aneurisma cerebral de la circulación anterior mediante tomografía, angiotomografía, resonancia o angiorresonancia y angiografía cerebral, tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1, Centro Médico Nacional del Bajío del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), entre 2023 y 2025. El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional y siguió los principios de la Declaración de Helsinki y la regulación mexicana en investigación en salud.

Los criterios de inclusión requirieron diagnóstico por imagen de aneurisma cerebral roto o no roto, disponibilidad de imágenes pre y posquirúrgicas, consentimiento informado y afiliación al IMSS. Se excluyeron pacientes con aneurismas atípicos (traumáticos, micóticos, fusiformes, disecantes, blister), enfermedades sistémicas avanzadas, mujeres embarazadas, pacientes con clasificación Hunt y Hess V o muerte cerebral al ingreso, así como aquellos sin registro completo del tiempo de clipaje o sin imágenes de control

en las primeras 72 horas posquirúrgicas. Como criterios de eliminación se consideraron los pacientes que no se sometieron a clipaje temporal, así como aquellos sin registro quirúrgico o sin control por imagen.

En todos los casos se registró información demográfica, antecedentes médicos y quirúrgicos, grado de Fisher, Hunt y Hess, WFNS y vasograde, así como la localización y morfología del aneurisma. Asimismo, se realizó la medición del diámetro de los vasos sanguíneos de la circulación anterior del lado afectado: arteria carótida interna (segmento supraclinoideo), arteria cerebral anterior segmento precomunicante (A1) y poscomunicante (A2), y arteria cerebral media segmentos M1 y M2 (rama involucrada).

Se documentaron los detalles del procedimiento microquirúrgico: tipo, marca, forma y tamaño del clip temporal y definitivo, cantidad de clips utilizados, sitio de colocación y tiempo de clipaje temporal. También se registró el momento específico de la cirugía en el que se utilizó el clipaje temporal, incluyendo su empleo durante la disección aneurismática inicial, en la disección del cuello aneurismático, para facilitar el clipaje, en caso de ruptura intraoperatoria o en múltiples tiempos quirúrgicos. Asimismo, se consignó si la colocación del clip temporal fue únicamente proximal o si se requirió clipaje proximal y distal simultáneo.

Posteriormente, todos los pacientes se sometieron a angiografía o angiotomografía cerebral de control para medir el diámetro del vaso sanguíneo portador del clip temporal y detectar aneurisma residual según la escala de Sindou y criterios 3D. En el 88.4% de los casos, el estudio de control se realizó mediante angiotomografía cerebral y en el 11.6% mediante angiografía cerebral con sustracción digital, de acuerdo con la disponibilidad y los criterios del equipo tratante. Todas las mediciones fueron realizadas por dos observadores independientes (neurocirujano y neurorradiólogo) para minimizar la variabilidad interobservador. El control imagenológico posoperatorio se efectuó dentro de las primeras 72 horas posteriores al procedimiento quirúrgico, lo que permitió la valoración de la estenosis temprana.

Las variables principales fueron la presencia de estenosis (reducción del calibre > 5% posquirúrgico), el tiempo de clipaje temporal, las características del clip, la localización del aneurisma y el remanente aneurismático. La variable de aneurisma residual se incluyó como indicador de la efectividad del clipaje y la calidad técnica del procedimiento, aunque no constituye el objetivo primario del estudio.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva (media, desviación estándar, frecuencias), comparación pre y posoperatoria mediante prueba *t* de Student pareada para el diámetro vascular, y análisis de asociación mediante

Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para factores clínicos y técnicos, además de un análisis exploratorio sobre la reducción porcentual en relación con el tipo de clip y la duración del clipaje temporal. Se empleó el paquete estadístico SPSS 23.0 (IBM Corp.) y Python para el procesamiento y visualización de los datos.

La totalidad de la información fue recabada de manera prospectiva, garantizando el anonimato y la confidencialidad.

Resultados

Características generales de la muestra

Se analizaron 43 pacientes sometidos a cirugía microquirúrgica con clipaje temporal por aneurisma cerebral, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1, Centro Médico Ncaional Bajío, IMSS, entre 2023 y 2025. La cohorte incluyó 33 mujeres (76.7 %) y 10 hombres (23.3 %), con una edad promedio de 57.5 años (rango de 21 a 81 años).

Medición del calibre vascular pre y posquirúrgico

El calibre vascular prequirúrgico promedio fue de 3.08 mm ($DE \pm 0.91$), disminuyendo a 2.92 mm ($DE \pm 0.98$) posterior al clipaje temporal. El análisis mediante prueba *t* de Student pareada demostró una reducción significativa (media 5.2%, $p = 0.007$). Es importante señalar que los valores reportados corresponden a promedios del diámetro de los vasos sanguíneos estudiados. Existe considerable variabilidad en los calibres normales de las arterias cerebrales, que oscilan desde aproximadamente 5 mm en la arteria carótida interna supraclinoidea hasta diámetros inferiores a 1 mm en ramas arteriales más distales. Los promedios aquí presentados reflejan esta diversidad anatómica inherente a la circulación cerebral anterior.

La gráfica muestra la disminución en el calibre vascular promedio tras el clipaje temporal en pacientes tratados por aneurisma cerebral (figura 1).

La figura 2 representa la cantidad y el porcentaje de pacientes intervenidos en cada uno de los principales segmentos vasculares cerebrales durante el tratamiento de aneurismas con clipaje temporal. El segmento M1 fue el más frecuentemente abordado, seguido de la arteria carótida interna y otros menos frecuentes (A1, A2, M2), destacando el patrón anatómico de los casos tratados en la muestra.

Figura 1 Comparación sencilla del calibre vascular pre y posquirúrgico

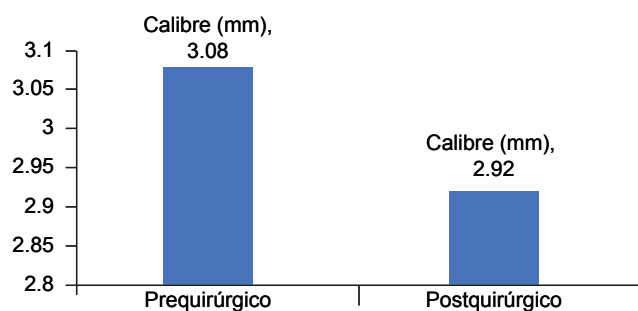
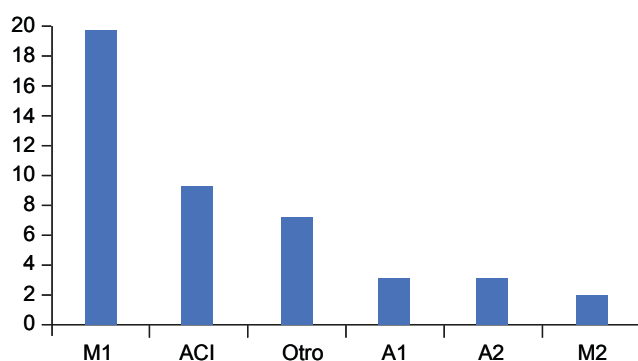


Figura 2 Frecuencia de segmentos vasculares intervenidos (ACI, A1, A2, M1, M2, otros) en casos de clipaje temporal

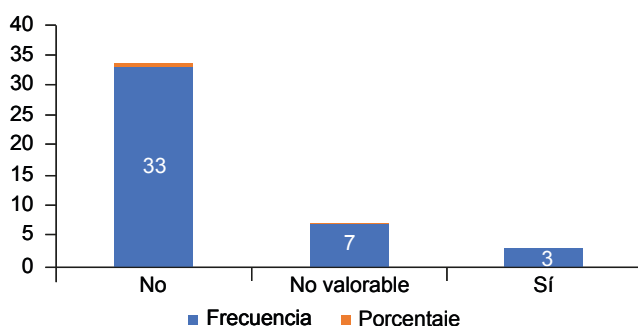


Frecuencia de aneurisma residual y escalas clínicas posoperatorias

La frecuencia de aneurisma residual posoperatorio mostró que el 76.7 % de los pacientes no presentó remanente aneurismático tras la cirugía, mientras que en el 7.0 % se confirmó su presencia y en el 16.3 % la valoración no fue posible debido a falta de datos concluyentes o ausencia de imagen posoperatoria (figura 3).

Por otra parte, la totalidad de los pacientes con aneurisma residual correspondió a grado I en la escala Sindou-

Figura 3 Frecuencia de aneurisma residual posoperatorio



3D, cumpliéndose así la correlación entre la clasificación morfológica y el hallazgo imagenológico posquirúrgico. Los tres pacientes restantes no pudieron ser clasificados en la escala Sindou-3D debido a información insuficiente.

El análisis exploratorio mostró la reducción porcentual promedio del calibre vascular tras el clipaje temporal, agrupada y corregida por tipo principal de clip: curvo (22.7%, $n = 1$ caso), recto (4.5%, $n = 39$ casos) y semicurvo (8.3%, $n = 3$ casos). El mayor efecto se observó en el único caso con clip curvo, y el grupo semicurvo mostró mayor reducción relativa que el grupo recto. La reducción promedio fue muy similar tanto en el clipaje prolongado (> 7 minutos; 5.21%) como en el corto (≤ 7 minutos; 5.20%) (figura 4).

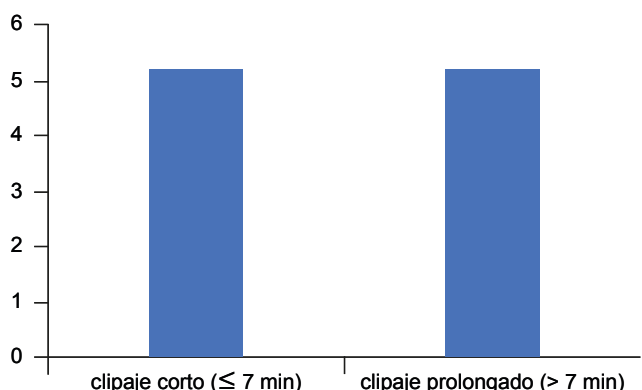
En cuanto al perfil clínico de la muestra, la presencia de enfermedades crónico-degenerativas fue relevante, destacando la hipertensión arterial como el antecedente más frecuente, presente en más de las dos terceras partes de los pacientes. Esto refleja la coexistencia de factores de riesgo vascular en la población intervenida y representa una característica epidemiológica común en la patología de aneurismas cerebrales.

Por otro lado, el análisis de la escala Hunt & Hess evidenció un predominio de grados I y II, los cuales corresponden a pacientes con escaso o nulo déficit neurológico al ingreso. Este hallazgo sugiere que la mayoría de los pacientes en el estudio fueron atendidos en fases tempranas del proceso patológico, favoreciendo un mejor pronóstico clínico y quirúrgico en el seguimiento.

Asociaciones clínicas y técnicas

El análisis estadístico no identificó asociación significativa entre la presencia de estenosis ($> 5\%$ de reducción)

Figura 4 Reducción porcentual del calibre vascular según duración del clipaje temporal



y factores de riesgo clínicos, tipo de clip, localización del aneurisma ni duración del clipaje. El tiempo promedio de clipaje fue de 7.1 minutos, dentro de los límites de seguridad reportados internacionalmente.

Discusión

La reducción significativa observada en el calibre vascular posquirúrgico tras la aplicación de clips temporales confirma que este procedimiento genera un efecto real y mensurable sobre la arquitectura vascular cerebral, fenómeno que ha sido objeto de análisis en estudios endovasculares y microquirúrgicos realizados en diversas poblaciones a nivel internacional.¹³ El reconocimiento de esta alteración inmediata permite considerar con cautela tanto las ventajas técnicas como los posibles riesgos asociados, siendo fundamental ponderar el balance riesgo-beneficio en cada paciente.

En el presente estudio, la mayoría de los casos analizados mostró alteraciones vasculares dentro de parámetros clínicamente aceptables, sin que se observara un impacto negativo inmediato sobre la evolución neurológica posoperatoria de los pacientes.¹⁴ Estos resultados ratifican que, bajo condiciones controladas y mediante la protocolización de los tiempos de clipaje, la incidencia de eventos isquémicos puede minimizarse significativamente, acorde con reportes multicéntricos que resaltan la importancia de la estandarización de la metodología en la técnica quirúrgica.¹⁵ No obstante, algunas series internacionales han reportado una mayor frecuencia de estenosis significativa, lo que subraya la necesidad de perfiles poblacionales y comparaciones interinstitucionales para identificar posibles factores coadyuvantes.¹⁶ El desarrollo de nuevas tecnologías de imagen vascular, como la angiografía tridimensional y la medición con software especializado, ha permitido optimizar la detección de estenosis subclínicas que antes pasaban inadvertidas.¹⁷

El valor clínico del clipaje temporal como herramienta para el control intraoperatorio del flujo sanguíneo está sólidamente respaldado por estudios experimentales y clínicos que demuestran su utilidad en situaciones de sangrado activo, difícil acceso al cuello aneurismático y alta fragilidad de la pared vascular.¹⁸ La remodelación vascular inducida y la posibilidad de revertir parcialmente el daño mediante tiempos de oclusión cortos representan ventajas frente a alternativas más invasivas, como la exclusión vascular transitoria o la hipotermia mantenida.¹⁹ Sin embargo, el debate académico persiste respecto al tiempo óptimo de oclusión, la elección del tipo y material del clip —acero, titanio, polietileno— y la personalización de la estrategia quirúrgica según la severidad clínica y la localización aneurismática.²⁰

En la población de este estudio no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre la frecuencia y magnitud de la estenosis vascular resultante y variables clínicas como sexo, edad, localización aneurismática, presencia de hipertensión arterial sistémica o tiempo total de clipaje.²¹ Este hallazgo es comparable con estudios recientes que proponen la individualización del manejo quirúrgico más allá de parámetros rígidos, promoviendo una reevaluación de los algoritmos clásicos de toma de decisión.²² Conviene resaltar que la mayor parte de los pacientes se mantuvo dentro de rangos seguros definidos por la literatura, lo cual valida la aplicación de protocolos institucionales ya estandarizados.

La valoración sistemática mediante escalas de medición validadas internacionalmente, como la de Sindou, y el uso rutinario de imagenología tridimensional han permitido detectar de forma precoz remanentes aneurismáticos, favoreciendo la implementación de medidas correctivas y protocolos de vigilancia temprana.²⁴ Además, este enfoque facilita la comparación entre estudios multicéntricos y el desarrollo de metaanálisis, herramientas clave para la generación de recomendaciones clínicas robustas y de amplio alcance.²⁵ Sin embargo, la falta de consenso internacional en cuanto a los puntos de corte clínicamente relevantes para definir “*estenosis significativa*” continúa siendo un reto, lo que obstaculiza parcialmente la homogeneización de criterios diagnósticos y terapéuticos.²⁶

Otro aspecto relevante lo constituye la repercusión funcional a mediano y largo plazo de la estenosis, tema con escasez de estudios prospectivos y poblacionales a gran escala. Aunque en la presente serie no se identificó un aumento en la incidencia de eventos isquémicos tardíos ni deterioro neurológico progresivo, se reconoce la existencia de reportes que sugieren una posible correlación entre estenosis significativa y compromiso cognitivo o funcional a largo plazo. En este sentido, el seguimiento longitudinal a varios años, incluyendo pruebas de neuroimagen avanzada y baterías neuropsicológicas, será esencial para dilucidar el verdadero impacto de la estenosis posquirúrgica en la calidad de vida de los sobrevivientes de aneurisma cerebral.²¹

Las estrategias de control y prevención para la estenosis vascular secundaria al clipaje temporal incluyen la limitación estricta del tiempo de oclusión —idealmente menor a 5-10 minutos continuos—, la selección de clips con presión homogénea y mínima fuerza de cierre, así como la programación de periodos de perfusión intermitente cuando sea factible.²² La adición de agentes farmacológicos antiagregantes o neuroprotectores ha sido objeto de algunos ensayos con resultados aún preliminares, por lo que se requiere validación adicional antes de incorporarlos como parte de la rutina quirúrgica.¹³ La educación continua y la capacitación

sistemática del equipo quirúrgico juegan un papel determinante en la reducción de errores técnicos y la optimización de desenlaces.

En la práctica clínica diaria, la decisión de emplear clipaje temporal debe sustentarse en criterios claros: localización del aneurisma, tamaño, accesibilidad quirúrgica, experiencia del equipo y recursos disponibles para el monitoreo intraoperatorio.²¹ La aplicación de escalas predictivas y algoritmos dinámicos puede favorecer una toma de decisiones informada y adaptativa, evitando tanto la subutilización como el uso excesivo del clipaje temporal. A nivel institucional, es recomendable la realización de auditorías continuas y la actualización periódica de protocolos, integrando la evidencia emergente internacional y la experiencia local.

Entre las limitaciones del presente trabajo se identifican el tamaño relativamente reducido de la muestra, el periodo de seguimiento corto y la heterogeneidad demográfica y clínica inherente a la población, aspectos que pueden limitar la extrapolación de los hallazgos a diferentes contextos clínicos y geográficos. Adicionalmente, la ausencia de comparación con técnicas alternativas de control vascular reduce la generalización de las conclusiones, aunque fortalece el enfoque específico sobre el clipaje temporal y su vigilancia estructurada. Tampoco se documentaron de manera sistemática otros factores intraoperatorios que pueden influir en la susceptibilidad vascular a la estenosis, tales como la presencia de placas de ateroma en los vasos operados, las cuales disminuyen las propiedades elásticas de las paredes arteriales y pueden hacerlas más vulnerables al daño por clipaje temporal.

No obstante, la aportación central de este estudio radica en consolidar la seguridad y fiabilidad del clipaje temporal dentro del arsenal neuroquirúrgico contemporáneo, enfatizando la necesidad de un control estricto, seguimiento sistematizado y actualización permanente de los estándares clínicos. Futuras investigaciones multicéntricas, con mayor representatividad poblacional y seguimiento funcional a largo plazo, serán indispensables para precisar las verdaderas implicaciones clínicas y optimizar las estrategias preventivas frente a la estenosis vascular posquirúrgica.

En síntesis, se confirma la seguridad relativa del clipaje temporal como herramienta indispensable en el tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales, enfatizando la importancia de la clasificación y personalización del manejo vascular en función de la anatomía y el contexto clínico específico. El uso de métodos avanzados de imagenología y el seguimiento sistemático contribuyen a reducir la incidencia de estenosis significativa y sus eventuales secuelas funcionales, consolidando así una práctica quirúrgica más eficaz y segura para la población mexicana y comparable a nivel internacional.

Conclusiones

El uso de clips temporales en la cirugía microquirúrgica de aneurismas cerebrales no se asocia con una estenosis vascular posquirúrgica temprana clínicamente significativa en la mayoría de los casos estudiados. Aunque se identificó una disminución estadísticamente significativa en el calibre vascular tras el clipaje temporal, esta reducción fue leve y no implicó repercusiones clínicas observables en el seguimiento inmediato. El análisis de las variables demográficas, técnicas y clínicas no mostró asociación relevante entre la presencia de estenosis y factores como la duración del clipaje, el tipo de clip, la localización del aneurisma o las comorbilidades, lo que refuerza la seguridad del procedimiento bajo un protocolo estandarizado y vigilancia angiográfica sistemática. Se reconoce que la interpretación de estos hallazgos debe considerar las limitaciones metodológicas identificadas.

La evidencia generada respalda la continuidad del clipaje temporal como herramienta eficaz y segura en el manejo neuroquirúrgico de aneurismas cerebrales, y plantea la importancia de ampliar el seguimiento en estudios futuros para evaluar la posible aparición de estenosis o complicaciones a largo plazo en grupos específicos.

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

Referencias

1. Fareed Jumah, Quinoa T, Omar A, et al. The origins of eponymous aneurysm clips: A review. *World Neurosurg.* 2019.
2. Teping F, Fischer G, Huelser M, et al. A new clip generation for microsurgical treatment of intracranial aneurysm - The first case series. *World Neurosurg.* 2019. doi:10.1016/j.wneu.2019.06.023.
3. Quezada H, Arenas J, Gómez L, et al. Aneurismas cerebrales.

- les. Localización más frecuente en pacientes mexicanos estudiados en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. *An Radiol Mex.* 2008;3:167-173.
4. Osborn AG. *Diagnostic cerebral angiography.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Section I: Normal gross and angiographic anatomy of the craniocervical vasculature. Chapter 3,4 p.57-104. Chapter 9 p.173-193.
5. Rother LR. *Anatomía craneal y abordajes quirúrgicos.* 2nd ed. Caracas: Editorial Amolca; 2021. Parte 2. Capítulo 2 p.81-148.

6. Pontes FGDB, Da Silva EMK, Baptista-Silva JCC, et al. Treatments of unruptured intracranial aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(5):CD013312. doi:10.1002/14651858.
7. Ni W, Yang H, Xu B, et al. Proximal middle cerebral artery aneurysm: Microsurgical management and therapeutics results. *World Neurosurg*. 2018. doi:10.1016/j.wneu.2018.10.174.
8. Slang LK, Zhang JY, Nguyen V, et al. The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions. *Neurosurg Rev*. 2022;45:1–25. doi:10.1007/s10143-021-01543-z.
9. Muirhead WR, Horsfall HL, Khan DZ, et al. Microsurgery for intracranial aneurysm: A qualitative survey of technical challenges and technological solutions. *Front Surg*. 2022; 9:957459. doi:10.3389/fsurg.2022957450.
10. Lawton MT. Seven aneurysm, Tenets and techniques for clipping. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2011. Section I: The tenets. Chapter 5: Temporary Clipping p.14-15.
11. Kumar S, Sahana D, Menon G. Optimal use of temporary clip application during aneurysm surgery - In search of the holy grail. *Asian J Neurosurg*. 2021;16:237–42.
12. Tanabe J, Ishikawa T, Moroi J. Safe time duration of temporary middle cerebral artery occlusion in aneurysm surgery based on motor evoked potential monitoring. *Surg Neurol Int*. 2017. doi:10.4103/sni.sni_410_16.
13. Griessenauer JC, Poston TL, Shoja MA, et al. The impact of temporary artery occlusion during intracranial aneurysm on long-term clinical outcome. *World Neurosurg*. 2014. doi:10.1016/j.wneu.2013.02.067.
14. Marbacher S, Kienzler JC, D'Alonzo D, et al. Comparison of intra and postoperative 3-dimensional digital subtraction angiography in evaluation of the surgical result after intracranial aneurysm treatment. *Neurosurgery*. 2019. doi:10.1093/neuros/nyz487.
15. Kim JJ, Chun CK, Hyun SS, et al. Evaluation of the angiographic outcomes after clipping of intracranial aneurysm: Determination of predisposing factors for occurrence of aneurysm remnants. *Neurol Res*. 2020. doi:10.1080/01616412.2020.1732594.
16. Obermueller K, Hostettler I, Wagner A, et al. Frequency and risk factors for postoperative aneurysm residual after microsurgical clipping. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020. doi:10.1007/s00701-020-04639-5.
17. Marbacher S, Halter M, Vogt D, et al. Value of 3-Dimensional digital subtraction angiography for detection and classification of intracranial aneurysm remnants after clipping. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2021;21(2).
18. Inci S, Akbay A, Asian T. The longest angiographic and clinical follow-up of microsurgically treated giant intracranial aneurysms: Experience with 70 cases. *World Neurosurg*. 2019. doi:10.1016/j.wneu.2019.10.085.
19. Malinova V, Schatlo B, Voit M, et al. The impact of temporary clipping during aneurysm surgery on the incidence of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2018;129. doi:10.3171/2017.3.JNS.162505.
20. Hsiang S, Chou Y. Subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)*. 2021;27(5):1201–1245.
21. Goertz L, Hamisch C, Kabbasch C, et al. Impact of aneurysm shape and neck configuration on cerebral infarction during microsurgical clipping of intracranial aneurysm. *J Neurosurg*. 2019. doi:10.3171/2019.1.JNS.183193.
22. Swiatnicki W, Szymanski J, Szymarska A, et al. Predictors of intraoperative aneurysm rupture, aneurysm remnant, and brain ischemia following microsurgical clipping of intracranial aneurysms: Single-center, retrospective cohort study. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2021. doi:10.1055/s-0040-1721004.
23. Silva PA, Dias C, Vilarin A, et al. The effects of temporary clipping as an expression of circulatory individuality: Online measurement of temporal lobe oxygen levels during surgery of middle cerebral artery aneurysm. *World Neurosurg*. 2021; 152:E765–E775.
24. Pasqualin A, Meneghelli P, Musumeci A, et al. Intraoperative measurement of arterial blood flow in aneurysm surgery. *Acta Neurochir Suppl*. 2018;129:77–81. doi:10.1007/978-3-319-73739-3_7.
25. Mohsin M, Shaikh N, Yousaf Z, et al. Risk factors for cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A tertiary care center experience. *Asian J Neurosurg*. 2022;17. doi:10.1055/s-0042-1750838.
26. Pérez D, Parrilla G, Díaz J, et al. Are modified Fisher scale and bleeding pattern helpful predictors of neurological complications in non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Interv Neuroradiol*. 2020. doi:10.1007/s00234-020-02524-7.

Seguimiento clínico a 12 meses de pacientes con displasia broncopulmonar

Twelve-month clinical follow-up of patients diagnosed with bronchopulmonary dysplasia

Ana Karen Constantino-Solano^{1a}, Mariana Paulina García-Bermúdez^{2b}, Jorge Antonio Quirarte-Gómez^{1c}, Arturo García-Galicia^{3d}, Álvaro José Montiel-Jarquín^{3e}, Nancy Rosalía Bertado-Ramírez^{3f}, Carlos Alberto López-Bernal^{4g}, Josué Cruz-Meza^{4h}

Resumen

Introducción: la displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad crónica de alta prevalencia en neonatos prematuros. Su desarrollo se relaciona con múltiples factores de riesgo, entre ellos el uso prolongado de oxígeno, la ventilación mecánica y la presencia de infecciones.

Objetivo: analizar las características clínicas y los factores asociados al reingreso en pacientes con displasia broncopulmonar a 12 meses de seguimiento.

Material y métodos: estudio observacional, analítico y longitudinal. Se incluyeron pacientes menores de 36 semanas de gestación con DBP, atendidos en consulta externa de Neumología Pediátrica entre septiembre de 2023 y agosto de 2024.

Resultados: se analizaron 81 pacientes. La mediana de edad gestacional fue de 30 semanas (RI 5; percentil 25: 28 semanas; percentil 75: 33 semanas); el 53% eran mujeres y el 64.2% presentó DBP moderada. Todos los pacientes presentaron al menos un reingreso hospitalario. El 61.7% presentó retinopatía del prematuro. El 30% utilizó oxígeno durante más de un año. Se encontró una asociación significativa entre bajo peso al año y mayor número de reingresos (OR: 9.08; IC95 %: 2.10–39.2; $p = 0.002$).

Conclusiones: la evolución clínica de los pacientes con DBP continúa siendo desfavorable. El bajo peso al año fue el principal factor asociado a los reingresos. Se requieren estrategias de seguimiento nutricional y prevención de infecciones para mejorar el pronóstico a largo plazo.

Abstract

Background: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic disease with a high prevalence in premature infants. Its development is related to multiple risk factors, including prolonged oxygen use, mechanical ventilation, and the presence of infections.

Objective: To analyze the clinical characteristics and factors associated with readmission in patients with bronchopulmonary dysplasia after 12 months of follow-up.

Materials and methods: This was an observational, analytical, and longitudinal study. Patients born before 36 weeks of gestation with BPD, seen in the Pediatric Pulmonology outpatient clinic between September 2023 and August 2024, were included.

Results: Eighty-one patients were analyzed. The median gestational age was 30 weeks (IQR 5; 25th percentile: 28 weeks; 75th percentile: 33 weeks); 53% were female, and 64.2% presented with moderate BPD. All patients had at least one hospital readmission. 61.7% presented with retinopathy of prematurity. 30% required oxygen for more than one year. A significant association was found between low birth weight at one year and a higher number of readmissions (OR: 9.08; 95% CI: 2.10–39.2; $p = 0.002$).

Conclusions: The clinical course of patients with bronchopulmonary dysplasia (BPD) remains unfavorable. Low birth weight at one year was the main factor associated with readmissions. Nutritional monitoring and infection prevention strategies are needed to improve long-term prognosis.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 36, Servicio de Neonatología. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Servicio de Cirugía General. Puebla, Puebla, México

ORCID: 0000-0002-6890-3826^a, 0009-0008-4205-2710^b, 0000-0002-9141-6639^c, 0000-0003-2535-4967^d, 0000-0003-0531-9611^e, 0000-0003-1879-3152^f, 0000-0002-3187-0899^g, 0009-0000-8849-1630^h

Palabras clave

Recién Nacido de muy Bajo Peso
Displasia Broncopulmonar
Recién Nacido Prematuro
Distrés Respiratorio Neonatal

Keywords

Infant, Very Low Birth Weight
Bronchopulmonary Dysplasia
Infant, Premature
Neonatal Respiratory Distress Syndrome

Fecha de recibido: 27/10/2025

Fecha de aceptado: 03/03/2026

Comunicación con:

Josué Cruz Meza

✉ josuecm495@gmail.com

☎ 229 903 6066

Cómo citar este artículo: Constantino-Solano AK, García-Bermúdez MP, Quirarte-Gómez JA *et al.* Seguimiento clínico a 12 meses de pacientes con displasia broncopulmonar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6943. doi: 10.5281/zenodo.19076229

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) es el resultado de un complejo proceso multifactorial, en el que factores prenatales y posnatales afectan el desarrollo de las vías respiratorias inferiores, desencadenando una enfermedad pulmonar crónica.¹ Factores como la inflamación, el soporte ventilatorio, la oxigenoterapia prolongada, la toxicidad por oxígeno y las infecciones en neonatos, primordialmente prematuros, alteran el crecimiento pulmonar distal, el desarrollo alveolocapilar y ocasionan metaplasia epitelial.^{2,3} Este daño crónico al parénquima respiratorio promueve la incapacidad ventilatoria del paciente y perpetúa la dependencia de oxígeno, la inflamación y el daño en un círculo vicioso.^{4,5} El requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 o 30 días de edad posnatal constituye el criterio principal para diagnosticar la DBP.⁶ A pesar de los avances en el cuidado neonatal, la DBP continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población vulnerable.⁷

La DBP es una causa relevante de enfermedades respiratorias crónicas, ya que aumenta el riesgo de infecciones, asma, hipertensión pulmonar y problemas neurológicos. También se asocia con reflujo gastroesofágico, retraso en el crecimiento y dependencia del ventilador. Un tratamiento oportuno y un seguimiento médico adecuado son fundamentales para prevenir estas complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{8,9}

A nivel mundial, la prevalencia de displasia broncopulmonar (DBP) varía entre el 13 y el 32% entre 2007 y 2010. La incidencia también varía considerablemente, pues estudios en Estados Unidos, Canadá, Corea del Sur, China e India la reportan entre el 11 y el 50%, debido a diferencias en los criterios de diagnóstico y manejo.^{10,11} Los principales factores de riesgo para el desarrollo de DBP son la baja edad gestacional, el bajo peso al nacer, las infecciones, el uso de ventilación mecánica, la exposición a óxido nítrico y la sepsis nosocomial.^{12,13}

Las infecciones respiratorias son más frecuentes en los bebés prematuros con DBP que en aquellos sin DBP y en los nacidos a término. Hasta el 50% de los niños con DBP requieren rehospitalización en los primeros dos años de vida debido a enfermedades respiratorias, frecuentemente por virus como el sincitial respiratorio, el rinovirus y el de la influenza. Estas infecciones interfieren con el desarrollo pulmonar y la función respiratoria a largo plazo, y ocasionan un aumento en la demanda de atención a la salud, además de disminuir la calidad de vida del paciente.^{14,15}

La mayoría de los pacientes con DBP atendidos en el Hospital Infantil de México reportaron rehospitalizaciones en los dos primeros años de vida: el 95.34% hasta tres

reinternamientos y el 4.66% entre cuatro y siete.¹⁰ Además de las rehospitalizaciones, otros factores como el peso al nacer, la edad gestacional, la exposición al humo de tabaco y el bajo peso al año de vida predicen una evolución clínica tórpida.¹⁶

El objetivo de este estudio fue analizar las características clínicas y los factores asociados al reingreso en pacientes con DBP a 12 meses de seguimiento en un segundo nivel de atención.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico y longitudinal en un hospital de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla de Zaragoza, México. La población de estudio estuvo conformada por lactantes con diagnóstico de DBP en seguimiento ambulatorio entre septiembre de 2023 y agosto de 2024.

A través de la revisión de expedientes clínicos, los criterios de inclusión fueron: edad gestacional neonatal de 36 semanas o menor, diagnóstico clínico y radiológico de DBP y seguimiento médico documentado durante el primer año de vida. Se excluyeron pacientes con cardiopatías congénitas y malformaciones pulmonares, y se eliminaron aquellos con expedientes incompletos.

A partir de los expedientes clínicos, se recolectaron datos sociodemográficos y clínicos: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, grado de DBP, grado de prematuridad, uso de surfactante, tiempo de hospitalización, presencia de sepsis y tiempo de uso de oxígeno. También se registraron el número de reingresos, la causa de reingreso, la exposición al humo de tabaco, el uso de medicamentos modificadores de la enfermedad pulmonar y la presencia de retinopatía del prematuro.

Para el peso al nacimiento se utilizó la siguiente clasificación, con referencia a la edad gestacional: peso adecuado (percentil 10–90), peso bajo (< percentil 10) y peso elevado (> percentil 90). El grado de prematuridad se clasificó en: prematuro extremo (< 28 semanas), muy prematuro (28–31 semanas 6 días), moderadamente prematuro (32–36 semanas 6 días) y prematuro tardío (34–36 semanas 6 días).⁸ El diagnóstico y grado de DBP se determinaron de acuerdo con el consenso del *National Health Institute* de 2001, en leve (grado 1), moderada (grado 2) y severa (grado 3) (cuadro I).⁸

Se consideró retinopatía del prematuro ante la presencia de engrosamiento de la demarcación entre retina vascular y avascular,⁸ a juicio de un oftalmólogo pediatra entrenado para tal fin.

Cuadro I Criterios diagnósticos de Displasia Broncopulmonar (NICHD/NHLBI/ORD WORKSHOP, 2000)⁸

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Edad al diagnóstico	36 semanas de edad corregida o alta domiciliaria, LOP	> 28 días, pero < 56 días de vida o alta domiciliaria, LOP
Tratamiento de O ₂ > 21% por más de 28 días		
DBP leve	Respirando aire ambiental a las 36 semanas de edad corregida o al alta, LOP	Respirando aire ambiental a los 56 días de vida o al alta, LOP
DBP moderada	Necesidad de O ₂ < 30% y/o a las 36 semanas de edad corregida o al alta, LOP	Necesidad de O ₂ < 30% a los 56 días de vida o al alta, LOP
DBP severa	Necesidad de O ₂ ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a las 36 semanas de edad corregida o al alta, LOP	Necesidad de O ₂ ≥ 30% y/o presión positiva (CPAP o VM) a los 56 días de vida o al alta, LOP

LOP: lo que ocurra primero; O₂: Oxígeno suplementario

Se consideró sepsis neonatal cuando en el expediente se identificaron, en el periodo neonatal, dos o más signos clínicos, una alteración de laboratorio (leucocitos totales menores de 5000/mm³, procalcitonina sérica elevada o hemocultivo positivo) y la necesidad de antibioticoterapia por más de tres días. Los datos clínicos considerados fueron: convulsiones, hipoactividad o abombamiento fontanelar; frecuencia respiratoria mayor de 60, quejido, disociación torácica grave, cianosis central, dificultad para la alimentación y temperatura axilar mayor de 37.5 °C o menor de 35.5 °C.¹⁷

El análisis estadístico se realizó en SPSS v.30, con pruebas de Chi cuadrada y *U* de Mann-Whitney para comparaciones, y *odds ratio* (OR) para asociaciones relevantes. La significancia estadística se consideró con *p* < 0.05.

Este estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 2108 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el registro R-2023-2108-113. Se respetaron la confidencialidad de los datos y las normas nacionales e internacionales en investigación clínica.

Resultados

De los 1187 recién nacidos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el periodo de estudio, 380 fueron prematuros menores de 36 semanas de edad gestacional. Se identificaron 91 pacientes con diagnóstico de DBP, lo que corresponde a una prevalencia del 23.9%. Se excluyeron 10 lactantes por expedientes incompletos.

De los 81 pacientes incluidos, 43 (53%) eran mujeres. La mediana de edad gestacional fue de 30 semanas (RI: 5; percentil 25: 28 semanas; percentil 75: 33 semanas). Un total de 47 pacientes (58%) presentaron prematuridad extrema, y la mediana del peso al nacer fue de 1190 g (RI: 530). El bajo peso al nacer para la edad gestacional se observó en

27 (33.3%) pacientes, mientras que 65 (80.2%) recibieron surfactante al nacimiento (**cuadro II**).

En cuanto a la severidad de la DBP, 52 pacientes (64.2%) presentaron afectación moderada, 26 (32%) leve y 3 (3.7%) severa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación con el uso de surfactante, peso al nacimiento o edad gestacional (**cuadro III**). El 96.2% (78 pacientes) cursó con sepsis durante su hospitalización neonatal, sin asociación significativa con la severidad de la DBP.

El tiempo promedio de hospitalización fue de 3.5 meses (DE ± 1.81). La mayoría de los pacientes (71.6%) egresó entre el primer y cuarto mes de estancia, mientras que la estancia máxima fue de 7 meses (4 pacientes, 4.93%). La mediana de retiro de oxígeno fue de 8 meses (RI 10), con un máximo de 13 meses en 24 pacientes (29.6%).

El 61.7% (50 pacientes) presentó retinopatía del prematuro. Al año de seguimiento, 65 pacientes (80.2%) no

Cuadro II Características al nacimiento de los 81 pacientes

Características		81 pacientes <i>n</i> (%)
Sexo	Hombre	38 (47)
	Mujer	43 (53)
Grado de prematuridad	Muy extremo	9 (11.1)
	Extremo	47 (58)
	Moderado	18 (22.2)
	Tardío	7 (8.6)
Categorización de peso al nacimiento	PBEG	27 (33.3)
	PAEG	54 (66.6)
Uso de surfactante	Sí	65 (80.2)
	No	18 (19.8)

n: número, %: porcentaje, PBEG: peso bajo para edad gestacional, PAEG: peso adecuado para edad gestacional

Cuadro III Relación entre características al nacimiento y grado de displasia broncopulmonar

Característica		Grado de displasia broncopulmonar (n = 81)		Valor p
		Leve (n = 26) n (%)	Moderada-Severa (n = 55) n (%)	
Peso bajo para edad gestacional	Sí	7 (8.6)	20 (24.7)	0.40*
	No	19 (23.5)	35 (43.2)	
Uso de surfactante	Sí	19 (23.5)	46 (56.8)	0.261*
	No	7 (8.6)	9 (11.1)	
Sepsis del RN	Sí	26 (32.1)	52 (64.2)	0.225*
	No	0	3 (3.7)	
Semanas de edad gestacional al nacimiento Mediana (RI)		30 (RI 4.3)	30 (RI 5)	0.482**
Peso al nacimiento en gr Mediana (RI)		1235 (RI 701)	1175 (RI 425)	0.349**

*Chi cuadrada de Pearson

**Prueba U de Mann-Whitney

n: número, %: porcentaje, RI: rango intercuartílico RN: recién nacido

alcanzaron un peso adecuado para la edad. De estos, 22 (27.1%) correspondieron a DBP leve y 43 (53%) a DBP moderada/severa, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.497$) (cuadro IV).

Todos los pacientes presentaron al menos un reingreso hospitalario, y únicamente dos pacientes tuvieron más de cinco reingresos (figura 1). La causa más frecuente de reingreso fue la neumonía adquirida en la comunidad (37 casos, 45.6%). La mediana del retiro de oxígeno suplementario fue de 8 meses (RI: 9.5).

Se analizaron los factores potencialmente asociados a reingresos, incluyendo el uso de palivizumab, exposición al

humo de tabaco y tratamiento ambulatorio para DBP. De estos, únicamente el peso inadecuado al año de vida mostró asociación significativa con mayor frecuencia de reingresos ($p = 0.002$) (cuadro V).

Discusión

La DBP continúa siendo una entidad de alta morbilidad, caracterizada por la necesidad prolongada de oxígeno, complicaciones oftalmológicas y frecuentes reingresos hospitalarios. La prevalencia identificada en este estudio (23.9%) fue menor a la reportada internacionalmente (30–50%),^{18,19} lo cual probablemente se explica por diferencias en los cri-

Cuadro IV Grado de displasia pulmonar y seguimiento anual

Característica		Grado de displasia broncopulmonar (n = 81)		Valor p
		Leve (n = 26)	Moderada-Severa (n = 55)	
Retiro de oxígeno en meses Mediana (RI)		9 (RI 9)	5 (RI 10)	0.293*
Tiempo de hospitalización en meses Media (DE)		3.8 (± 1.60)	3.4 (± 1.91)	0.240**
Retinopatía del prematuro n (%)	Sí	13 (50)	37 (67.2)	0.135***
	No	13 (50)	18 (32.8)	
Percentil de peso al año de seguimiento	Peso bajo	22 (27.2)	43 (53)	0.490***
	Peso normal	4 (5)	12 (15)	

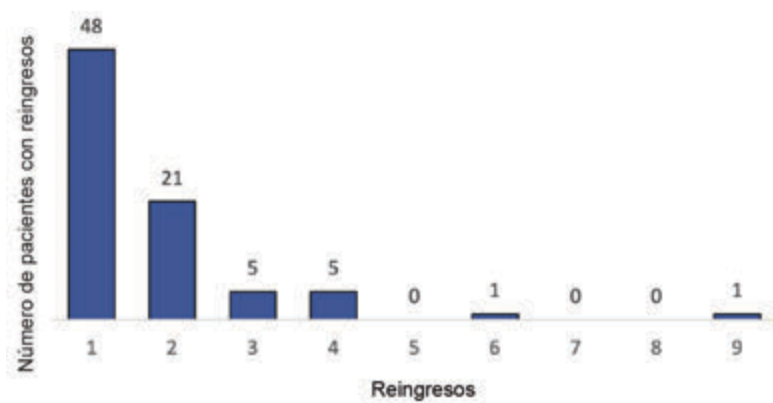
RI: rango intercuartílico; DE: desviación estándar

*Prueba U de Mann-Whitney

***t de Student

***Chi cuadrada de Pearson

Figura 1 Distribución del número de reingresos hospitalarios durante el primer año de seguimiento en pacientes con displasia broncopulmonar



terios diagnósticos —como la dependencia de oxígeno a los 28 días frente a las 36 semanas de edad postmenstrual—, así como por la implementación de estrategias de ventilación protectora y el uso protocolizado de surfactante. Estos factores influyen directamente en la incidencia y la severidad de la enfermedad.^{2,3}

El predominio de formas moderadas (64.2%) puede atribuirse a mayor supervivencia de prematuros extremos con soporte ventilatorio prolongado, aunque bajo esquemas menos agresivos, lo cual coincide con otras series.^{7,18,19}

Destaca la alta frecuencia de reingresos hospitalarios (100% en esta serie frente a 50–70% en reportes internacionales), siendo la neumonía adquirida en la comunidad la causa más frecuente. Este hallazgo puede estar influido por determinantes sociales de la salud, mayor exposición a infecciones respiratorias y seguimiento nutricional irregular durante el primer año de vida.^{19,20} Por lo tanto, la vigilancia

estrecha del crecimiento posnatal en los primeros 12 meses es vital en estos pacientes.²¹

La asociación significativa entre bajo peso al año de vida y mayor número de reingresos resalta la importancia del crecimiento postnatal como marcador pronóstico. Un estado nutricional deficiente incrementa el gasto energético respiratorio, perpetúa la inflamación pulmonar y aumenta la vulnerabilidad inmunológica.^{20,21}

La elevada prevalencia de retinopatía del prematuro sin asociación significativa con la severidad de la DBP podría explicarse por un control más estricto de fracciones inspiradas de oxígeno y por limitaciones en el tamaño de la muestra.²²

El tiempo prolongado de dependencia de oxígeno (mediana de 8 meses) confirma el desarrollo de alteraciones estructurales pulmonares persistentes más allá del periodo

Cuadro V Relación de reingresos hospitalarios y factores clínicos

Factores		Número de reingresos hospitalarios			Valor <i>p</i>
		1	2–3	4 y más	
Aplicación de palivizumab <i>n</i> (%)	Sí	10 (12.3)	8 (10)	27 (33)	0.542*
	No	16 (19.8)	18 (22)	28 (34.5)	
Tabaquismo pasivo	Sí	7 (8.6)	4 (4.9)	4 (5)	0.023*
	No	41 (50.6)	22 (27.2)	3 (3.7)	
Uso de medicamentos para DBP	Esteroides inhalados	13 (16)	7 (8.6)	3 (3.7)	0.910*
	Esteroides inhalados + broncodilatador	14 (17.3)	7 (8.6)	2 (2.5)	
	Sin tratamiento	21 (26)	12 (14.8)	2 (2.5)	
Peso percentil bajo al año de seguimiento	Peso bajo	21 (50.6)	22 (27.2)	2 (2.5)	0.002*
	Normopeso	7 (8.6)	4 (4.9)	5 (6.2)	

n: número; %: porcentaje
*Chi cuadrada de Pearson.

neonatal, así como de remodelación pulmonar.²³ Aunque la exposición al humo de tabaco durante el periodo neonatal puede agravar la disfunción pulmonar y el riesgo de DBP,²⁴ no se encontró asociación significativa en esta población.

Finalmente, la profilaxis con palivizumab ha demostrado reducir las hospitalizaciones por virus sincitial respiratorio en poblaciones de alto riesgo; de igual manera, el uso de modificadores de la enfermedad pulmonar, como los esteroides inhalados y los beta-agonistas de corta duración, puede contribuir a disminuir la duración de los síntomas en pacientes con DBP moderada.^{25,26}

No obstante, en el presente estudio no se evidenció este efecto, probablemente debido a la elevada frecuencia de reingresos observada. Además de la influencia de los determinantes sociales de la salud previamente mencionados, estos hallazgos sugieren una etiología distinta al virus sincitial respiratorio y/o una cobertura incompleta del esquema profiláctico.

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de un seguimiento estructurado y multidisciplinario de pacientes con DBP, con especial atención al crecimiento, vacunación, profilaxis y

complicaciones, especialmente durante el primer año de vida postnatal.

Conclusiones

En el seguimiento anual de lactantes con DBP, el estado nutricional se identificó como el principal factor asociado a reingresos hospitalarios. Las morbilidades asociadas al uso de oxígeno suplementario, el tiempo de hospitalización y el momento de retiro del oxígeno no mostraron asociación significativa con el grado de DBP. A un año de seguimiento, el estado nutricional inadecuado —definido por peso y percentiles no acordes con la edad gestacional corregida— fue el único factor asociado a un mayor número de reingresos hospitalarios, constituyendo además la principal condición vinculada a estos eventos. No se observaron diferencias entre los pacientes con mayor o menor severidad de la enfermedad en cuanto a las causas de reingreso ni a las complicaciones registradas durante el primer año de seguimiento.

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. Sahni M, Mowes AK. Bronchopulmonary dysplasia [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2023 Jun 12; cited 2025 Oct 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539879/>.
2. Jeon GW, Oh M, Chang YS. Definitions of bronchopulmonary dysplasia and long-term outcomes of extremely preterm infants in Korean Neonatal Network. *Sci Rep*. 2021;11(1):24349. doi:10.1038/s41598-021-03644-7.
3. Aleem S, Greenberg RG. The Complex Challenge of Defining Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics* 2025; 156 (5): e2025073156. Doi: 10.1542/peds.2025-073156
4. Buenrostro-Gaitán A, Sánchez-Miranda Y, Juárez-Ortiz C. Guía para el tratamiento y seguimiento de los niños de dos meses a 18 años con displasia broncopulmonar. *Neumol Cir Torax (Mex)* 2019;78(4): 371-394. Doi: 10.35366/NT194G
5. Schmidt AR, Ramamoorthy C. Bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Anaesth*. 2022;32(2):174–180. doi:10.1111/pan.14365
6. Dassios T, Williams E, Hickey A, et al. Mortality after 36 weeks postmenstrual age of extremely preterm infants in neonatal care: The impact of growth impairment and bronchopulmonary dysplasia. *Early Hum Dev*. 2022;171:105618. doi:10.1016/j.earlhumdev.2022.105618
7. Mammel D, Kemp J. Prematurity, the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia, and maturation of ventilatory control. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(11):3533–3545. doi:10.1002/ppul.25519
8. González-Valcárcel-Espinosa M, Otero-Durán L, Caballero-Martín SM, et al. Patologías prevalentes en la prematuridad. *Pediatr Integral* 2024;XXVIII(3):160–170. En: https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2024/05/PediatrIntegral-XXVIII-3_WEB.pdf
9. McKinney RL, Schmidhoefer JJ, Balasco AL, et al. Severe bronchopulmonary dysplasia: outcomes before and after the implementation of an inpatient multidisciplinary team. *J Perinatol*. 2021;41(3):544–550. doi:10.1038/s41372-020-00863-0
10. Jamaica-Balderas LMDC, Fonseca-Larios WM, Romero-Mena F, et al. Outpatient follow-up of patients with bronchopulmonary dysplasia. *Neumol Cir Torax (Mex)*. 2022;81(1):26–34. doi:10.35366/105529
11. Yang T, Shen Q, Wang S, et al. Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: a 5-year retrospective study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):147. doi:10.1186/s12887-022-03273-7
12. Huang LY, Lin TI, Lin CH, et al. Comprehensive analysis of risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants in Taiwan: A four-year study. *Children*. 2023;10(11):1822. doi:10.3390/children10111822
13. Sucasas-Alonso A, Pérttega-Díaz S, Sáez-Soto R, et al. Epidemiología y factores de riesgo asociados a displasia broncopulmonar en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(3):242–251. doi:10.1016/j.anpedi.2021.09.004
14. Collaco JM, Eldredge LC, McGrath-Morrow SA. Long-term pulmonary outcomes in BPD throughout the life-course. *J Perinatol* 2024. doi: 10.1038/s41372-024-01957-9.
15. Homan TD, Nayak RP. Short- and long-term complications of bronchopulmonary dysplasia. *Respir Care*. 2021;66(10):1618–1629. doi:10.4187/respcare.08401

16. González-Luis GE, van Westering-Kroon E, Villamor-Martínez E, et al. Tobacco smoking during pregnancy is associated with increased risk of moderate/severe bronchopulmonary dysplasia: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2020;8:160. doi:10.3389/fped.2020.00160
17. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. CENETEC; 2019 (citado 11 noviembre 2025). Disponible en: <https://www.actuamed.com.mx/informacion-medica/diagnostico-tratamiento-y-pronostico-de-la-sepsis-neonatal>
18. Manimtim WM, Agarwal A, Alexiou S, et al. Respiratory outcomes for ventilator-dependent children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2023;151(5):e2022060651. doi:10.1542/peds.2022-060651.
19. McGlynn JR, Aoyama BC, Martin A, et al. Outpatient respiratory outcomes in children with BPD on supplemental oxygen. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(5):1535–1541. doi:10.1002/ppul.26356
20. Sorokina OY, Bolonska AV. Predictors of bronchopulmonary dysplasia development and comorbidities of prematurity associated with respiratory support techniques in premature neonates. *Wiad Lek*. 2021;74(7):1699–1706. doi:10.36740/WLek202107125
21. Lapcharoensap W, Bennett MV, Xu X, et al. Hospitalization costs associated with bronchopulmonary dysplasia in the first year of life. *J Perinatol*. 2020;40(1):130–137. doi:10.1038/s41372-019-0548-x
22. Yu CW, Popovic MM, Dhoot AS, et al. Demographic risk factors of retinopathy of prematurity: A systematic review of population-based studies. *Neonatology*. 2022;119(2):151–163. doi:10.1159/000519635
23. Hennelly M, Greenberg RG, Aleem S. An update on the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Health Med Ther*. 2021;12:405–419. doi:10.2147/PHMT.S287693
24. Kim SH, Han YS, Chun J, Lee MH, Sung TJ. Risk factors that affect the degree of bronchopulmonary dysplasia: Comparison by severity in the same gestational age. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235901. doi:10.1371/journal.pone.0235901
25. Sakaria RP, Dhanireddy R. Pharmacotherapy in bronchopulmonary dysplasia: What is the evidence? *Front Pediatr*. 2022;10:820259. doi:10.3389/fped.2022.820259
26. Garegnani L, Styrmisdóttir L, Roson Rodriguez P, Escobar Liquitay CM, Esteban I, Franco JVA. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(11):CD013757. doi:10.1002/14651858.CD013757.

Capacidad predictiva de mortalidad a 30 días mediante la Escala Nottingham en personas de 65 años o más con fractura de cadera en Michoacán

Aportación original
Vol. 64
Núm. 4

Predictive capacity of 30-day mortality using the Nottingham Scale in people aged 65 years or older with hip fracture in Michoacán

Daniela Guadalupe Damian-Nuevo^{1a}, José Octavio Duarte-Flores^{2b}, José Francisco Méndez-Delgado^{3c}

Resumen

Introducción: la fractura de cadera es un evento de alta morbilidad y mortalidad en personas mayores. La identificación temprana del riesgo de muerte permite optimizar decisiones terapéuticas.

Objetivo: evaluar la capacidad predictiva de la escala de Nottingham para estimar la mortalidad a 30 días en personas de 65 años o más con fractura de cadera.

Material y métodos: estudio prospectivo, observacional y longitudinal realizado en dos hospitales del IMSS en Michoacán. Se incluyeron pacientes ≥ 65 años con fractura de cadera. Se calculó el puntaje NHFS y su capacidad discriminativa mediante curva ROC.

Resultados: se incluyeron 169 pacientes; la mortalidad a 30 días fue de 14.2%. La hemoglobina < 10 g/dL mostró la mayor asociación con mortalidad, seguida del delirium intra-hospitalario y la puntuación NHFS. En el modelo multivariable, la anemia severa permaneció como predictor independiente. La capacidad discriminativa de la escala fue moderada (AUC = 0.746). El punto de corte óptimo fue ≥ 5 puntos.

Conclusiones: la escala de Nottingham mostró capacidad discriminativa moderada para predecir mortalidad a 30 días. La anemia severa emergió como predictor independiente de mortalidad.

Abstract

Background: Hip fracture is a high-morbidity and high-mortality event in older adults. Early identification of the risk of death allows for optimized therapeutic decisions.

Objective: To evaluate the predictive capacity of the Nottingham Hip Fracture Scale (NHFS) for estimating 30-day mortality in individuals aged 65 years or older with a hip fracture.

Material and methods: A prospective, observational, longitudinal study was conducted in two IMSS hospitals in Michoacán, Mexico. Patients aged 65 years or older with a hip fracture were included. The NHFS score and its discriminative capacity were calculated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: 169 patients were included; the 30-day mortality rate was 14.2%. Hemoglobin < 10 g/dL showed the strongest association with mortality, followed by in-hospital delirium and the NHFS score. In the multivariable model, severe anemia remained an independent predictor. The discriminative capacity of the scale was moderate (AUC = 0.746). The optimal cutoff point was ≥ 5 points.

Conclusions: The Nottingham scale showed moderate discriminatory ability to predict 30-day mortality. Severe anemia emerged as an independent predictor of mortality.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Servicio de Geriátría. Charo, Michoacán, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 83, Servicio de Geriátría. Morelia, Michoacán, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Charo, Michoacán, México

ORCID: 0009-0004-7496-3085^a, 0000-0001-8203-157X^b, 0000-0001-9370-3351^c

Palabras clave
Fracturas de Cadera
Mortalidad
Medición de Riesgo
Fragilidad
Delirio

Keywords
Hip Fractures
Mortality
Risk Assessment
Frailty
Delirium

Fecha de recibido: 21/11/2025

Fecha de aceptado: 03/03/2026

Comunicación con:

José Francisco Méndez Delgado

✉ pako_890124@hotmail.com

☎ 438 114 2102

Cómo citar este artículo: Damian-Nuevo DG, Duarte-Flores JO, Méndez-Delgado JF. Capacidad predictiva de mortalidad a 30 días mediante la Escala Nottingham en personas de 65 años o más con fractura de cadera en Michoacán. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7012. doi: 10.5281/zenodo.19076235



Licencia CC 4.0

Copyright:© 2026 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El envejecimiento poblacional es uno de los fenómenos demográficos más relevantes del siglo XXI y ha incrementado de forma importante la incidencia de fracturas de cadera en personas mayores.^{1,2} Este evento constituye un problema de salud pública por su asociación con complicaciones graves, deterioro funcional, pérdida de independencia y elevadas tasas de mortalidad temprana.^{3,4} La literatura reciente muestra que entre el 8 y el 12% de los pacientes fallecen durante los primeros 30 días tras la fractura, y la mortalidad puede superar el 25% al año, especialmente en presencia de comorbilidades y fragilidad.^{5,6}

Diversos factores clínicos han sido identificados como determinantes de peor pronóstico: fragilidad, deterioro cognitivo, multimorbilidad, anemia al ingreso, infecciones y complicaciones cardiovasculares.^{7,8} A ello se suma el impacto del delirium, cuya presencia incrementa significativamente el riesgo de muerte intrahospitalaria y a corto plazo.⁹ Estos elementos subrayan la necesidad de herramientas simples, replicables y validadas que permitan predecir el riesgo de mortalidad de manera temprana.¹⁰ En este contexto, la escala de Nottingham (NHFS) ha emergido como uno de los instrumentos más estudiados y utilizados a nivel internacional. Investigaciones recientes en Europa, Asia y Latinoamérica han confirmado su capacidad para predecir la mortalidad a 30 días, con áreas bajo la curva (AUC) que oscilan entre 0.70 y 0.80.^{11,12} Además, estudios publicados entre 2023 y 2025 han demostrado su utilidad en entornos clínicos con diferentes perfiles epidemiológicos, incluyendo Brasil y México, donde la escala ha mostrado adecuada discriminación y calibración.^{13,14}

La validación local es fundamental para garantizar un uso clínico adecuado, ya que las características poblacionales, la carga de comorbilidades y los tiempos quirúrgicos pueden modificar el comportamiento de los modelos predictivos.^{15,16} Por ello, resulta necesario evaluar su capacidad predictiva en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), donde la fractura de cadera constituye una causa frecuente de hospitalización en personas mayores y representa un desafío clínico complejo. La presente investigación tiene como objetivo evaluar la capacidad predictiva de la NHFS en adultos mayores hospitalizados con diagnóstico de fractura de cadera en dos hospitales del IMSS en Michoacán, México. Con ello, se busca aportar evidencia que permita optimizar la atención, establecer estrategias de manejo más efectivas y contribuir al diseño de políticas de salud enfocadas en mejorar los desenlaces de uno de los eventos más devastadores en la vida de las personas mayores.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y longitudinal, cuyo propósito fue evaluar la utilidad de la NHFS en la predicción de la mortalidad a 30 días en pacientes adultos mayores con fractura de cadera.

El estudio se llevó a cabo en dos hospitales del IMSS en el estado de Michoacán, México: el Hospital General de Zona No. 83 en Morelia, y el Hospital General Regional No. 1 en Charo. Se incluyeron 169 pacientes de 65 años o más, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, hospitalizados en el Hospital General de Zona (HGZ) No. 83 (Morelia) y el Hospital General Regional (HGR) No. 1 (Charo), durante el periodo comprendido de agosto de 2024 a enero de 2025, obtenidos mediante muestreo consecutivo de todos aquellos que cumplieron los criterios de inclusión, con diagnóstico confirmado radiológicamente de fractura de cadera y que otorgaron consentimiento informado por escrito. Se excluyeron los pacientes con fracturas patológicas secundarias a enfermedad neoplásica primaria o metastásica, fracturas con más de tres semanas de evolución al momento del ingreso, pacientes manejados de forma conservadora y aquellos con tratamiento quirúrgico previo realizado fuera de las unidades participantes. Se eliminaron del análisis los pacientes con expediente clínico incompleto, aquellos en quienes no fue posible calcular el puntaje de la NHFS o quienes no completaron el seguimiento a 30 días posteriores al egreso hospitalario.

La información se obtuvo mediante entrevista estructurada con el paciente y/o familiar responsable, complementada con la revisión del expediente clínico. El puntaje de la escala NHFS se calculó para cada participante. La información fue capturada y analizada en el paquete estadístico SPSS versión 22.0. Se realizó análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors y Shapiro-Wilk. La edad presentó distribución normal ($p > 0.05$), mientras que la puntuación de la NHFS y la probabilidad pronosticada no cumplieron criterios de normalidad ($p < 0.001$). En consecuencia, se utilizaron pruebas paramétricas o no paramétricas, según correspondiera. Para el análisis bivariado se emplearon pruebas de Chi cuadrada y t de Student, según correspondiera. Se construyeron modelos de regresión logística multivariada para identificar predictores independientes de mortalidad a 30 días. La capacidad discriminativa de la NHFS se evaluó mediante curvas ROC y el cálculo del área bajo la curva (AUC).

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Ética en Investigación del IMSS, con el número de

registro R-2024-785-017. El estudio se realizó conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la normativa nacional vigente en investigación en salud. Todos los pacientes, o en su caso sus familiares responsables, otorgaron consentimiento informado por escrito antes de su inclusión. La información fue tratada con estricta confidencialidad y utilizada únicamente con fines académicos y científicos.

Los instrumentos aplicados (entrevista estructurada, hoja de captura de datos y escala NHFS) forman parte del protocolo de investigación y pueden ser solicitados a los autores para fines de replicación académica. La NHFS es un instrumento compuesto por siete variables clínicas (edad, sexo, hemoglobina al ingreso, estado cognitivo, residencia institucional, comorbilidades y presencia de neoplasia activa), con puntuaciones que oscilan entre 0 y 10 puntos, donde valores mayores indican mayor riesgo de mortalidad. No existen restricciones en el acceso a la escala NHFS, ya que es una herramienta de uso libre con autorización de los autores originales para su aplicación en investigación, utilizando la versión traducida.

Resultados

Se realizó un estudio prospectivo, observacional y longitudinal en pacientes afiliados al IMSS de 65 años o más, hospitalizados con diagnóstico de fractura de cadera en las unidades HGZ No. 83, Morelia, y HGR No. 1, Charo, Michoacán, durante el periodo de agosto de 2024 a enero de 2025. Se incluyeron 169 pacientes de 65 años o más con diagnóstico confirmado de fractura de cadera. La edad media fue de 81.25 ± 7.99 años (rango: 65–100). El 66.3% fueron mujeres y el 33.7% hombres. El 52% correspondió al HGZ No. 83 y el 48% al HGR No. 1.

En relación con la puntuación de la NHFS, la puntuación media fue de 4.79 ± 1.10 puntos (rango: 3–8). Los puntajes más frecuentes fueron 4 puntos (35.6%) y 5 puntos (33.8%), concentrando el 69.4% de la muestra en un rango intermedio de riesgo. La mortalidad a los 30 días posteriores al egreso hospitalario fue del 14.2% (24/169 pacientes) (cuadro I).

Cuadro I Puntajes obtenidos en la escala de Nottingham aplicada a las personas mayores de 65 años y más en las unidades del HGZ No.83 y HGR No.1 en Michoacán, de agosto del 2024 a enero del 2025

Puntajes	Frecuencia	Porcentaje
3 puntos	15	8.8%
4 puntos	60	35.6%
5 puntos	57	33.8%
6 puntos	20	11.8%
7 puntos	16	9.4%
8 puntos	1	0.6%
Total	169	100%

Se realizaron modelos de regresión logística binaria univariable (cuadro II) para identificar factores asociados con la mortalidad a 30 días posteriores al egreso hospitalario. La puntuación de la NHFS mostró una asociación significativa con el desenlace; se observó que, por cada punto adicional en la escala, el riesgo de mortalidad se incrementó 2.45 veces (OR: 2.45; IC95%: 1.61–3.73; $p < 0.001$). La calibración fue adecuada según la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p = 0.536$) y explicó el 20.1% de la variabilidad del desenlace (R^2 de Nagelkerke = 0.201). La hemoglobina < 10 g/dL se asoció con un incremento significativo del riesgo de muerte (OR: 9.71; IC95%: 3.68–25.62; $p < 0.001$). Asimismo, la presencia de delirium intrahospitalario se relacionó con mayor probabilidad de mortalidad (OR: 3.71; IC95%: 1.53–9.03; $p = 0.004$). La fragilidad también mostró asociación estadísticamente significativa con el desenlace ($p = 0.004$).

Cuadro II Análisis de regresión logística univariable para mortalidad a 30 días

Variable	OR crudo	IC95%	p
Nottingham (por punto)	2.45	1.61–3.73	< 0.001
Hemoglobina < 10 g/dL	9.71	3.68–25.62	< 0.001
Delirium	3.71	1.53–9.03	0.004
Fragilidad (análisis global por categorías)	-	-	0.004
FRAIL categoría 1	0.28	0.09–0.92	0.036
FRAIL categoría 2	0.17	0.05–0.54	0.003

OR: razón de momios; IC95%: intervalo de confianza al 95%
Modelo de regresión logística binaria con mortalidad a 30 días como variable dependiente

Con base en los hallazgos del análisis univariable y considerando la regla de eventos por variable, se construyó un modelo de regresión logística multivariable parsimonioso, incluyendo la puntuación de la NHFS y la hemoglobina < 10 g/dL como variables independientes. En el modelo ajustado, la hemoglobina < 10 g/dL se mantuvo como predictor independiente de mortalidad a 30 días (OR ajustado: 4.97; IC95%: 1.36–18.25; $p = 0.016$). La puntuación de la NHFS mostró tendencia a la asociación, aunque sin alcanzar significancia estadística tras el ajuste (OR ajustado: 1.52; IC95%: 0.88–2.63; $p = 0.138$). El modelo global (cuadro III) fue estadísticamente significativo ($\chi^2 = 25.676$; $p < 0.001$) y explicó el 25.6% de la variabilidad del desenlace (R^2 de Nagelkerke = 0.256). La prueba de Hosmer-Lemeshow no mostró diferencias significativas ($p = 0.523$), lo que indica un adecuado ajuste del modelo.

La capacidad discriminativa del modelo ajustado fue evaluada mediante curva ROC, obteniéndose un área bajo la curva (AUC) de 0.746 (IC95%: 0.631–0.851), lo que

Cuadro III Modelo de regresión logística multivariable para mortalidad a 30 días

Variable	OR ajustado	IC95%	p
Hemoglobina < 10 g/dL	4.97	1.36–18.25	0.016
Nottingham (por punto)	1.52	0.88–2.63	0.138

R² de Nagelkerke = 0.256

Hosmer-Lemeshow p = 0.523

indica una capacidad predictiva moderada de la escala de Nottingham para predecir la mortalidad a 30 días (figura 1).

El análisis de la curva ROC permitió identificar como punto de corte óptimo ≥ 5 puntos, determinado mediante el índice de Youden (0.27). Este umbral mostró una sensibilidad del 79.2% y una especificidad del 48.3%, con un valor predictivo positivo de 20.2% y un valor predictivo negativo del 93.3%, lo que evidencia un mejor equilibrio entre la detección de eventos y la capacidad discriminativa.

La mortalidad observada fue del 14.2%, y la calibración del modelo fue adecuada según la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p = 0.523$) (cuadro IV).

Las principales causas de defunción fueron infarto agudo al miocardio (45.8%), infección (25%), hemorragia gastrointestinal (8.3%), cáncer (8.3%) y tromboembolia pulmonar (8.3%) (cuadro V).

Sobre las características clínicas, se encontró que el 49.2% presentaba más de dos comorbilidades, de las cua-

Cuadro IV Mortalidad a los 30 días posteriores al egreso hospitalario por fractura de cadera de las personas mayores de 65 o más en las unidades del HGZ No.83 y HGR No.1 en Michoacán de agosto del 2024 a enero del 2025

Falleció	Frecuencia	Porcentaje
No	145	85.8%
Sí	24	14.2%
Total	169	100%

Mortalidad a los 30 días: representa el 14.2% (24 de 169 pacientes evaluados)

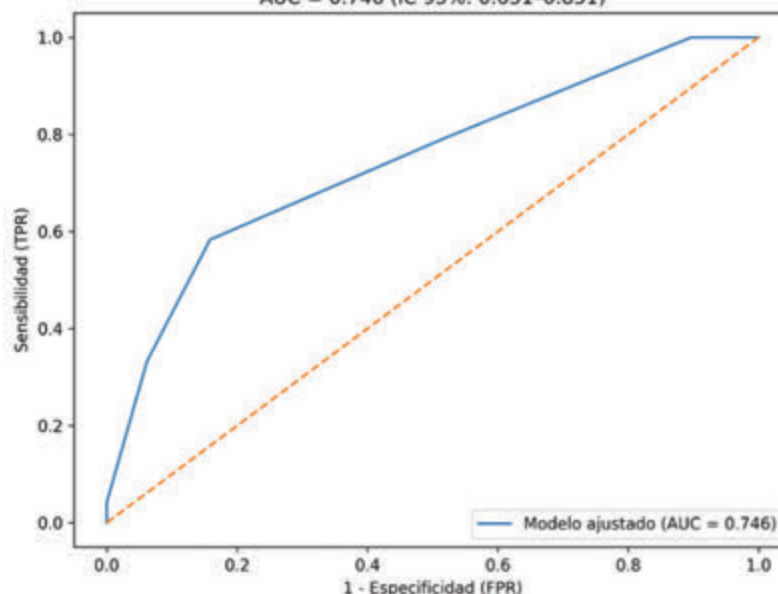
Cuadro V Causas de muerte a los 30 días posteriores al egreso hospitalario por fractura de cadera en HGZ No.83 y HGR No.1 de agosto del 2024 a enero del 2025

Causa	Frecuencia	Porcentaje
Infección	6	25%
Hemorragia gastrointestinal	2	8.3%
Asociado a cáncer	2	8.3%
Tromboembolia pulmonar	2	8.3%
Infarto al miocardio	11	45.8%
Otra	1	4.1%
Total	24	100%

Causas de muerte a los 30 días posteriores al egreso, se concentraron en infarto al miocardio (45.8%) e infección (25%), siendo ambas responsables del 70.8% de las defunciones

les las de mayor prevalencia fueron: 91.6% hipertensión arterial sistémica, 50% diabetes tipo 2, 16.6% demencia, 8.3% enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 8.3%

Figura 1. Curva ROC del modelo de regresión logística multivariable de la Escala Nottingham aplicada en personas mayores de 65 años con diagnóstico de fractura de cadera en HGZ No. 83 y HGR No. 1, Michoacán, agosto 2024 – enero 2025
AUC = 0.746 (IC 95%: 0.631–0.851)



insuficiencia cardíaca crónica, 8.3% cardiopatía isquémica crónica, 8.3% antecedente de cáncer y 4.1% fibrilación auricular, 4.1% evento vascular cerebral, 4.1% enfermedad renal crónica y 4.1% neoplasia activa. Respecto al estado mental de los adultos mayores a quienes se les aplicó la NHFS, se encontró que el 51.48% presentaba un estado mental normal, mientras que el 48.52% presentaba un estado mental anormal. En cuanto a la presencia de delirium intrahospitalario en aquellos pacientes que fallecieron, el 54.1% lo presentó.

Discusión

En este estudio se evaluó la capacidad predictiva de la NHFS para estimar la mortalidad a 30 días en personas mayores hospitalizadas por fractura de cadera en dos unidades del IMSS en Michoacán. Los hallazgos muestran que la escala presenta una capacidad discriminativa moderada (AUC: 0.746), comparable a la reportada en validaciones internacionales, donde se han documentado áreas bajo la curva entre 0.70 y 0.80.¹⁷

La mortalidad observada en el presente estudio (14.2%) se encuentra dentro del rango descrito en estudios recientes de otros países, que señalan tasas de entre el 10 y el 15% en los primeros 30 días posteriores a la fractura.^{18,19} Este comportamiento refuerza que, pese a las mejoras en los cuidados perioperatorios, la fractura de cadera continúa siendo un evento de alto impacto clínico, especialmente en poblaciones con elevada carga de comorbilidades. La distribución heterogénea de los puntajes en nuestra población coincide con lo observado en series internacionales, donde la mayoría de los pacientes se ubican en rangos de riesgo intermedio, pero los valores elevados se asocian de manera consistente con mayor mortalidad y complicaciones.^{20,21}

En el análisis univariable, la puntuación de la escala de Nottingham mostró asociación significativa con la mortalidad. Sin embargo, tras el ajuste multivariable por hemoglobina < 10 g/dL, la escala perdió significancia estadística. Esta pérdida de independencia no implica ausencia de utilidad clínica, sino que sugiere que la anemia severa podría actuar como un marcador fisiopatológico predominante del riesgo en esta cohorte. La hemoglobina baja refleja disminución de la reserva fisiológica y mayor vulnerabilidad sistémica, lo que podría mediar parcialmente el riesgo captado inicialmente por la escala.¹⁹

No obstante, la escala de Nottingham mantiene valor pronóstico al integrar múltiples dimensiones del estado clínico del paciente, incluyendo edad, comorbilidades y estado cognitivo. Su utilidad radica en la estratificación temprana del riesgo en el momento del ingreso, particularmente en

contextos donde la toma de decisiones debe realizarse de manera rápida y estructurada.²²

En el análisis univariable, la fragilidad mostró asociación significativa. Estos resultados concuerdan con evidencia actual que señala la fragilidad como uno de los predictores más consistentes de complicaciones y muerte tras una fractura de cadera.²³

El delirium intrahospitalario, aunque mostró un valor de *p* marginal, evidenció una tendencia clínica significativa que coincide con estudios que documentan hasta el doble de riesgo de muerte en pacientes que desarrollan delirium durante la hospitalización.²⁴ Este hallazgo enfatiza la necesidad de estrategias proactivas de prevención, detección temprana y manejo del delirium en las unidades hospitalarias.

Las causas de muerte identificadas, principalmente infarto agudo al miocardio e infecciones, reflejan lo observado en series recientes y subrayan la vulnerabilidad cardiovascular y la susceptibilidad a infecciones en este grupo de pacientes.²⁵

Entre las fortalezas del estudio destaca la inclusión de dos hospitales representativos del IMSS y el análisis multivariable ajustado por factores clínicamente relevantes. En conjunto, los resultados respaldan el uso de la NHFS como una herramienta sencilla, accesible y clínicamente útil para identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte temprana. Su incorporación en los procesos de valoración inicial puede mejorar la toma de decisiones, optimizar la priorización quirúrgica y orientar intervenciones de soporte, especialmente en pacientes frágiles o con alteraciones cognitivas.

Como limitación, el número limitado de eventos pudo reducir la potencia para detectar independencia estadística en todos los predictores evaluados. Asimismo, no se utilizó un índice compuesto de comorbilidad, como el índice de Charlson, para ajustar el peso acumulado de la multimorbilidad, lo cual representa una limitación y podría haber influido en la estimación del efecto independiente de algunos predictores.

Conclusiones

La NHFS demostró una capacidad discriminativa moderada para predecir la mortalidad a 30 días en personas mayores con fractura de cadera atendidas en unidades del IMSS en Michoacán (AUC: 0.746). Aunque la puntuación perdió independencia tras el ajuste multivariable, su utilidad como herramienta de estratificación inicial permanece relevante. La anemia severa emergió como predictor independiente de mortalidad, lo que resalta la importancia de

una evaluación clínica integral en esta población. La integración de herramientas pronósticas y marcadores fisiológicos podría optimizar la toma de decisiones y mejorar los desenlaces en adultos mayores con fractura de cadera. La presencia de delirium, deterioro cognitivo y fragilidad fueron características frecuentes entre los pacientes que fallecieron. Estos hallazgos respaldan la necesidad de integrar evaluaciones geriátricas rutinarias y estrategias de intervención temprana en adultos mayores con fractura de cadera, enfocándose especialmente en quienes alcanzan puntajes elevados en la NHFS.

Agradecimientos

Agradezco profundamente al Instituto Mexicano del Seguro Social por la oportunidad brindada para llevar a cabo este estudio dentro de sus unidades hospitalarias. Al Dr. Jose Octavio Duarte Flores, por su respaldo institucional, apertura para el desarrollo de proyectos de investigación y compromiso permanente con la mejora de la atención en salud que hicieron posible la realización 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

- Fernández MA, Ferguson RJ, et al. Hip fracture epidemiology and outcomes in the aging population: updated global trends. *Lancet Healthy Longev.* 2023;4(2):e98–e108. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00303-6
- Søgaard AJ, Meyer HE, et al. Burden of fragility fractures and mortality trends in older adults 2010–2022. *J Bone Miner Res.* 2023;38(5):812–821. doi: 10.1002/jbmr.4770
- García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, et al. Global hip fracture mortality burden 1990–2021. *Lancet Glob Health.* 2024;12(2):e235–e245. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00509-1
- Simunovic N, Devereaux PJ, et al. Early surgery for hip fracture reduces mortality: updated meta-analysis. *CMAJ.* 2022;194(12):E423–E431. doi: 10.1503/cmaj.211208
- Collinge CA, Duke D, et al. Timing of surgery and mortality in hip fracture. *J Orthop Trauma.* 2022;36(4):e137–e144. doi: 10.1097/BOT.0000000000002300
- Cooper SA, Orman M, et al. Osteoporosis and hip fracture mortality: updated 2024 review. *Osteoporos Int.* 2024;35(1):45–59. doi: 10.1007/s00198-023-06880-y
- Maxwell MJ, Moran CG, et al. Nottingham Hip Fracture Score: contemporary predictive performance. *Br J Anaesth.* 2021;126(3):585–593. doi: 10.1016/j.bja.2020.11.016
- Kristensen PK, Ofstad EH, et al. Predicting 30-day mortality after hip fracture: updated models. *J Clin Epidemiol.* 2024;173:111439. doi: 10.1016/j.jclinepi.2024.111439
- Ferro FC, Campos MAG, et al. NHFS performance in Brazilian older adults with hip fracture. *Sci Rep.* 2025;15:5607. doi: 10.1038/s41598-025-89869-2
- Serrano-Lugo MA, Luján-Hernández I, et al. Validation of the NHFS in Mexican population. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2025;60(3):101610. doi: 10.1016/j.regg.2024.101610
- Perera A, Zampieri FG, et al. Predictive performance of clinical scores in older adults with hip fracture. *Age Ageing.* 2024;53(1):afae010. doi: 10.1093/ageing/afae010
- Forssten MP, Ismail A, et al. Mortality burden of frailty in hip fracture patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49(3):1467–1475. doi: 10.1007/s00068-022-02204-6
- Zhang Y, Wang L, et al. Frailty and post-fracture mortality: systematic review 2023. *Osteoporos Int.* 2023;34(3):415–429. doi: 10.1007/s00198-022-06568-8
- Penfold RS, Farrow L, et al. Delirium on admission and mortality following hip fracture. *Bone Joint J.* 2025;107-B(4):470–478. doi: 10.1302/0301-620X.107B4.BJJ-2024-1164.R1
- Ogawa T, Shoda N, et al. Infections after hip fracture and impact on mortality. *J Hosp Infect.* 2023;134:10–18. doi: 10.1016/j.jhin.2023.01.011
- Cheng H, Li H, et al. Postoperative myocardial infarction after hip fracture: predictors and outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(1):e033210. doi: 10.1161/JAHA.123.033210
- Guerra MT, Ribeiro TA, et al. Multimorbidity and risk of complications in hip fracture. *Injury.* 2022;53(2):573–580. doi: 10.1016/j.injury.2021.12.037
- Hsu WWQ, Zhang X, et al. Cardiovascular phenotypes and temporal risk after hip fracture. *Nat Commun.* 2024;15:4353. doi: 10.1038/s41467-024-48713-3
- Lee HD, Lee YJ, et al. Preoperative anemia and mortality after hip fracture. *Injury.* 2023;54(6):1521–1528. doi: 10.1016/j.injury.2023.02.042
- Shoda N, Ogawa T, et al. Predictors of 30-day mortality in older adults with hip fracture during hospitalization. *J Orthop Surg Res.* 2022;17:522. doi: 10.1186/s13018-022-03388-z
- Cao L, Li C, et al. Impact of delirium on postoperative mortality: hip fracture cohort. *BMC Geriatr.* 2022;22:906. doi: 10.1186/s12877-022-03582-8
- Contreras CM, et al. Comprehensive geriatric assessment and outcomes in hip fracture. *J Am Med Dir Assoc.* 2024;25(1):67–74. doi: 10.1016/j.jamda.2023.08.014
- Roche JJ, Wenn RT, Sahota O, et al. Comorbidity and post-operative complications on short-term mortality after hip fracture. *BMJ.* 2021;375:e066834. doi: 10.1136/bmj-2021-066834
- Walsh ME, Hjelholt TJ, et al. Sex differences in mortality after hip fracture: systematic review 2024. *J Am Geriatr Soc.* 2024;72(8):2150–2161. doi: 10.1111/jgs.18356
- Araiza AM, et al. Fragility fractures in Latin America: clinical outcomes and mortality. *Arch Osteoporos.* 2023;18(1):45. doi: 10.1007/s11657-023-01222-0

Producción científica de la Revista Médica del IMSS en PubMed (2005-2025): análisis bibliométrico

Scientific output of the Revista Médica del IMSS in PubMed (2005-2025): a bibliometric analysis

Omar Chávez-Martínez^{1a}, Miritza Villaseñor-Aguirre^{2b}, Francisco Cano-Román^{3c}

Resumen

Introducción: la bibliometría permite evaluar el desempeño editorial y la organización temática de revistas en salud con función institucional.

Objetivo: analizar la producción científica de la *Revista Médica del IMSS*, indizada en PubMed (2005-2025), para describir su evolución temporal y sus patrones de publicación (productividad, tipología, autoría, citación y temas).

Material y métodos: estudio bibliométrico descriptivo y longitudinal, con registros recuperados de *PubMed*. El procesamiento de indicadores se realizó con Anne O'Tate; el análisis temático se basó en la coocurrencia de palabras clave y términos MeSH, con clústeres y visualización en VOSviewer.

Resultados: se identificaron 2661 artículos. La producción anual mostró variaciones, con un máximo en el año 2023 (205), seguido de 2024 (171) y 2025 (107). Predominaron los diseños clínico-epidemiológicos observacionales; la autoría fue principalmente colaborativa (promedio: 4.1; mediana: 4), con concentración en equipos de 3–6 autores. La producción se centralizó en México, destacando la Ciudad de México (1276). El 47.65% registró ≥ 1 cita (iCite), con 3,592 citas estimadas y 1.35 citas por artículo.

Conclusiones: la revista exhibe un perfil predominantemente nacional, territorialmente centralizado y metodológicamente observacional, con citación concentrada y una agenda temática amplia; estos hallazgos aportan evidencia para orientar prioridades temáticas y acciones de fortalecimiento editorial y de visibilidad.

Abstract

Background: Bibliometrics allows for the evaluation of the editorial performance and thematic organization of health journals with an institutional function.

Objective: To analyze the scientific output of the IMSS Medical Journal, indexed in PubMed (2005-2025), to describe its temporal evolution and publication patterns (productivity, typology, authorship, citations, and topics).

Materials and methods: A descriptive and longitudinal bibliometric study was conducted using records retrieved from PubMed. Indicator processing was performed using Anne O'Tate; thematic analysis was based on the co-occurrence of keywords and MeSH terms, with clustering and visualization in VOSviewer.

Results: A total of 2,661 articles were identified. Annual output showed variations, with a peak in 2023 (205), followed by 2024 (171) and 2025 (107). Observational clinical-epidemiological designs predominated. Authorship was primarily collaborative (average: 4.1; median: 4), with a concentration in teams of 3–6 authors. Production was centralized in Mexico, particularly in Mexico City (1276). 47.65% of articles received ≥ 1 citation (iCite), with an estimated 3,592 citations and 1.35 citations per article.

Conclusions: The journal exhibits a predominantly national, territorially centralized, and methodologically observational profile, with concentrated citations and a broad thematic agenda. These findings provide evidence to guide thematic priorities and actions to strengthen editorial quality and visibility.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Educación e Investigación, Coordinación de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 98, Sede de Curso Técnico en Biblioteca. Coacalco, Estado de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco-Obstetricia con Medicina Familiar No. 60, Centro de Documentación en Salud. Tlalnepantla, Estado de México, México

ORCID: 0000-0003-2633-1898^a, 0009-0008-1179-9512^b, 0009-0001-2791-9258^c

Palabras clave

Bibliometría
PubMed
Publicación Periódica
Indización y Redacción de Resúmenes
México

Keywords

Bibliometrics
PubMed
Abstracting and Indexing
Periodical
Mexico

Fecha de recibido: 11/01/2026

Fecha de aceptado: 18/03/2026

Comunicación con:

Omar Chávez Martínez

✉ omar.chavez@imss.gob.mx

☎ 55 5627 6900, extensión 22129

Cómo citar este artículo: Chávez-Martínez O, Villaseñor-Aguirre M, Cano-Román F. Producción científica de la Revista Médica del IMSS en PubMed (2005-2025): análisis bibliométrico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7237. doi: 10.5281/zenodo.19101746

Introducción

En las últimas décadas, los sistemas de salud han tenido que operar en un contexto especialmente retador debido al avance acelerado de la tecnología, una epidemiología cada vez más compleja y una demanda constante de intervenciones clínicas y organizacionales sustentadas en evidencia.¹ En este escenario, producir, sintetizar y compartir conocimiento se vuelve indispensable para mantener la calidad de la atención, orientar políticas públicas y responder a tiempo tanto a problemas emergentes como a aquellos que persisten.² Bajo esta lógica, la comunicación científica se convierte en el medio que permite dejar registro de los hallazgos, someterlos a evaluación crítica e incorporarlos a la práctica profesional y a la gestión institucional.³

Desde esta perspectiva, la producción científica en salud puede entenderse como un recurso estratégico para los sistemas de atención, toda vez que aporta evidencia para decisiones clínicas, respalda lineamientos de salud pública y ayuda a definir agendas de investigación alineadas con necesidades poblacionales concretas.⁴ No obstante, el valor social de ese conocimiento depende en gran medida de que circule de forma efectiva, por lo que las revistas científicas funcionan como infraestructuras fundamentales de validación y difusión al conectar comunidades académicas, fijar estándares editoriales e influir en la visibilidad, el seguimiento y la posibilidad de reutilizar los resultados de investigación.⁵ En consecuencia, evaluar el desempeño de las revistas del campo de la salud se relaciona directamente con la calidad de la comunicación científica, la solidez del registro académico y la capacidad institucional para medir y fortalecer su aporte a la evidencia científica.⁶

La evaluación de revistas demanda metodologías que permitan identificar tendencias con precisión y compararlas de manera consistente, sin depender únicamente de juicios cualitativos o de indicadores globales que, por sí mismos, suelen resultar insuficientes para explicar dinámicas editoriales complejas.⁷ En este sentido, los análisis bibliométricos representan una vía útil para examinar patrones de publicación, impacto por citación, formas de colaboración, organización temática y cambios a lo largo del tiempo.⁸ Más allá de métricas sintéticas, la bibliometría permite desagregar el desempeño en dimensiones observables, como productividad anual, distribución de autorías, redes institucionales y perfiles de citación y, con ello, generar inferencias sobre la consolidación de comunidades de práctica, los énfasis temáticos y el lugar que ocupa una revista dentro de su campo.⁹ Además, su carácter replicable y su posibilidad de seguimiento la vuelven una herramienta pertinente para orientar mejoras editoriales sustentadas en evidencia.^{10,11}

En México, este tipo de análisis adquiere especial rele-

vancia cuando se aplica a publicaciones con función institucional y alcance nacional. La *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (Revista Médica del IMSS)* es un canal estratégico de difusión del conocimiento en salud por su trayectoria, continuidad editorial y su vínculo con una de las instituciones de seguridad social más importantes del país. Su aporte va más allá de la edición académica, ya que documenta y difunde hallazgos clínicos, epidemiológicos y relacionados con servicios de salud que forman parte del trabajo cotidiano del Instituto, con posibles efectos en la práctica asistencial, la formación de recursos humanos y la toma de decisiones en salud pública.¹² En ese sentido, su comportamiento bibliométrico ofrece una oportunidad para comprender cómo se produce, circula y se aprovecha el conocimiento generado en el entorno institucional.

Con base en lo anterior, el presente estudio tiene por objetivo analizar bibliométricamente la producción científica de la *Revista Médica del IMSS*, indizada en *PubMed* durante el periodo 2005-2025, a fin de describir su evolución temporal y caracterizar sus patrones de publicación en términos de productividad anual, características de estudio, distribución de autoría, desempeño por citación y temas de publicación, con el propósito de aportar evidencia bibliométrica y temática que permita interpretar la dinámica editorial de la revista y orientar acciones de fortalecimiento en visibilidad, prioridades temáticas y políticas editoriales.

Material y métodos

Se realizó un estudio bibliométrico, descriptivo y longitudinal, basado en registros bibliográficos recuperados de *PubMed* correspondientes a artículos publicados en la *Revista Médica del IMSS* durante el periodo 2005-2025.

Fuente de datos y recuperación de registros

La fuente primaria de información fue *PubMed*. Se efectuó una búsqueda dirigida a la revista, restringida al intervalo temporal de interés (2005-2025), y se exportaron los registros bibliográficos resultantes en un formato compatible con herramientas bibliométricas para su procesamiento posterior. Los registros exportados incluyeron los metadatos de año de publicación, título, autores, afiliaciones, tipo de publicación, resumen, términos MeSH, palabras clave, identificadores y datos de la revista.

Procesamiento y análisis bibliométrico

Los registros exportados se analizaron mediante *Anne O'Tate*, plataforma utilizada para el cálculo y la organización de indicadores bibliométricos. Con esta herramienta

se obtuvieron medidas descriptivas de la producción, incluyendo productividad anual, distribución de autorías, tipología de la publicación y número de citas según los metadatos incorporados en los registros.

Análisis temático y visualización de redes

Para caracterizar los temas publicados, se desarrolló un análisis de coocurrencia con base en palabras clave y términos MeSH. Con este propósito, se construyeron matrices de coocurrencia y se generaron clústeres temáticos en VOSviewer, aplicando su algoritmo de agrupamiento para identificar conjuntos de términos fuertemente relacionados. Los mapas resultantes se interpretaron como aproximaciones a la organización temática y a la estructura relacional de los tópicos predominantes en el periodo estudiado, complementando la descripción bibliométrica con evidencia sobre la concentración temática.

Resultados

Se identificaron 2661 artículos de la *Revista Médica del IMSS* indizados en *PubMed* para el periodo 2005–2025. La producción anual (figura 1) presenta variaciones relevantes, pues parte de 73 artículos en 2005, alcanza niveles altos hacia mediados de la serie, con un máximo local en 2014 (177) y una meseta de alta producción en 2015–2017 (159–176), descendiendo de forma marcada en 2018–2021 (84–90) y posteriormente recuperándose, alcanzando el máximo del periodo en 2023 (205), con una reducción posterior en 2024 (171) y 2025 (107).

En el cuadro I se observa un predominio de los estudios observacionales, que concentraron más de la mitad de los registros clasificados, seguidos por los estudios clínicos no experimentales. También destacaron las publicaciones editoriales y de discusión académica, los reportes de caso, las revisiones y síntesis de evidencia, así como las publicaciones históricas, artísticas o documentales. En contraste, los ensayos clínicos e intervenciones, los estudios metodológicos, las guías y documentos normativos, y los estudios cualitativos tuvieron una presencia considerablemente menor.

En cuanto a la distribución geográfica de la producción por entidad federativa, el cuadro II presenta las 20 entidades con mayor número de artículos. En este subconjunto se aprecia una concentración marcada en la Ciudad de México ($n = 1276$), seguida a distancia por Jalisco ($n = 201$) y Nuevo León ($n = 128$). En un nivel intermedio se ubicaron Guanajuato ($n = 109$), Puebla ($n = 98$), Estado de México ($n = 87$) y Veracruz ($n = 81$), mientras que las restantes entidades de las 20 con mayor producción registraron volúmenes más moderados, como Yucatán ($n = 53$) y Querétaro ($n = 41$), y un conjunto con frecuencias entre 22 y 32 artículos (Morelos, Sonora, Guerrero, Michoacán, Baja California, Chihuahua, Tamaulipas, Chiapas, San Luis Potosí, Coahuila y Colima).

En relación con la procedencia por país de los artículos publicados, el cuadro III presenta los cinco países con mayor número de contribuciones. Por el carácter institucional de la revista, México concentró de forma ampliamente predominante la producción registrada ($n = 2227$). En un segundo plano se ubicaron aportaciones internacionales de bajo volumen, encabezadas por Colombia ($n = 20$) y Perú ($n = 17$), seguidas por Argentina ($n = 9$) y Ecuador ($n = 7$).

Figura 1 Total de artículos de la *Revista Médica del IMSS* indizados en *Pubmed*, 2005–2025



Fuente: elaboración propia

Cuadro I Clasificación de los tipos de publicación y diseños de estudio en los artículos de la *Revista Médica del IMSS* indizados en *PubMed*, 2005-2025

Categoría	<i>n</i>	Porcentaje
Estudios observacionales	1504	56.5
Estudios clínicos no experimentales	559	21.1
Ensayos clínicos e intervenciones	206	7.8
Reportes de caso	346	13.0
Revisiones y síntesis de evidencia	315	11.9
Estudios metodológicos y de evaluación diagnóstica	60	2.3
Guías y documentos normativos	58	2.2
Estudios cualitativos y enfoques socioculturales	6	0.2
Publicaciones editoriales y de discusión académica	439	16.5
Publicaciones históricas, artísticas o documentales	311	11.7
Otros tipos especializados	47	1.8

Los porcentajes se calcularon con base en el total de artículos indizados en *PubMed* ($n = 2661$). Dado que un mismo artículo podía clasificarse en más de un tipo de publicación o estudio, las categorías no fueron mutuamente excluyentes; en consecuencia, la suma de las frecuencias y de los porcentajes puede exceder 100%

Fuente: elaboración propia

Cuadro II Veinte entidades federativas con mayor número de artículos publicados en la *Revista Médica del IMSS* indizada en *PubMed*, 2005-2025

Entidad	Artículos publicados ($n = 2661$)	Porcentaje
Ciudad de México	1276	48
Jalisco	201	8
Nuevo León	128	5
Guanajuato	109	4
Puebla	98	4
Estado de México	87	3
Veracruz	81	3
Yucatán	53	2
Querétaro	41	2
Morelos	32	1
Sonora	32	1
Guerrero	29	1
Michoacán	28	1
Baja California	28	1
Chihuahua	28	1
Tamaulipas	27	1
Chiapas	26	1
San Luis Potosí	26	1
Coahuila	24	1
Colima	22	1

Los porcentajes se calcularon con base en el total de artículos indizados en *PubMed*. Dado que un mismo artículo podía incluir autores con afiliación en más de una entidad federativa, las categorías no fueron mutuamente excluyentes; en consecuencia, la suma de las frecuencias y de los porcentajes puede exceder 100%.

Fuente: elaboración propia

Cuadro III Cinco países con mayor número de artículos publicados en la Revista Médica del IMSS indizada en PubMed, 2005–2025

País	Artículos publicados (n = 2661)	Porcentaje
México	2227	83.7
Colombia	20	0.8
Perú	17	0.6
Argentina	9	0.3
Ecuador	7	0.3

Fuente: elaboración propia

En cuanto a los patrones de autoría (cuadro IV), la *Revista Médica del IMSS* mostró una producción predominantemente colaborativa. La categoría más frecuente fue la de 2–3 autores ($n = 808$), seguida de 4–5 autores ($n = 772$), 6–7 autores ($n = 483$), 1 autor ($n = 394$) y 8 o más autores ($n = 204$). La mediana se ubicó en cuatro autores y el promedio fue de 4.1 autores por artículo, lo que sugiere que el trabajo publicado típicamente se construye en equipos pequeños a medianos. En términos de concentración, los artículos con 1–2 autores representaron el 29.2% del total ($n = 777$), mientras que aquellos con 3–6 autores concentraron el 57.2% ($n = 1523$), confirmando el predominio de colaboraciones de tamaño intermedio. En contraste, las autorías extensas fueron menos comunes: los artículos con ≥ 7 autores constituyeron el 13.6% ($n = 361$) y se observó una distribución de frecuencias decrecientes hacia valores altos de autoría.

En relación con el desempeño por citación, aunque PubMed no es una base de datos de citación, los registros pueden vincularse con métricas procedentes de iCite/NIH. De un total de 2661 artículos publicados en el periodo analizado, 1268 (47.65%) registraron al menos una cita. A partir de la distribución por intervalos reportada por iCite, el número total de citas se estimó en 3592, con un rango plausible de 3421–3763. En consecuencia, el promedio de citas por artículo fue de 1.35 (rango: 1.29–1.41); al restringir el cálculo únicamente a los artículos citados, el promedio aumentó a 2.83 (rango: 2.70–2.97) (cuadro V).

Cuadro IV Distribución del número de autores por artículo en la Revista Médica del IMSS indizada en PubMed, 2005–2025

Número de autores por artículo	Frecuencia (n = 2661)	Porcentaje
1	394	14.8
2–3	808	30.4
4–5	772	29
6–7	483	18.2
8 o más	204	7.7

Fuente: elaboración propia

En los niveles superiores de impacto, 186 artículos (6.99%) acumularon ≥ 5 citas, 38 (1.43%) alcanzaron ≥ 10 citas y 7 (0.26%) alcanzaron ≥ 20 citas. En conjunto, estas proporciones sugieren que la citación sostenida, operacionalizada mediante umbrales de ≥ 5 o ≥ 10 citas, se presenta en una fracción limitada del corpus (6.99 y 1.43%, respectivamente), consistente con distribuciones de citación típicamente sesgadas y concentradas.

En cuanto al análisis temático, como se observa en la figura 2, el mapa de coocurrencia de palabras clave muestra una organización temática en múltiples clústeres interconectados. En el núcleo destacan términos de alta centralidad como “*coronavirus infections*”, “*mexico*”, “*epidemiology*”, “*quality of life*” y “*mortality*”, lo que sugiere un predominio de ejes vinculados con salud pública, desenlaces y evaluación de resultados, con una presencia notable de la agenda COVID-19/SARS-CoV-2. Además, se identifican agrupamientos consistentes con líneas clínicas relevantes, particularmente un clúster cardiorrenal (insuficiencia renal crónica/diálisis, infarto y síndrome coronario agudo), así como clústeres asociados con oncología, atención primaria/servicios de salud y educación médica, reflejando una cobertura temática amplia.

Asimismo, como se observa en la figura 3, el mapa de coocurrencia de términos MeSH se organiza en clústeres interconectados y está dominado por descriptores generales y metodológicos propios de la indización biomédica. En el núcleo destacan “*humans*”, “*male*”, “*female*”, “*prevalence*” y “*retrospective studies*”, en concordancia con el predominio de investigación clínico-epidemiológica observacional. En términos temáticos, se distinguen agrupamientos vinculados con enfermedades crónicas y factores de riesgo (diabetes mellitus tipo 2, obesidad), así como un clúster relacionado con servicios de salud/seguridad social.

Discusión

Los hallazgos bibliométricos de la *Revista Médica del IMSS* (2005–2025) delinean un perfil editorial coherente con la función de una revista institucional de alcance nacional: una producción volumétrica relevante, una fuerte concentración territorial en México y una estructura temática y metodológica dominada por investigación clínico-epidemiológica observacional. En conjunto, los cuadros I a V y las figuras 1 a 3 sugieren que la revista opera como el principal medio de difusión del conocimiento generado en el entorno asistencial del IMSS, con patrones de autoría y citación compatibles con un campo donde los resultados se orientan primordialmente a problemas de salud y a la toma de decisiones de interés local.¹³

Indicador	Estimación
Total de artículos (n)	2661
Citados (≥ 1 cita)	1268 (47.65%)
Citas totales (estimadas, usando puntos medios en intervalos)	3592
Citas totales (rango posible por intervalos)	3421–3763
Promedio de citas por artículo	1.35 (rango: 1.29–1.41)
Promedio entre artículos citados	2.83 (rango: 2.70–2.97)
Artículos con ≥ 5 citas	186 (6.99%)
Artículos con ≥ 10 citas	38 (1.43%)
Artículos con ≥ 20 citas	7 (0.26%)
Proporción de artículos con citación sostenida	(≥ 5 o ≥ 10 citas: 6.99% y 1.43%)

En primer término, la evolución de la producción anual (figura 1) muestra fases diferenciadas, ya que se observa un ascenso desde 2005, una meseta de alta productividad hacia mediados de la década de 2010, una contracción entre 2018 y 2021 y una recuperación posterior con máximo en 2023; esta dinámica puede interpretarse como el resultado de la interacción entre capacidad editorial, flujos de envío y prioridades institucionales. La recuperación y el pico de 2023, además, resultan congruentes con el patrón temático observado en palabras clave (figura 2), donde “*coronavirus infections*” y términos asociados a COVID-19 aparecen como nodos centrales. En otras palabras, el comportamiento temporal no solo refleja variaciones administrativas o de periodicidad, sino también la irrupción de temas

La marcada centralidad de México es un rasgo transversal de los resultados y se expresa de manera convergente en la distribución por país ([cuadro III](#)), por entidad federativa ([cuadro II](#)) y en la estructura de los mapas temáticos. La predominancia de México frente a aportaciones internacionales relativamente acotadas refuerza la idea de que la revista funciona principalmente como canal de comunicación del conocimiento producido en el país y, más específicamente, en el entramado institucional del IMSS.

<https://revistamedica.imss.gob.mx/>

tal aparecen, comparativamente, con menor frecuencia, lo cual puede vincularse con las mayores exigencias regulatorias, logísticas y financieras inherentes a la investigación experimental. No obstante, este patrón también abre una cuestión que merece examinarse con mayor detenimiento: si la baja presencia de diseños experimentales obedece únicamente a esas restricciones operativas o si, además, refleja una menor disponibilidad de financiamiento para este tipo de investigación dentro del ámbito institucional. De manera complementaria, tampoco puede descartarse que una proporción de estos estudios sea canalizada preferentemente hacia revistas de subespecialidad o publicaciones con mayor alcance internacional, donde suelen concentrarse trabajos con diseños experimentales más complejos. En contraste, los diseños transversales y retrospectivos constituyen estrategias metodológicas altamente funcionales para generar evidencia situacional y orientar decisiones locales; por ello, su alta presencia resulta congruente con una revista que documenta la práctica cotidiana y los problemas prevalentes del sistema de atención.^{18,19,20}

Los patrones de autoría (**cuadro IV**) complementan esta lectura. La mediana de cuatro autores por artículo y la concentración de trabajos con 3–6 autores sugieren equipos clínicos o académicos de tamaño intermedio, típicos de investigaciones aplicadas realizadas en servicios, departamentos o unidades hospitalarias. La fracción menor de artículos con autorías extensas indica que los trabajos multicéntricos o de gran escala existen, pero no dominan el perfil. Este esquema de colaboración es compatible con la centralización territorial observada, es decir, que cuando la producción se concentra en polos con alta capacidad institucional, es esperable que los equipos se estructuren alrededor de redes locales o regionales relativamente estables, con episodios de colaboración ampliada en temas de alto interés.^{21,22}

Por su parte, el desempeño de citación (**cuadro V**) revela una distribución concentrada, donde menos de la mitad de los artículos recibe al menos una cita y solo una fracción pequeña alcanza umbrales de citación sostenida (≥ 5 o ≥ 10 citas). Este patrón es compatible con la dinámica de citación típica en revistas nacionales y con orientación aplicada, pues una proporción considerable del contenido puede cumplir funciones de difusión, documentación y referencia interna, cuyo impacto se manifiesta en la práctica clínica o en la formación más que en la citación internacional. Además, la centralidad temática en problemas localmente relevantes puede generar un tipo de “*impacto contextual*”, es decir, altamente útil para el sistema de atención, aunque no necesariamente traducido en recuentos elevados de citas.^{23,24} En este punto, conviene añadir que el idioma de publicación también puede incidir en la visibilidad bibliométrica, pues el aumento de la proporción de artículos

publicados en inglés se correlaciona con el crecimiento de indicadores de citación como el *CiteScore*.²⁵

Conclusiones

Este análisis bibliométrico de la *Revista Médica del IMSS* evidencia una producción amplia y predominantemente nacional, caracterizada por una notable concentración territorial y por un perfil metodológico dominado por diseños observacionales, en consonancia con la generación de conocimiento en entornos asistenciales. Asimismo, la organización temática delimita núcleos estrechamente vinculados con prioridades clínicas tanto recientes como persistentes en México.

En este marco, los resultados presentados podrían sustentar propuestas de mejora orientadas a incrementar la circulación y el impacto del conocimiento publicado, por ejemplo:

- Diversificar la procedencia institucional y regional mediante convocatorias focalizadas y estrategias de asesoría editorial en entidades federativas con menor participación, reduciendo asimetrías territoriales sin comprometer estándares.
- Promover, con lineamientos explícitos y series temáticas, la publicación de estudios multicéntricos, revisiones sistemáticas y trabajos de implementación y evaluación de servicios de salud que complementen la fortaleza observacional y eleven la traslación de la evidencia.
- Reforzar la priorización temática con base en mapas de coocurrencia y tendencias, articulando números especiales y convocatorias dirigidas a áreas de alta carga de enfermedad y a temáticas emergentes.
- Consolidar políticas editoriales de ciencia abierta como mecanismo de confianza, reutilización y trazabilidad, alineando la revista con prácticas contemporáneas de comunicación científica.

Estas líneas de acción delinean un marco operativo para robustecer la política editorial, incrementar la visibilidad, afinar la priorización temática y, sobre todo, consolidar de manera verificable el aporte institucional del IMSS a la comunicación científica en salud internacional.

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

Referencias

1. Kabengele-Mpinga E, Chebbaa S, Pittet AL, et al. Scientific Evidence in Public Health Decision-Making: A Systematic Literature Review of the Past 50 Years. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(9):1343. doi: 10.3390/ijerph22091343.
2. Chakraborty S, Kuchenmüller T, Lavis J, et al. Implications of living evidence syntheses in health policy. *Bull World Health Organ*. 2024;102(10):757-759. doi: 10.2471/BLT.23.290540.
3. Drozd JA, Ladomery MR. The Peer Review Process: Past, Present, and Future. *Br J Biomed Sci*. 2024;81:12054. doi: 10.3389/bjbs.2024.12054.
4. Whitmore C, Bird M, Vanderhout S. Establishing a learning agenda for learning health system implementation and research in Canada. *PLoS One*. 2025;20(8):e0323499. doi: 10.1371/journal.pone.0323499.
5. Bannach-Brown A, Rackoll T, Macleod MR, et al. Building a synthesis-ready research ecosystem: fostering collaboration and open science to accelerate biomedical translation. *BMC Med Res Methodol*. 2025;25(1):66. doi: 10.1186/s12874-025-02524-2.
6. Bredan A, Tashani O, Bakoush O. Deficient editorial practices, perceived quality, and expedient scholarly publishing in a developing nation. *F1000Res*. 2024;12:1173. doi: 10.12688/f1000research.134583.3.
7. Gupta D, Kaur A, Malik M. A pilot study investigating the relationship between journal impact factor and methodological quality of real-world observational studies. *Front Res Metr Anal*. 2025 Oct 22;10:1679842. doi: 10.3389/frma.2025.1679842.
8. Wang L, Chen Y. A 24-Year Bibliometric Analysis of the Journal Information Research: Insights from CiteSpace. *Information Research: An International Electronic Journal*. 2025;30(2):95-109. doi: 10.47989/ir30251484.
9. Zhang G, Wei F, Wang P. Opening the black box of Library Hi Tech: a social network and bibliometric analysis. *Library Hi Tech*. 2023. doi: 10.1108/LHT-12-2022-0556.
10. Sauvé JS, Hare M, Krause G, et al. Canadian Publications in Library and Information Science: A Database of Research by LIS Academics and Practitioners in Canada. *The Canadian Journal of Information and Library Science*. 2025;48(1):45-54. doi: 10.5206/cjils-rcsib.v48i1.22200
11. Szydlowski N. Library science literature, 2019–2025: An exploration using critical bibliometric methods. *The Journal of Academic Librarianship*. 2025;51(6): 103142. Doi: 10.1016/j.acalib.2025.103142
12. Chávez-Martínez O, Fajardo-Ortíz G, Moctezuma-Paz A. Revista Médica del IMSS: patrimonio institucional e importante referente formativo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(6):713-716. doi: 10.5281/zenodo.10064233.
13. Kodvanj I, Homolak J, Virag D, et al. Publishing of COVID-19 preprints in peer-reviewed journals, preprinting trends, public discussion and quality issues. *Scientometrics*. 2022;127(3):1339-1352. doi: 10.1007/s11192-021-04249-7.
14. Yang Y, Zhao N, Ma T, et al. 'Paperdemic' during the COVID-19 pandemic. *Eur J Intern Med*. 2023;108:111-113. doi: 10.1016/j.ejim.2022.09.030.
15. Seehusen DA, Koopman RJ, Weidner A, et al. Infrastructure Features Associated With Increased Department Research Capacity. *Fam Med*. 2023;55(6):367-374. doi: 10.22454/FamMed.2023.736543.
16. Névél A, Doğan RI, Lu Z. Author keywords in biomedical journal articles. *AMIA Annu Symp Proc*. 2010;2010:537-41. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3041277/>
17. Mao Y, Lu Z. MeSH Now: automatic MeSH indexing at PubMed scale via learning to rank. *J Biomed Semantics*. 2017;8(1):15. doi: 10.1186/s13326-017-0123-3.
18. Capili B. Cross-Sectional Studies. *Am J Nurs*. 2021;121(10):59-62. doi: 10.1097/01.NAJ.0000794280.73744.fe.
19. Fernainy P, Cohen AA, Murray E, et al. Correction: Rethinking the pros and cons of randomized controlled trials and observational studies in the era of big data and advanced methods: a panel discussion. *BMC Proc*. 2024 Aug 16;18(1):16. doi: 10.1186/s12919-024-00299-w. Erratum for: *BMC Proc*. 2024 Jan 18;18(Suppl 2):1. doi: 10.1186/s12919-023-00285-8.
20. Riley DS. Case Reports, Clinical Practice Guidelines, and Evidence. *Integr Med (Encinitas)*. 2015;14(5):78. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4712865/>
21. Maggio LA, Ninkov A, Costello JA, et al. Knowledge syntheses in medical education: Meta-research examining author gender, geographic location, and institutional affiliation. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258925. doi: 10.1371/journal.pone.0258925.
22. Chau HD, Gan ZJ, Bin Abd Razak HR, et al. A Review of Authorship Inflation and Multicenter Collaboration Trends in Orthopedic, Medical, and Surgical Journals Over the Last 60 Years. *Cureus*. 2024;16(8):e66107. doi: 10.7759/cureus.66107.
23. Bruijns S, Lamanna C. The case for a regional approach to publication impact. *Ecancermedicalscience*. 2018;12:ed78. doi: 10.3332/ecancer.2018.ed78.
24. Di Bitetti MS, Ferreras JA. Publish (in English) or perish: The effect on citation rate of using languages other than English in scientific publications. *Ambio*. 2017;46(1):121-127. doi: 10.1007/s13280-016-0820-7.
25. Packer AL. Multilingualism in Scientific Literature Communicated by Journals from the SciELO Brazil Collection. *European Review*. 2024;32(S1):S124-44. doi:10.1017/S1062798724000103

Expert consensus validation of an instrument to improve the timely detection of developmental dysplasia of the hip in children

Validación por consenso de expertos de un instrumento para mejorar la detección oportuna de displasia del desarrollo de cadera en población infantil

George Benjamin Edgar^{1a}, Jesús Vértiz-Ramírez^{2b}, Juan Molina-Rodríguez^{3c}, Humberto León-Soto^{4d}, Luis Loyo-Soriano^{5e}, Mario Sánchez-Domínguez^{3f}

Abstract

Background: Developmental Dysplasia of the Hip (DDH) is the most common human congenital malformation. When diagnosed and treated before five months of age, it has a high cure rate. If not, surgical management is required with high economic costs, a great impact on morbidity and sequelae that can generate permanent disability.

Objective: To design and validate an instrument to timely detect DDH.

Material and methods: A systematic review of the current literature on the timely diagnosis of DDH was carried out using PRISMA methodology. An expert panel, with eight specialists from different public and private health institutions was formed to validate it.

Results: All participants in the expert panel agreed that DDH is a public health problem. They consider that there are many patients with late diagnosis and sequelae due to a lack of timely treatment. There was consensus on the feasibility of implementing the proposal. The expressed need to update the current regulations regarding diagnostic means was identified.

Conclusions: It is necessary to promote epidemiology, risk factors, correct physical examination, ideal imaging methods according to the patient's age, and timely referral pathways for patients. Add our DDH instrument to the section to the healthy child card. This should include risk factors: pelvic presentation, female sex, and family history of DDH. As well as the marking of a normal vs abnormal physical examination

Resumen

Introducción: la displasia del desarrollo de la cadera (DDC) es la malformación congénita más común en humanos. Si se diagnostica y trata antes de los cinco meses de edad presenta una alta tasa de curación; si no, requiere tratamiento quirúrgico con altos costos económicos, gran impacto en la morbilidad y secuelas que pueden generar discapacidad permanente.

Objetivo: diseñar y validar un instrumento para detectar tempranamente la DDC.

Material y métodos: instrumento elaborado a partir de una revisión de la literatura sobre el diagnóstico oportuno de DDC, utilizando la metodología PRISMA. Para validarlo se conformó un panel de expertos con especialistas de diferentes instituciones de salud.

Resultados: todos los participantes del panel de expertos coincidieron en que la DDC es un problema de salud pública. Consideran que existen muchos pacientes con diagnóstico tardío y secuelas debido a la falta de tratamiento oportuno. Hubo consenso sobre la viabilidad de implementar la propuesta. Se identificó la necesidad de actualizar la normativa vigente en materia de medios de diagnóstico.

Conclusiones: es necesario promover la exploración física correcta, los métodos de imagen ideales según la edad del paciente y las vías de derivación oportunas. Incluir nuestro instrumento de DDC en la sección de la tarjeta del niño sano. Se deben incluir factores de riesgo: presentación pélvica, sexo femenino y antecedentes familiares de DDC. Además, se debe marcar una exploración física normal frente a anormal.

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. Ciudad de México, México

²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas. Cuernavaca Morelos, México

³Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Centro de Investigación en Sistemas de Salud. Cuernavaca Morelos, México

⁴Universidad Iberoamericana, Campus Ciudad de México. Ciudad de México, México

⁵Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Rehabilitación, Servicio de Traumatología y Ortopedia. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-7786-9802^a, 0000-0002-7525-8597^b, 0000-0002-2214-7877^c, 0009-0004-3113-6135^d, 0009-0005-4047-2226^e, 0000-0002-1595-6916^f

Keywords

Developmental Dysplasia of the Hip
Mass Screening
Early Diagnosis
Diagnosis

Palabras clave

Displasia del Desarrollo de la Cadera
Tamizaje Masivo
Diagnóstico Precoz
Diagnóstico

Fecha de recibido: 02/10/2025

Fecha de aceptado: 09/02/2026

Comunicación con:

Mario Sanchez Dominguez

✉ mario.sanchez@insp.mx

☎ 777 3293 000, extensión 5325

How to cite this article: Edgar GB, Vértiz-Ramírez J, Molina-Rodríguez J *et al.* Expert consensus validation of an instrument to improve the timely detection of developmental dysplasia of the hip in children. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6886. doi: 10.5281/zenodo.19076260

Background

Developmental dysplasia of the hip (DDH) is an alteration in the alignment between the femoral head and the acetabulum,¹ secondary to changes in its size, shape, and orientation, resulting in structural instability that causes mechanical overload on the outer edge of the acetabulum during normal activities.^{2,3} It is the most common congenital malformation in humans,^{4,5} with a worldwide incidence of between 1–34 cases per 1000 live births, and it is the most prevalent musculoskeletal pathology in children and young adults, as well as the leading cause of hip osteoarthritis in those under 65 years of age.^{6,7}

If DDH is diagnosed and treated before five months of age, it has a cure rate of up to 99%.^{8,9} When treatment begins after five months of age, surgical management is required, which translates into high economic costs for the patient and their families, as well as a great impact on morbidity at a physical, psychological, and social level, in addition to sequelae that can be greater and generate permanent disability.^{10,11}

The international recommendation for the timely diagnosis of this pathology is not conclusive. While some countries advocate universal screening,^{12,13} others suggest focusing on newborns with risk factors.^{14,15} Furthermore, because of the use of imaging studies for diagnosis, physical examination is currently downplayed due to its low diagnostic value.^{16,17} Hip ultrasound is the gold standard for detection, but due to the lack of infrastructure in the health system, some developing countries choose to use a simple hip X-ray as a screening method.^{18,19}

The objective of this paper was to design and validate a tool to more promptly detect DDH in young infants. The design of the tool was carried out based on a bibliographic review and was validated with a panel of experts.

Methods

As a starting point for the design of the instrument, a systematic review of the current literature on the timely diagnosis of DDH was carried out, using the PRISMA methodology of COCHRANE.²⁰ The search was conducted for articles published from 2011 to 2021 in national and international databases such as PubMed, Cochrane, UpToDate, LILACS, and Artemisa, using the list of MeSH terms for the following words: “*developmental dysplasia of the hip*”, “*timely diagnosis*”, “*screening*”, “*hip ultrasound*”, “*timely detection*”. The Boolean operators “OR” and “AND” were used.

Studies focused on the timely detection of DDH in the last 10 years, conducted in humans, including randomized

clinical trials, descriptive studies, and systematic reviews. Studies that did not provide conclusive results, those with low significance, or those conducted in patients with other comorbidities were excluded. Duplicate studies were eliminated, and, of the remaining ones, the abstracts were read. The identification, screening, and eligibility assessment of the studies were conducted independently by two researchers. Discrepancies were resolved by consensus, and, when necessary, a third researcher participated in the discussion. Articles published after 2021 were not included because the systematic review was designed to cover the most recent decade of consolidated evidence available at the time the study protocol was defined, and data collection was completed. This time frame also aligns with the most recent national clinical practice guidelines and regulatory frameworks relevant to the Mexican health system. Those that did not meet any of the search or inclusion criteria were discarded (figure 1).

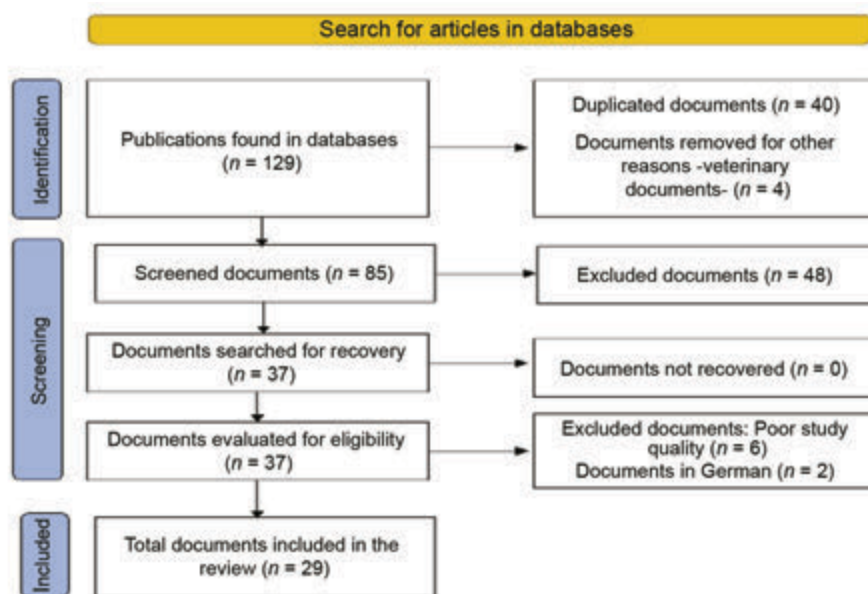
With the information obtained, a critical analysis of the studies was carried out, tabulating the checklist items: title, summary, introduction, methods, results, discussion, and funding. The objective was to evaluate the level of evidence provided by the results obtained using an evaluation template.

Subsequently, based on the analysis of the articles found, a synthesis was prepared to be shared with a group of experts in the management of DDH, subjecting it to discussion and the search for consensus using a modified nominal group to validate the results obtained. To carry out the modified nominal group, a coordination committee was first established, consisting of three reviewing researchers. With the evidence obtained, the factors with the strongest association for DDH were identified, and the instrument was designed based on them.

To validate the instrument, a panel was formed, selected by convenience sampling, with eight specialists from the following areas: public health, pediatric orthopedics, pediatric rehabilitation, medical imaging, pediatrics, neonatology, and maternal and child specialist nursing. Experts were selected based on their clinical or academic experience in DDH or related fields, representation from different disciplines involved in DDH care, and affiliation with public and private health institutions.

It was ensured that the group included representatives from different Mexican public health institutions (IMSS, ISSSTE, Ministry of Health), as well as private institutions. It was explained to all participants what their participation would consist of, and their informed consent was requested.^{21,22} Prior to the validation meeting, the results of the bibliographic review were shared via email, classifying the information based on level of evidence, timely diagno-

Figure 1 Search results (PRISMA)



Source: prepared by the authors based on the results obtained from the bibliographic review

sis, imaging methods, types of screening, and timely clinical diagnosis, as well as a questionnaire with five open-ended questions.

To carry out the validation session, a date and time were agreed upon to hold a videoconference using a technological platform. Each expert was assigned a user number (omitting personal data) to enter the session, and they were asked to keep the camera off to preserve anonymity and reduce information bias. The discussion was organized around the application of the question guide, which contained open-ended questions to obtain qualitative information and closed-ended questions to obtain statistical data. The videoconference lasted a total of 2 hours and consisted of three rounds of discussion. The modified nominal group was used in real time to conduct the meeting, and the following points were addressed: 1) DDH as a public health problem in Mexico; 2) usefulness of the instrument for the timely detection of DDH; and 3) barriers/obstacles to implementation.

Based on the arguments presented by the members of the expert panel, consensus was sought for each question in the questionnaire, including the proposal of an instrument to contribute to solving the problem of lack of timely detection of DDH in the Mexican context. With the information obtained, integration and ranking were carried out to obtain the general conclusion of the expert group through the final report of results, which was sent by email to the participants.

Ethical considerations

Our work is considered a low-risk study because no personal data, biological samples, or confidentiality agreements were used. To carry out the expert panel, informed consent was requested from all participants. Due to the current pandemic and in compliance with social distancing measures, the sessions were held through an internet platform (Zoom), and informed consent was obtained verbally. The research project was evaluated and approved by the ethics committee of the National Institute of Public Health with CI: 695, Folio Identifier: D42.

Results

Systematic review of literature

The systematic review of the literature identified 29 publications that met the selection criteria. The main risk factors associated with DDH were: being first-born, female sex, breech presentation at birth, a history of DDH in first-degree relatives, and some musculoskeletal anomalies (e.g., torticollis or metatarsus adductus) or clinical syndromes (e.g., trisomy 21).²³ Cephalic presentation was a protective factor for both hips (right, $p = 0.045$ and left, $p = 0.001$), while high gestational age and macrosomia were factors associated with DDH.²⁴

The clinical signs assessed in the physical examination proved to have poor diagnostic value on their own; for example, the positive predictive value of an orthopedic surgeon for detecting DDH was low (PPV = 33.3%).²⁵

It is known that ultrasound is the method of choice to diagnose DDH in patients younger than four months and anteroposterior pelvis (AP) radiography in patients between 4–6 months.¹⁷ These recommendations agree with other published reviews.^{26,27} Magnetic resonance imaging (MRI) has some advantages, such as better soft tissue resolution without radiation exposure; however, it is not routinely recommended for DDH screening.²⁸ In contrast, it has been documented that radiography is not useful in patients younger than 6 months due to the presence of cartilaginous tissue (radiolucency) in the femoral head.²⁹

With the information obtained from the literature review, the screening proposal for the detection of DDH in Mexico was developed, which allows newborns to be classified into two groups: those who have a low risk of DDH and those who present characteristics to be considered high risk (table I). A graphic element was also designed that can be included on page 21 of the current well-child booklet used in Mexico (figure 2).

Instrument validation

All participants in the expert panel agreed that DDH is a public health problem.²¹ They perceived that the incidence is higher than previously thought and that there are many patients with late diagnoses and sequelae due to the lack of timely treatment. They considered that late diagnosis is due to poor training or lack of updating among health personnel on the subject, the absence of population studies, and long waiting times for patient referral.

The low level of training of health personnel is a problem present at all levels of care. “As neonatologists or pediatricians in first contact, we have very little information regarding timely diagnosis” (participant 4).

Table I Screening criteria for the detection of developmental dysplasia of the hip (DDH)

Low risk	High Risk
Male sex	Female sex
No family members with DDC	Relatives with DDC
Cephalic presentation	Pelvic presentation
Normal physical examination	Abnormal physical examination

Source: prepared by the authors based on the results obtained from the bibliographic review

It was reported that among first-contact personnel there is little knowledge regarding the risk factors for DDH, the correct performance of the Ortolani and Barlow maneuvers, and the imaging studies required to make the diagnosis according to age, with the consequent late diagnosis. Non-recommended actions, such as placing more than one diaper, are still indicated as treatment.

On the other hand, the medical imaging staff recognized the shortage of radiologists trained to correctly perform hip screening studies using ultrasound.

The absence of population studies in Mexico for the diagnosis of DDH was identified as a problem. Despite being the most common musculoskeletal condition in humans, its incidence and prevalence are unknown. It was also mentioned that the prevalence of adults with DDH is unknown and is relevant to understanding the burden of late diagnosis of this disease.

The cost of care was a relevant issue regarding the problem that late diagnosis of DDH generates for the health system. These are not only direct costs but also indirect costs that fall on the patient’s family. “Not only do the costs to the health sector increase, but also the costs generated for the family; the impact on the quality of life of both the patient and the family decreases” (participant 8).

There was consensus on the feasibility of implementing the proposal. The need to update current regulations regarding diagnostic methods was identified: “I would start with a modification to the NOM (Norma Oficial Mexicana, Mexican Official Standard), because although it is already described that only the Ortolani and Barlow maneuvers should be performed, there are divergences in the assessment” (participant 5). “It could be added to the timely screening strategy along with metabolic, cardiac, and auditory screening to make it comprehensive” (participant 5).

The need to raise awareness among decision-makers about the economic repercussions of not addressing DDH was also mentioned.

Two areas of opportunity were identified to improve timely diagnosis: 1) first contact and 2) training of medical personnel in training: “The first contact with newborns is the area of greatest weakness; the diagnosis is often missed, and the child is not referred for an ultrasound initially, and the mistake of taking an X-ray is made” (participant 1). “Undergraduate teaching is important; it is where we must focus, because as doctors we are not really taught what hip dysplasia is, how it is diagnosed, nor the relevance or impact it has on society. Once doctors are sensitized, they would actively look for this condition” (participant 1).

Figure 2 Instrument for the timely diagnosis of developmental dysplasia of the hip

Disease detection

Developmental dysplasia of the hip (DDH)

DDH is a malformation that, if **not detected and treated early**, can cause arthritis and **difficulty walking**. It is present at birth and develops during childhood, being more common in infants with one or more high-risk factors. The following **high-risk factors** should be screened for the first four months of a baby's life.

Low risk	High risk
Male sex (men)	Female sex (women)
No familia history of DCD	Has a family history of DCD
Cephalic presentation at birth	Breech presentation at birth (born "seated")
Normal physical examination (hip)	Anormal physical examination (hip)

These factors should be **checked** by healthcare personnel from birth or during a visit to the health unit during the first **four months of life**. If **one or more high-risk signs are identified**, the baby should be examined by an **orthopedic specialist or radiologist**.

Screening for Developmental Dysplasia of the Hip (DDH).
Physical examination and assessment of high risk-areas.

Date of review and signature of the person who performed the review

21

Source: prepared by the authors based on the results obtained from the bibliographic review

Barriers to Instrument Implementation

Regarding the barriers identified for implementation, the cost of adding a section to the card was mentioned, as well as the workload in public health institutions due to the addition of another variable to be recorded, poor completion of information, the difficulty of achieving formal changes in legislation, the centralization of health services (since implementation and training should not be concentrated only in large cities and among specialist physicians), and the general lack of understanding of the disease among health personnel.

"In our health system, it can take months to start treatment, even if a timely diagnosis has been made, which results in sequelae" (participant 1).

One important barrier detected is how complicated and time-consuming it is to make the necessary modifications to the current NOM. Several participants highlighted this issue, including one who noted: *"The biggest problem I would identify is making the formal change to the NOM; legislation is an important limitation since the best health proposals get stuck there"* (participant 4).

Furthermore, it was suggested to overcome this barrier by emphasizing the potential cost savings of preventing the consequences of late diagnosis: *"Governments must be made aware of the cost of not addressing DDH; they must demonstrate how much is spent on prostheses and clearly show the economic repercussions"* (participant 3).

After conducting the intervention with the modified nominal group, the panel developed a series of affirmative statements based on the results obtained. A Likert-scale questionnaire was developed to measure the level of agreement among participants (table II).

The following results were obtained from the questionnaire used to measure the level of agreement among participants: for the first question, regarding whether they considered there to be a high incidence of undiagnosed DDH, the highest variability among responses was found:

50% neither agreed nor disagreed, 13% partially disagreed, and 38% strongly disagreed. Regarding the remaining questions, consensus was found on all statements, ranging from 75% to 100% (figure 3).

Discussion

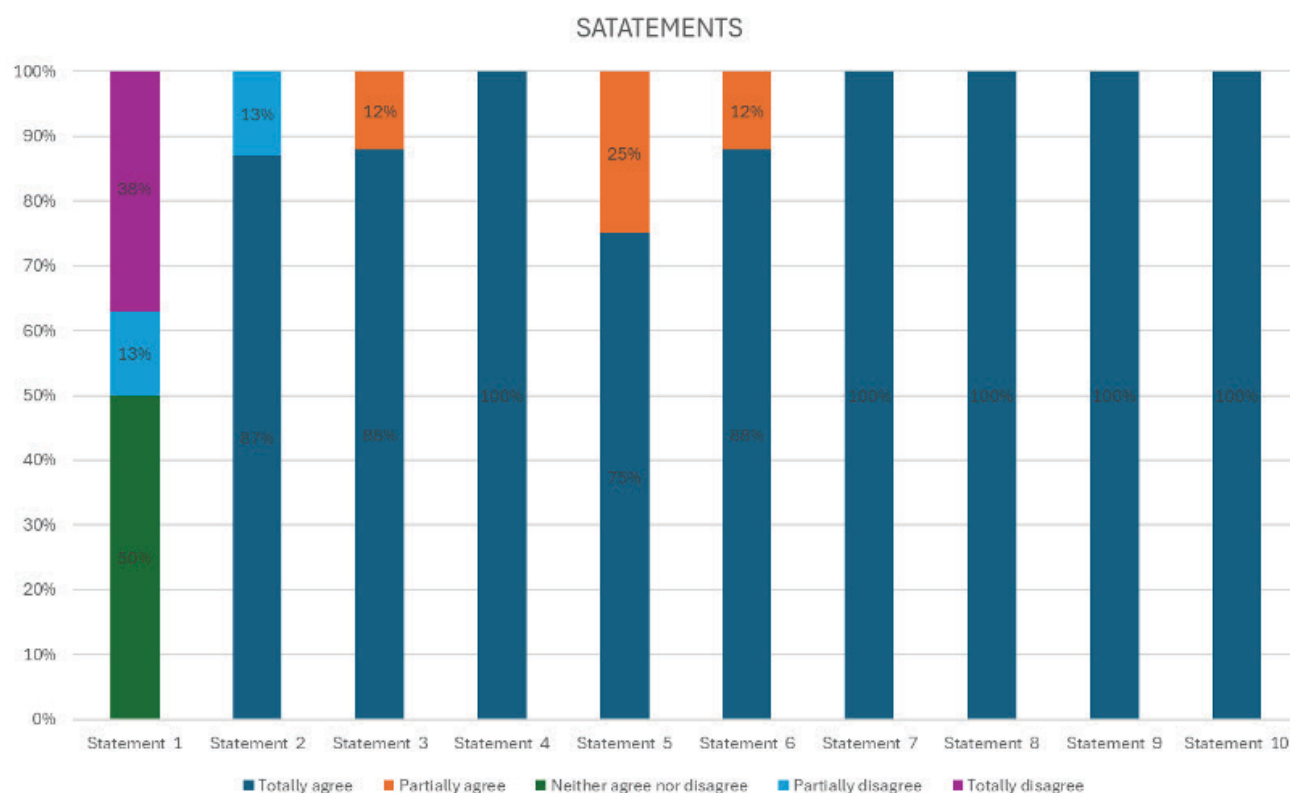
After carrying out the systematic review of the current literature (2011 to 2021), no clinical or epidemiological evidence was found that establishes a clear guideline to follow.

Table II Questionnaire to measure the level of agreement among participants

#	Statement
1	In Mexico, there is a high incidence of DDH without timely diagnosis
2	Training is needed to improve the timely diagnosis of DDH in Mexico
3	Late diagnosis of DDH diminishes the quality of life of those who suffer from it
4	Timely detection of DDH, in addition to improving the patient's quality of life, can reduce care costs for the Mexican healthcare system
5	Adding a space for DDH to the well-child record is a useful and easy-to-use tool.
6	The difficulty in making modifications to current official regulations (NOM) is an obstacle to the timely diagnosis of DDH
7	The current referral and counter-referral system is an obstacle to the timely diagnosis and care of DDH
8	It is necessary to raise awareness among decision-makers about the importance of DDH and the consequences of late diagnosis
9	The costs associated with a late diagnosis of DDH are a relevant issue about which decision-makers should be informed
10	The referral and counter-referral system of the Mexican health system need to be improved

Source: prepared by the authors

Figure 3 Results of the measurement of the level of agreement between participants



Source: prepared by the authors based on the results obtained from questionnaire to measure the level of agreement among participants

The literature varies according to the resources available in each country. In Austria, there are permanent campaigns with universal hip ultrasound;¹³ however, this requires a comprehensive health system with considerable economic investment. In contrast, the United States, the United Kingdom, and Spain reserve selective ultrasound for patients with high-risk factors or abnormal physical examination findings.

More than a decade ago, the Mexican College of Orthopedics and Traumatology published a consensus to guide the timely diagnosis of developmental dysplasia of the hip. Its resolution was: *“Preventing a clinical entity such as DDH does not mean anticipating its presentation—because children will continue to be born with this problem—but rather having a program for its timely detection and early treatment, and therefore avoiding the appearance of sequelae”*.⁹ This publication culminated in the update of the clinical practice guideline (CPG) for the diagnosis and treatment of DDH, published in 2013.³⁰ These two regulations are the most current, and their objective is to guide health personnel, particularly at the primary care level, on risk factors, adequate physical examination, and imaging methods to confirm the diagnosis of DDH.

The integration of a simplified DDH section into the well-child record would help raise awareness among parents,³¹ who are the first point of contact with the child. This is important for two reasons: first, because society becomes sensitized to the intentional search for this pathology; and second, because family history is the main risk factor for presenting this condition. If a positive case is found, an intentional search within the family will be encouraged.

Increased training of specialized human resources at primary, secondary, and tertiary levels of care is required for the management of DDH. Adequate training of healthcare providers is necessary to provide ongoing education to primary care staff.³² Physicians and radiology technicians must have technical knowledge of imaging methods for timely diagnosis and be able to initiate conservative treatment (Pavlik harness) and ensure timely referral to a tertiary care specialist.³³

Efforts must be made to train first-contact health providers, since they are responsible for monitoring the healthy child.³⁴ It should be noted that in our country, providers vary greatly, ranging from neonatologists in large cities to general nurses and assistants in rural communities.³⁵

The fragmentation of the Mexican health system is an important barrier to the timely referral of infants with DDH. The increasing use of information technologies could be a solution to this problem, improving the referral and counter-referral system, as mentioned by two participants: *“Think about an information system that will allow traceability of*

referrals, to identify whether referral and care were timely” (participant 7). *“Another difficult point in pediatric diseases is the referral and counter-referral process; although cases are detected in a timely manner, time is lost in reaching the secondary level of care”* (participant 2).

As a result of this work, three health policy recommendations can be made:

1. Implement an educational campaign to raise awareness at primary care level about the importance of birth evaluation and follow-up during the first year of life. It is essential that this campaign includes service providers from the Ministry of Health. It is necessary to promote epidemiology, risk factors, proper physical examination with appropriate performance of maneuvers (Ortolani and Barlow), ideal imaging methods according to the patient's age, and appropriate referral pathways.
2. Add a section on DDH to the well-baby card. This should include risk factors: breech presentation, female sex, and family history of DDH. In addition, normal versus abnormal physical examination findings should be highlighted, i.e., a negative Ortolani or Barlow test or skinfold asymmetry with 20 degrees of abduction (table I).
3. Ensure timely referral to a DDH diagnostic and treatment center for newborns identified as high risk. To achieve this, it is necessary to establish a national reference list for specialized DDH management, identifying facilities with pediatric orthopedic specialists and orthopedists with the skills to properly manage DDH.

Limitations

This paper presents a proposed instrument that can be used for mass screening for the early diagnosis of developmental dysplasia of the hip. Because its validation was carried out by an expert panel, its main limitation may be that this validation is based on qualitative elements. The next step is to conduct a sensitivity analysis of the instrument to determine its effectiveness in identifying true positive cases.

Acknowledgements

The authors would like to thank their institutions for their support in carrying out this research.

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

References

- Bakarman K, Alsiddiky AM, Zamzam M, et al. Developmental dysplasia of the hip (DDH): etiology, diagnosis, and management. *Cureus*. 2023;15(8).
- Witt C. Detecting developmental dysplasia of the hip. *Adv Neonatal Care*. 2003;3(2):65–75.
- Henak CR, Abraham CL, Anderson AE, et al. Patient-specific analysis of cartilage and labrum mechanics in human hips with acetabular dysplasia. *Osteoarthritis Cartil*. 2014;22(2):210–7.
- Jacobsen KK, Laborie LB, Kristiansen H, et al. Genetics of hip dysplasia—a systematic literature review. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2024;25(1):762.
- Bialik V, Bialik GM, Blazer S, et al. Developmental dysplasia of the hip: a new approach to incidence. *Pediatrics*. 1999;103(1):93–9.
- Sioutis S, Kolovos S, Papakonstantinou M-E, et al. Developmental dysplasia of the hip: a review. *J Long Term Eff Med Implants*. 2022;32(3).
- Noordin S, Umer M, Hafeez K, et al. Developmental dysplasia of the hip. *Orthop Rev (Pavia)*. 2010 Sep;2(2):e19.
- Sayed J, Abdulwahab IJ, Aldaadi BB, et al. Incidence and Associated Risk Factors of Neonatal Developmental Dysplasia of the Hip in Saudi Arabia: A Retrospective Cohort Study. *Pediatr Heal Med Ther*. 2025;139–47.
- Mahan ST, Katz JN, Kim Y-J. To screen or not to screen? A decision analysis of the utility of screening for developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jul;91(7):1705–19.
- Kuitunen I, Uimonen MM, Haapanen M, et al. Incidence of neonatal developmental dysplasia of the hip and late detection rates based on screening strategy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw open*. 2022;5(8):e2227638–e2227638.
- Vaquero-Picado A, González-Morán G, Garay EG, Moraleda L. Developmental dysplasia of the hip: update of management. *EFORT open Rev*. 2019;4(9):548–56.
- Patel H. Preventive health care, 2001 update: Screening and management of developmental dysplasia of the hip in newborns. *CMAJ*. 2001;164(12):1669–77.
- Thaler M, Biedermann R, Lair J, et al. Cost-effectiveness of universal ultrasound screening compared with clinical examination alone in the diagnosis and treatment of neonatal hip dysplasia in Austria. *J Bone Jt Surg Br Vol*. 2011;93(8):1126–30.
- Jiménez C, Delgado-Rodríguez M, López-Moratalla M, et al. Validity and diagnostic bias in the clinical screening for congenital dysplasia of the hip. *Acta Orthop Belg*. 1994;60:315.
- Ömeroğlu H, Koparal S. The role of clinical examination and risk factors in the diagnosis of developmental dysplasia of the hip: A prospective study in 188 referred young infants. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2001;121(1):7–11.
- Chavoshi M, Soltani G, Zargar SS, et al. Diagnostic performance of clinical examination versus ultrasonography in the detection of developmental dysplasia of hip: A systematic review and meta-analysis. *Arch Bone Jt Surg*. 2022;10(5):403.
- Graf R. Classification of hip joint dysplasia by means of sonography. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1984;102(4):248–55.
- Ulzibat M, Munkhuu B, Schmid R, et al. Implementation of a nationwide universal ultrasound screening programme for developmental dysplasia of the neonatal hip in Mongolia. *J Child Orthop*. 2020 Aug;14(4):273–80.
- Baronciani D, Atti G, Andiloro F, et al. Screening for developmental dysplasia of the hip: from theory to practice. *Pediatrics*. 1997;99(2):e5–e5.
- Morales WGB. Análisis de prisma como metodología para revisión sistemática: Una aproximación general. *Saúde em Redes*. 2022;8(sup1):339–60.
- Shang Z. Use of Delphi in health sciences research: a narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(7):e32829.
- Graham B, Regehr G, Wright JG. Delphi as a method to establish consensus for diagnostic criteria. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(12):1150–6.
- Godley DR. Assessment, diagnosis, and treatment of developmental dysplasia of the hip. *JAAPA*. 2013;26(3):54–8.
- Colta RC, Stoicanescu C, Nicolae M, et al. Hip dysplasia screening - epidemiological data from Valcea County. *J Med Life*. 2016;9(1):106–11.
- Husum H, Ghaffari A, Rytøft LA, et al. Positive predictive values in clinical screening for developmental dysplasia of the hip. *Acta Paediatr*. 2021;110(8):2430–4.
- Roof AC, Jingui TM, White KK. Musculoskeletal screening: developmental dysplasia of the hip. *Pediatr Ann*. 2013;42(11):e238–44.
- Raimann R, Aguirre D. Displasia del desarrollo de la cadera: tamizaje y manejo en el lactante. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2021;32(3):263–70.
- Barrera CA, Cohen SA, Sankar WN, et al. Imaging of developmental dysplasia of the hip: ultrasound, radiography and magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol*. 2019;49(12):1652–68.
- Cadima M, Peláez C. Detección de Displasia de Cadera en lactantes menores a 6 meses en el servicio de consulta externa de pediatría del Hospital Tiquipaya, incidencia y factores de riesgo. *Gac Médica Boliv*. 2013;36(2):68–70.
- Frias-Austria R, García-Pinto G. La ley de detección de la DDC en niños, un logro del CMO. *Acta ortopédica Mex*. 2016;30(6):277–8.
- Tirta M, Rahbek O, Kold S, et al. RISK FACTORS FOR DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP AT THREE MONTHS OF AGE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. In: *Orthopaedic Proceedings*. Bone & Joint; 2024. p. 117.
- Gibbard M, Zivkovic I, Jivraj B, et al. A Global Survey of Patient and Caregiver Experiences Throughout Care for Developmental Dysplasia of the Hip. *J Pediatr Orthop*. 2021 Jul;41(6):e392–7.
- Merchant RM, Khan SA, Douglas C, et al. A Virtual Clinic for DDH Pavlik Harness Monitoring. *J Pediatr Orthop [Internet]*. 2022;42(2). Available from: https://journals.lww.com/pedorthopaedics/fulltext/2022/02000/a_virtual_clinic_for_ddh_pavlik_harness_monitoring.14.aspx
- Gupta S, Patel K, Craig CL, Nemetz T, Skoczylas M, Burrows H, et al. Simulation-Based Training Improves Developmental Hip Dysplasia Examination and Diagnosis Skills on Newborns. *Acad Pediatr*. 2025;25(4):102782.
- Smart L, Cundy W, Williams N, Arnold A, Childs J, Pelentsov L, et al. Screening accuracy for developmental dysplasia of the hip by child health nurses. *Children*. 2024;11(8):915.

Eduardo Daniel Anica-Malagón^{1a}, Yareni Natividad Salgado-Abrego^{2b}

Resumen

La muerte del médico representa un punto de máxima tensión entre los valores de la medicina moderna y los límites éticos del cuidado. Este artículo de revisión analiza cómo los médicos enfrentan el final de su propia vida y qué cuidados reciben en comparación con la población general. Se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada entre 2014 y 2025 en las bases de datos *PubMed*, *Scopus* y *SciELO*, utilizando los descriptores MeSH y DeCS: "Cuidados al final de la vida", "Cuidados paliativos", "Actitud ante la muerte", "Personal de salud" y "Derecho a morir". Los hallazgos muestran que, aunque los médicos expresan preferencia por una muerte digna, con proporcionalidad terapéutica y control sintomático, muchos continúan falleciendo bajo esquemas de alta intervención tecnológica. México carece de registros clínicos que documenten cómo mueren sus médicos, lo que revela una brecha entre la intención ética y la práctica institucional. Este análisis propone desarrollar un estudio observacional que caracterice la intensidad terapéutica, el respeto a la autonomía y el sufrimiento moral del equipo tratante como problemas bioéticos y ocupacionales dentro del sistema de salud.

Abstract

A physician's death represents a critical point of tension between the values of modern medicine and the ethical limits of care. This review article analyzes how physicians face their own end of life and the type of care they receive compared with the general population. A narrative review of literature published between 2014 and 2025 was conducted using PubMed, Scopus, and SciELO databases with the MeSH and DeCS descriptors: "Terminal care", "Palliative care", "Attitude to death", "Health personnel", "Right to die". Findings show that although physicians express a preference for a dignified death with therapeutic proportionality and symptom control, many still die under highly technological and interventionist schemes. Mexico lacks systematic data documenting how its physicians die, revealing a gap between ethical intention and institutional practice. This analysis proposes developing an observational study to characterize therapeutic intensity, respect for autonomy, and the moral distress experienced by healthcare teams as bioethical and occupational issues within the health system.

¹Secretaría de Salud, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Servicio de Geriátría. Ciudad de México, México.

²IMSS Bienestar, Región 2, Unidad de Salud "Dr. Manuel Pesqueira", Servicio de Consulta Externa. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2850-9445^a, 0009-0008-7040-1113^b

Palabras clave

Cuidados al Final de la Vida
Cuidados Paliativos
Actitud Frente a la Muerte
Personal de Salud
Derecho a Morir

Keywords

Hospice Care
Palliative Care
Attitude to Death
Health Personnel
Right to Die

Fecha de recibido: 03/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Eduardo Daniel Anica Malagón

 anicamalagon@gmail.com

 55 2789 2000, extensión 1059

Cómo citar este artículo: Anica-Malagón ED, Salgado-Abrego YN. Cuando el que cura muere. El médico al final de la vida. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6961. doi: 10.5281/zenodo.19076238

Introducción

La medicina moderna se edificó sobre la promesa de combatir la enfermedad y prolongar la vida. Sin embargo, ese mandato alcanza su límite más profundo cuando el paciente es el propio médico. En ese momento, la frontera entre curar y cuidar se diluye, y la práctica profesional se confronta con su propia vulnerabilidad.¹

El movimiento de cuidados paliativos, impulsado por la médica británica Cicely Saunders, cambió la manera de entender el sufrimiento humano al introducir el concepto de *dolor total*, que integra las dimensiones física, emocional, social y espiritual del enfermar y del morir.² A pesar de los avances en medicina paliativa, las unidades de cuidados intensivos (UCI) siguen siendo escenarios donde predominan las intervenciones tecnológicas, aun en situaciones irreversibles.³

Varios estudios han demostrado que los médicos, a diferencia de la población general, suelen morir bajo tratamientos más invasivos y prolongados. En Estados Unidos, por ejemplo, los médicos presentan una mayor probabilidad de fallecer en hospitales y de recibir soporte vital avanzado en comparación con otros profesionales.⁴ Aunque la mayoría expresa preferencia por una muerte digna y control de síntomas, la brecha entre los ideales clínicos y la práctica personal persiste.⁵

Durante la pandemia de COVID-19, el personal sanitario enfrentó una sobrecarga física y emocional sin precedentes. Los médicos presentaron exceso de mortalidad y mayor riesgo de afectación psicoemocional debido al estrés acumulado y la exposición prolongada a situaciones críticas.⁶ Paralelamente, los estudios sobre suicidio médico confirman que este grupo profesional mantiene tasas más altas que otras ocupaciones de nivel educativo similar.⁷

En México, aún no se cuenta con registros clínicos que describan cómo mueren los médicos ni con estudios que evalúen el cumplimiento de sus voluntades anticipadas. Las estadísticas nacionales solo informan causas generales de defunción —enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM) y cáncer— sin detallar las condiciones del fallecimiento.⁸ Informes recientes de la Academia Nacional de Medicina de México sugieren una disminución de la esperanza de vida en ciertas especialidades, probablemente vinculada al estrés y a la sobrecarga laboral.⁹

A nivel institucional, se ha documentado un incremento del sufrimiento moral y del agotamiento profesional cuando se mantienen tratamientos considerados fútiles. Estos factores impactan la salud mental del equipo sanitario y ponen en riesgo la calidad del cuidado.¹⁰

A pesar del creciente interés mundial por los cuidados paliativos y la toma de decisiones al final de la vida, la evidencia que aborda específicamente la experiencia del médico frente a su propia muerte continúa siendo limitada y fragmentaria. La mayor parte de los estudios disponibles procede de contextos internacionales previos a la pandemia y se centra en poblaciones distintas al ámbito latinoamericano. En México, la carencia de registros clínicos y de análisis sistemáticos sobre este fenómeno revela un vacío de información que otorga especial pertinencia a la integración crítica de la literatura existente y a la propuesta de nuevas líneas de investigación nacional.¹¹

Ante esta realidad, surge la pregunta que guía el presente trabajo: *¿Cómo mueren los médicos y qué tan coherente es su final de vida con los valores éticos que profesan?*

El propósito de este artículo es analizar la evidencia científica y bioética sobre la muerte del médico, comparando los cuidados que reciben con los que expresan desear e identificando los vacíos de información en el contexto nacional. Asimismo, se propone la base conceptual para un estudio clínico observacional mexicano que evalúe la intensidad terapéutica, el respeto a la autonomía y el sufrimiento moral del personal sanitario como dimensiones éticas y ocupacionales del sistema de salud.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa de la literatura con enfoque descriptivo, analítico y clínico-bioético, orientada a responder la pregunta central del estudio: *¿Cómo mueren los médicos y qué tan coherente es su final de vida con los valores éticos que profesan?* Este diseño fue seleccionado dada la naturaleza clínica, ética y conceptual del fenómeno analizado, lo cual hizo inapropiado plantear una revisión sistemática o un metaanálisis. En su lugar, se optó por una integración crítica de la evidencia empírica disponible, complementada con marcos teóricos, normativos y reflexivos relevantes.¹²

La búsqueda bibliográfica se efectuó entre enero de 2014 y julio de 2025 en las bases de datos *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *SciELO* y *Google Scholar*. Se utilizaron los descriptores DeCS/MeSH: Cuidados al final de la vida, *Cuidados paliativos*, *Actitud ante la muerte*, *Personal de salud* y *Derecho a morir*, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Los filtros aplicados incluyeron artículos en idioma inglés y español, población adulta humana y textos completos revisados por pares. Se excluyeron cartas al editor, resúmenes de congresos y publicaciones duplicadas.¹³ De manera complementaria, se realizó una búsqueda manual dirigida a partir de las referencias de artí-

culos clave, así como de documentos de consenso, guías clínicas y reportes institucionales emitidos por sociedades científicas y organismos internacionales.

Se incluyeron estudios observacionales y poblacionales que aportaran datos empíricos sobre mortalidad, intensidad de la atención al final de la vida, preferencias anticipadas o suicidio en médicos; revisiones narrativas y sistemáticas relevantes para cuidados paliativos, bioética y sufrimiento moral; declaraciones de consenso y guías clínicas de sociedades científicas; documentos institucionales con información epidemiológica oficial; así como trabajos considerados clásicos con valor teórico fundacional para la comprensión contemporánea del final de la vida y de la práctica paliativa. Aunque se priorizaron estudios publicados en los últimos cinco años con el fin de garantizar la actualidad de la evidencia empírica, se conservó un conjunto acotado de trabajos publicados hace más de cinco años por su valor teórico, normativo o fundacional, indispensable para delimitar el marco interpretativo de la revisión. En este sentido, Gawande en 2014¹ fue incluido como referencia conceptual de base para comprender, desde la perspectiva clínica, la toma de decisiones centrada en valores, la noción de calidad de vida y la tensión entre prolongación de la vida y objetivos del cuidado, elementos necesarios para interpretar la coherencia entre valores profesionales y atención recibida al final de la vida. Asimismo, Bosslet *et al.*, en 2015,³ se incorporó como un referente clásico para estructurar el análisis bioético-operativo de la futilidad y de los tratamientos potencialmente inapropiados en cuidados intensivos, lo que permite discutir con precisión la intensidad terapéutica y sus justificaciones en escenarios de alta complejidad. De manera complementaria, Matlock *et al.*, en 2016,⁴ y Wunsch *et al.*, en 2019,⁵ se mantuvieron por su carácter fundacional al documentar, mediante diseños poblacionales comparativos, patrones de utilización de servicios y diferencias entre médicos y no médicos al final de la vida, funcionando como puntos de referencia necesarios para contextualizar y contrastar la evidencia más reciente. En el plano conceptual, Aghabarary y Yaghoobzadeh, en 2016,¹⁴ se conservaron por aportar un marco definitorio sobre futilidad médica y sus dilemas, útil para interpretar decisiones desproporcionadas y su relación con el sufrimiento moral. En paralelo, Zwakman *et al.*, en 2018,¹⁵ se incluyó por sintetizar determinantes y resultados de la planificación anticipada de cuidados, permitiendo anclar el análisis de preferencias y decisiones al final de la vida en un marco consolidado de evidencia previa. Finalmente, la Asociación Médica Mundial, en 2015, con revisión en 2025,¹⁶ se integró como referencia normativa de base sobre bienestar médico y responsabilidades institucionales, y Foster y Roberts, en 2016,¹⁷ como soporte teórico para comprender la identidad profesional y los modelos de rol que pueden influir en la forma en que los médicos enfrentan su propia muerte y toman decisiones al final de la vida.

Se excluyeron las publicaciones sin relación directa con el final de la vida del médico, estudios centrados exclusivamente en pacientes no médicos sin análisis comparativo, textos sin sustento clínico o bioético pertinente y duplicados.

Tras el proceso de depuración por título, resumen y lectura a texto completo, se seleccionaron finalmente 27 publicaciones, que corresponden a la totalidad de las referencias incluidas en el manuscrito y sustentan el análisis narrativo desarrollado. De este conjunto, once corresponden a estudios empíricos observacionales, poblacionales, cualitativos o de intervención, que aportan información sobre mortalidad, utilización de servicios de salud, toma de decisiones y riesgos específicos en médicos y otros profesionales de la salud; seis a revisiones narrativas o sistemáticas relacionadas con cuidados paliativos, bioética, planificación anticipada y sufrimiento moral; tres a guías clínicas, consensos o declaraciones profesionales de sociedades científicas; cuatro a documentos institucionales u oficiales con información normativa o epidemiológica, y tres a trabajos teóricos, conceptuales o metodológicos, incluidos para delimitar los marcos interpretativos del análisis. Esta diversidad de fuentes permitió integrar de manera equilibrada evidencia empírica, marcos conceptuales, recomendaciones normativas y contexto institucional. No se aplicaron herramientas formales de evaluación del riesgo de sesgo, en congruencia con el carácter narrativo de la revisión. Cada artículo incluido fue analizado de forma cualitativa, registrando año de publicación, país de origen, diseño metodológico, población estudiada y principales hallazgos. La información se organizó en tres ejes temáticos que estructuran el desarrollo del artículo: la experiencia del médico ante su propia muerte, la intensidad terapéutica y las decisiones clínicas al final de la vida, así como las implicaciones éticas y ocupacionales derivadas del sufrimiento moral del equipo sanitario. Las fuentes normativas, incluidas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y reportes nacionales, se contrastaron con los hallazgos empíricos para construir un análisis interpretativo y contextualizado, con especial énfasis en el contraste entre la evidencia internacional y el contexto mexicano.¹¹

Finalmente, se elaboró una síntesis narrativa integradora que permitió identificar patrones recurrentes, tensiones éticas, vacíos de conocimiento y áreas de oportunidad. Este proceso analítico sustenta la pertinencia de desarrollar un estudio clínico observacional en México que caracterice de manera sistemática la trayectoria del final de vida del médico y explore los factores institucionales que influyen en la coherencia —o discrepancia— entre sus valores profesionales y la atención que recibe al final de la vida.⁴

Desarrollo

1. La experiencia del médico ante su propia muerte

La experiencia del médico frente a su propia muerte constituye un fenómeno complejo, determinado por la interacción entre el conocimiento clínico, la identidad profesional y los valores personales. Diversos trabajos han señalado que el médico enfrenta el final de la vida desde una posición singular, marcada por su familiaridad con el pronóstico, la futilidad terapéutica y la evolución de las enfermedades avanzadas, lo que introduce tensiones específicas en la manera en que conceptualiza su propio proceso de morir.⁵

La formación médica, históricamente orientada a la intervención, curación y control de la enfermedad, configura una cultura profesional que puede dificultar la aceptación de la propia vulnerabilidad. En este contexto, el tránsito del rol de cuidador al de paciente implica una reconfiguración identitaria que no siempre ocurre de manera fluida, ya que el médico permanece inmerso en marcos simbólicos y expectativas institucionales que privilegian la acción terapéutica.⁶

Desde una perspectiva ética, esta situación ha sido interpretada como una forma de disonancia ética al final de la vida, en la que el conocimiento clínico y bioético no se traduce automáticamente en decisiones personales coherentes con la propia filosofía de cuidado. Esta disonancia expresa una tensión estructural entre los valores declarados y las prácticas asistenciales internalizadas a lo largo de la trayectoria profesional, sin que ello implique necesariamente una contradicción consciente o deliberada.¹⁸

En Latinoamérica, el análisis de esta experiencia es aún limitado. Las publicaciones disponibles se concentran principalmente en aproximaciones cualitativas o reflexivas que exploran dimensiones como la negación del deterioro, el autocontrol emocional y el aislamiento profesional, así como un acceso menos estructurado a equipos de cuidados paliativos.¹⁹ Estas aproximaciones subrayan la necesidad de comprender la muerte del médico como un proceso atravesado por factores culturales, profesionales e institucionales propios del contexto regional.

2. Decisiones clínicas e intensidad terapéutica al final de la vida

Las decisiones clínicas al final de la vida del médico se inscriben en un entramado complejo de factores individuales, profesionales e institucionales. La identidad médica, el acceso privilegiado a tecnología sanitaria y la pertenencia a

estructuras jerárquicas influyen de manera relevante en la definición de los objetivos de cuidado cuando la enfermedad progresa hacia fases avanzadas e irreversibles.¹⁴

El concepto de intensidad terapéutica ha sido desarrollado para describir la persistencia de intervenciones médicas en escenarios donde el beneficio clínico es limitado o incierto. Desde una perspectiva ética, esta noción se vincula con el principio de proporcionalidad terapéutica y con el riesgo de encarnizamiento cuando la finalidad de la medicina se desplaza de aliviar el sufrimiento hacia la prolongación biológica de la vida. La literatura reciente enfatiza la necesidad de que la formación médica incorpore herramientas para reconocer estos límites de manera oportuna.²⁰

En el caso del médico como paciente, la delimitación de la proporcionalidad terapéutica adquiere una complejidad adicional. El conocimiento técnico, lejos de operar únicamente como un facilitador de decisiones informadas, puede actuar también como un obstáculo para aceptar la irreversibilidad y redefinir los objetivos del cuidado, particularmente en entornos altamente tecnificados como las unidades de cuidados intensivos.

En el contexto mexicano, la existencia de marcos normativos como la Ley de Voluntad Anticipada contrasta con su incorporación limitada en la práctica clínica cotidiana. Esta brecha pone de manifiesto la distancia entre el conocimiento normativo y su aplicación efectiva, y plantea interrogantes sobre los factores culturales e institucionales que condicionan las decisiones al final de la vida en los profesionales de la salud.²¹

3. Sufrimiento moral y repercusiones ocupacionales

El sufrimiento moral se define como la vivencia de reconocer la acción éticamente correcta, pero verse impedido de actuar en consecuencia debido a barreras internas o externas. En los profesionales de la salud, este fenómeno ha sido reconocido como un problema relevante de salud ocupacional, especialmente en contextos de alta complejidad clínica y carga emocional.

En los médicos, el sufrimiento moral se asocia con desgaste profesional, sentimientos de culpa y pérdida de sentido del ejercicio médico, particularmente cuando la identidad profesional entra en conflicto con la experiencia de vulnerabilidad asociada a la enfermedad avanzada y la proximidad de la muerte.

Situaciones extraordinarias, como la pandemia de COVID-19, han contribuido a visibilizar la vulnerabilidad

moral de los profesionales de la salud, al exponerlos de manera reiterada a dilemas éticos complejos y decisiones de alto impacto emocional. Este contexto ha reforzado la necesidad de comprender el sufrimiento moral no como un fenómeno individual aislado, sino como una expresión de tensiones estructurales del sistema sanitario.²²

Además de sus repercusiones individuales, el sufrimiento moral sostenido tiene efectos sobre la calidad del cuidado, la dinámica de los equipos y el funcionamiento de las instituciones de salud. Se ha señalado su asociación con fenómenos como el ausentismo laboral, la rotación del personal y el deterioro del clima organizacional, lo que subraya la importancia de implementar estrategias institucionales de apoyo psicológico y espacios de deliberación ética.²³

Resultados

1. Patrones clínicos y lugar de muerte

Los estudios incluidos en la revisión muestran que los médicos presentan patrones de atención al final de la vida que difieren de los observados en la población general. Diversas investigaciones internacionales han documentado que, aun con un conocimiento profundo del pronóstico y de la futilidad terapéutica, los médicos tienden a prolongar su atención en entornos hospitalarios altamente tecnificados.⁵

En estudios comparativos, se observa que los médicos presentan una mayor frecuencia de ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) y de uso de soporte vital avanzado en fases avanzadas de enfermedad. En contraste, menos del 25 % fallece en su domicilio, incluso cuando manifiestan preferencia por un final de vida en casa o en entornos paliativos.⁵

Análisis recientes de bases poblacionales en Europa y Asia confirman este patrón: los médicos continúan muriendo en hospitales a tasas significativamente mayores que otros grupos ocupacionales, aun en sistemas de salud con alto desarrollo paliativo.²⁴ Estos hallazgos sugieren que la identidad profesional influye de manera determinante en el lugar de muerte, más allá de la disponibilidad de recursos o infraestructura sanitaria.

2. Coherencia entre valores declarados y atención recibida

Un hallazgo consistente en la literatura revisada es la existencia de una discordancia entre los valores expresados por los médicos respecto a su propio final de vida y la aten-

ción que finalmente reciben. En cuestionarios y entrevistas, los médicos suelen manifestar su deseo de una muerte sin sufrimiento, con control sintomático y sin intervenciones desproporcionadas; sin embargo, en la práctica terminan siendo sometidos a tratamientos invasivos o tardíos.⁶

Esta incongruencia se ha relacionado con la dificultad para que los médicos trasladen sus valores profesionales al rol de paciente. Algunos autores describen este fenómeno como una disonancia ética del médico al final de la vida, en la que la lucidez sobre el proceso de morir no se traduce en decisiones coherentes con la propia filosofía de cuidado.¹⁸

Los registros clínicos y los estudios post mortem revelan que esta discordancia se asocia con la ausencia de documentos de voluntad anticipada o con su escasa aplicación institucional.¹⁸ Incluso en contextos con legislación avanzada, la frecuencia de uso efectivo de voluntades anticipadas entre médicos continúa siendo baja y poco documentada.²⁵

En el contexto mexicano, la evidencia disponible indica que menos del 10% de los médicos ha formalizado su voluntad anticipada, pese a conocer el procedimiento y su fundamento legal.¹¹ Este hallazgo pone de manifiesto una brecha persistente entre el conocimiento bioético y la práctica clínica real.

3. Factores psicosociales y sufrimiento moral

El análisis de los estudios cualitativos permitió identificar dimensiones recurrentes de sufrimiento moral en médicos al final de la vida. Estas incluyen: a) el peso del rol profesional (*"morir sin dejar de ser médico"*); b) la autoexigencia y la negación del deterioro, y c) la vivencia de futilidad terapéutica acompañada de culpa profesional.

Estudios recientes han documentado que los médicos experimentan sufrimiento moral al reconocer la desproporción terapéutica, pero sentirse incapaces de limitar intervenciones cuando ellos mismos se convierten en pacientes.¹⁴ Este fenómeno se asocia con desgaste profesional, pérdida de sentido y afectación del bienestar emocional.

Durante y después de la pandemia de COVID-19, se reportó un incremento de la angustia moral, ansiedad, insomnio y síndrome de burnout entre médicos, especialmente en unidades donde la toma de decisiones sobre la limitación del esfuerzo terapéutico fue frecuente.²² Estudios posteriores indican que este sufrimiento moral se mantiene elevado incluso en la etapa pospandemia, con repercusiones sobre la retención laboral y la dinámica de los equipos de salud.²⁶

Estas experiencias contribuyen a la aparición de un tipo de duelo profesional complejo y poco reconocido institucionalmente, particularmente cuando la muerte ocurre dentro del mismo sistema de salud en el que el médico ejercía su práctica.

4. Brechas de información y vacíos de investigación

La revisión evidenció una ausencia casi total de estudios nacionales que describan de manera sistemática cómo mueren los médicos mexicanos. Ningún registro institucional oficial incluye variables relacionadas con intensidad terapéutica, uso de cuidados paliativos o toma de decisiones clínicas al final de la vida.

Asimismo, la literatura internacional reciente no aporta series poblacionales amplias posteriores a 2020, lo que señala una laguna global de conocimiento en este ámbito. Esta falta de información limita la evaluación del desempeño ético y organizacional de los sistemas de salud respecto al cuidado de sus propios profesionales.

En este contexto, informes recientes de la *World Medical Association* subrayan la necesidad de monitorear la salud ocupacional y la mortalidad de los médicos como indicadores de calidad ética y organizacional de los sistemas sanitarios.²⁷ Estas recomendaciones refuerzan la pertinencia de desarrollar estudios observacionales multicéntricos en México, orientados a caracterizar los patrones de atención al final de la vida en médicos y su coherencia con los valores éticos declarados.

Discusión

Los hallazgos de esta revisión confirman que la muerte del médico sigue marcada por una paradoja ética: aunque los profesionales de la salud poseen el conocimiento necesario para prever el desenlace y expresar sus preferencias, suelen morir en entornos altamente medicalizados, con escasa planificación anticipada y limitada intervención paliativa.²⁵ Este fenómeno, descrito desde hace más de una década, persiste incluso en sistemas sanitarios con amplia cobertura de cuidados paliativos.

La discrepancia entre los valores declarados y la atención efectivamente recibida sugiere la existencia de una brecha estructural entre el discurso ético y la práctica institucional. En México, la baja aplicación de la Ley de Voluntad Anticipada entre médicos, aun con su amplio conocimiento del marco normativo, revela una incongruencia entre la autonomía teórica y su ejercicio real.¹⁸ Experiencias simila-

res se han documentado en Europa y Canadá, donde la planificación anticipada es menos frecuente entre los propios médicos que entre pacientes con enfermedades crónicas.

Desde una perspectiva bioética, esta incoherencia podría explicarse por el modelo heroico de la medicina, en el que el profesional se concibe como agente de control frente a la muerte y no como sujeto vulnerable. Este paradigma, históricamente reforzado por la formación médica, limita la aceptación de la propia finitud y favorece decisiones de alta intensidad terapéutica. En la actualidad, autores de la bioética clínica proponen revalorar el principio de proporcionalidad terapéutica, según el cual la intervención debe subordinarse a la calidad de vida esperada y no a la mera posibilidad técnica.¹⁷

El sufrimiento moral constituye otro hallazgo clave. Las investigaciones posteriores a la pandemia evidencian que los médicos que presencian muertes prolongadas o perciben futilidad terapéutica experimentan agotamiento, angustia y pérdida de sentido profesional.²⁵ Este malestar ético afecta la calidad del cuidado, incrementa la intención de renuncia y representa un problema de salud ocupacional que los sistemas sanitarios comienzan a reconocer formalmente.²⁶

La falta de registros nacionales sobre mortalidad médica no solo limita la planeación de políticas de bienestar profesional, sino que también impide evaluar la congruencia ética de la atención que reciben quienes dedican su vida a cuidar. La creación de un observatorio nacional de mortalidad médica permitiría documentar variables sobre intensidad terapéutica, uso de paliativos y cumplimiento de voluntades anticipadas, fortaleciendo la transparencia y la humanización del final de vida en los profesionales de la salud.¹⁶

Los resultados de esta revisión señalan que la coherencia entre los valores éticos del médico y su propia atención al final de la vida sigue siendo un desafío global. La integración de políticas institucionales centradas en la autonomía, la proporcionalidad terapéutica y el bienestar ocupacional representa un paso indispensable hacia una medicina más humana, también para quienes la ejercen.

Conclusiones

La revisión muestra que los médicos, a pesar de su conocimiento científico y su comprensión de la futilidad terapéutica, suelen morir inmersos en sistemas que privilegian la intervención por encima del acompañamiento. Esta paradoja revela una desconexión entre el saber profesional y la vivencia humana del morir, donde el conocimiento no siempre se traduce en sabiduría ni el control en serenidad.

El hallazgo central es la persistencia de un modelo de atención que posterga la reflexión ética en favor de la acción técnica. Frente a ello, resulta indispensable promover una formación médica que contemple la vulnerabilidad y la proporcionalidad terapéutica como virtudes profesionales, integrando la muerte del médico como un tema legítimo de análisis y autoconocimiento.

En el contexto mexicano, la falta de registros y de estudios observacionales sobre la mortalidad médica impide dimensionar el fenómeno y desarrollar políticas de bienestar y coherencia ética. La creación de un observatorio nacional sobre la muerte del médico no solo llenaría un vacío de información, sino que representaría un acto de reconocimiento hacia quienes dedican su vida a cuidar a otros.

El impacto de esta línea de investigación es doble: ético y humano. Ético, porque invita a revisar la congruencia entre lo que la medicina enseña y lo que la medicina practica. Humano, porque recuerda que el acto de morir con dignidad no distingue profesiones.

“Cuando el que cura muere, la medicina tiene la oportunidad de recordar la causa de su existencia”.

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

Referencias

- Gawande A. *Being Mortal: Medicine and What Matters in the End*. New York: Metropolitan Books; 2014.
- Redwine HM, Ganti L, Cicely Saunders: Pioneering palliative care and the evolution of hospice services. *Cureus*. 2024;16(12):e75176. doi:10.7759/cureus.75176.
- Bosslet GT, Pope TM, Rubinfeld GD, et al. Responding to requests for potentially inappropriate treatments in intensive care units. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(11):1318-1330. doi:10.1164/rccm.201505-0924ST.
- Matlock DD, Yamashita TE, Min SJ, et al. How U.S. doctors die: A cohort study of health care utilization at end of life. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(5):1061-1067. doi:10.1111/jgs.14112.
- Wunsch H, Scales DC, Gershengorn HB, et al. End-of-life care received by physicians compared with nonphysicians. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7):e197650. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.7650.
- Kiang MV, Irizarry RA, Scheuer LS, et al. Excess mortality among physicians and other healthcare workers in the United States during the COVID-19 pandemic, March 2020–December 2021. *JAMA Intern Med*. 2023;183(4):382-391. doi:10.1001/jamainternmed.2022.6466.
- Zimmermann C, Kralj B, Kapusta ND, et al. Suicide mortality among physicians, dentists, veterinarians, pharmacists, and other healthcare professionals: A nationwide study, 1986–2020. *Psychiatry Res*. 2023;323:115170. doi:10.1016/j.psychres.2023.115170.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas de Defunciones Registradas 2022. Aguascalientes (México): INEGI; 2023. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx>
- Academia Nacional de Medicina de México. Especialidades médicas y esperanza de vida: un análisis de los obituarios de los médicos 1997-2019. 22 mayo 2025. Disponible en: <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/div/especialidades-medicas-y-esperanza-de-vida-un-analisis-de-los-obituarios-de-los-medicos-1997-2019/>
- Giannetta N, Villa G, Pennestri F, et al. Moral distress scores of nurses working in intensive care units for adults using Corley's scale: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(17):10640. doi:10.3390/ijerph191710640.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Perfil de País: México. Salud en las Américas+ 2024 – Mortalidad prematura potencialmente evitable. Washington (DC): OPS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org>
- Michels G, Schallenburg M, Neukirchen M, et al. Recommendations on palliative care aspects in intensive care medicine. *Crit Care*. 2023;27:355. doi:10.1186/s13054-023-04622-3.
- Siddaway AP, Wood AM, Hedges LV. How to do a systematic review: A best-practice guide for conducting and reporting narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. *Annu Rev Psychol*. 2019;70:747-770. doi:10.1146/annurev-psych-010418-102803.
- Gómez-Vírseda C, De Maeseneer Y, Gastmans C. Relational autonomy in end-of-life care ethics: A contextualised approach to real-life complexities. *BMC Med Ethics*. 2020;21(1):50. doi:10.1186/s12910-020-00495-1.
- Carrasco-Zafra MI, López-Mínguez JJ, Priego-García M, et al. Palliative sedation at the end of life: prevalence and characteristics in a specialised palliative care setting. *BMC Palliat Care*. 2024;23:176. doi:10.1186/s12904-024-01606-0.
- Aghabary M, Yaghoobzadeh A. Medical futility and its challenges: A review study. *J Med Ethics Hist Med*. 2016;9:10. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5203684/>
- Pan H, Shi W, Zhou Q, et al. Palliative care in the intensive care unit: not just end-of-life care. *Intensive Care Res*. 2023;3:77-82. doi:10.1007/s44231-022-00009-0.
- Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Formato de Voluntad Anticipada para el paciente adulto [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Programa de Voluntad Anticipada y Cuidados Paliativos; 2025 [citado 18 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.salud.cdmx.gob.mx/storage/app/media/uploaded-files/Formato%20Voluntad%20Anticipada%20Adulto%202025.pdf>
- Mathews M, Idrees S, Ryan D, et al. System-based interventions to address physician burnout: a qualitative study of Canadian family physicians' experiences during the COVID-19 pandemic. *Int J Health Policy Manag*. 2024;13(1):1-9. doi:10.34172/ijhpm.8166.
- Wolff JL, Khosla N, Leo MC, et al. Advance care planning,

- end-of-life preferences, and burdensome care: a pragmatic cluster randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2025;185(2):162-170. doi:10.1001/jamainternmed.2024.6215.
21. Zwakman M, van der Heide A, van Zuylen L, et al. Advance care planning: A systematic review about determinants and outcomes. *Support Care Cancer.* 2018;26(12):3945-3957. doi:10.1007/s00520-018-4294-5.
 22. Alanazi MA, Shaban MM, Ramadan OM, et al. Navigating end-of-life decision-making in nursing: A systematic review of ethical challenges and palliative care practices. *BMC Nurs.* 2024;23:467. doi:10.1186/s12912-024-02087-5.
 23. Hodkinson A, Zhou A, Johnson J, et al. Associations of physician burnout with career engagement and quality of patient care: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022; 378:e070442. doi:10.1136/bmj-2022-070442.
 24. World Medical Association (WMA). WMA Statement on Physicians' Well-Being. Ferney-Voltaire: WMA; 2015 (revisado 2025). Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-statement-on-physicians-well-being/>
 25. Rinderle T, Willett J. Bioethical distinctions of end-of-life care practices #422. *J Palliat Med.* 2021;24(9):1400-1402. doi:10.1089/jpm.2021.0320.
 26. Foster K, Roberts C. The Heroic and the Villainous: a qualitative study characterising the role models that shaped senior doctors' professional identity. *BMC Med Educ.* 2016;16(1):73. doi:10.1186/s12909-016-0731-0. World Health Organization (WHO).
 27. Global Strategic Directions for Nursing and Midwifery 2021–2025: Strengthening the Health Workforce and Promoting Well-Being. Geneva: WHO; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications>

Depresión inflamatoria: revisión sobre los avances en fisiopatología, implicaciones clínicas y tratamiento

Inflammatory depression: a review of advances in pathophysiology, clinical implications, and treatment

Francisco Carlos Juárez-Paredes^{1a}, Jessica Juárez-Ugalde^{1b}

Resumen

El trastorno depresivo mayor (TDM) es un trastorno altamente prevalente y, aunque los tratamientos convencionales enfocados en los neurotransmisores han sido útiles, muchos pacientes no responden adecuadamente. En los últimos años, diversas investigaciones han señalado a la inflamación sistémica como un componente central en la fisiopatología del TDM. La activación del sistema inmune puede influir de forma negativa en la neurotransmisión, la neuroplasticidad y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), además de inducir la activación de células gliales, todo lo cual puede contribuir a la resistencia terapéutica. Este fenómeno ha llevado a proponer el concepto de “*depresión inflamatoria*” como un subtipo específico dentro del espectro depresivo. Reconocer este endotipo inflamatorio resulta fundamental para avanzar hacia una medicina de precisión y optimizar la toma de decisiones clínicas. Se postula que estos pacientes podrían beneficiarse de intervenciones antiinflamatorias, incluyendo fármacos, nutraceuticos, ejercicio físico regular y estrategias dietéticas con impacto inmunomodulador. A pesar de su potencial terapéutico, aún se requieren estudios clínicos más robustos que permitan establecer protocolos estandarizados y mejorar la selección de pacientes con base en su perfil inflamatorio, asegurando así intervenciones más eficaces y personalizadas.

Abstract

Major depressive disorder (MDD) is a highly prevalent and disabling condition, and although conventional treatments focused on monoaminergic neurotransmission have been helpful for many individuals, a substantial proportion of patients fail to achieve adequate symptom remission. Over the past decade, accumulating evidence has highlighted systemic inflammation as a central component in the pathophysiology of MDD, suggesting that immune dysregulation may characterize a distinct subgroup of patients. Activation of the immune system can adversely influence neurotransmission, impair neuroplasticity, disrupt the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, and promote glial cell activation, all of which can contribute to chronicity and resistance to standard therapies. This understanding has led to the proposal of “*inflammatory depression*” as a specific endotype within the broader depressive spectrum. Recognizing this profile is essential for advancing precision medicine and improving clinical decision-making. It is increasingly postulated that these patients may benefit from targeted anti-inflammatory strategies, including pharmacologic agents, nutraceuticals, structured physical exercise, and dietary interventions with immunomodulatory effects. Despite these promising avenues, more rigorous clinical trials are needed to establish standardized protocols and refine patient selection based on inflammatory biomarkers, ensuring more effective and personalized treatment approaches.

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

ORCID: 0000-0003-4734-599X^a, 0000-0002-5820-1484^b

Palabras clave

Trastorno Depresivo Mayor
Inflamación
Antiinflamatorios
Medicina de Precisión
Endotipo

Keywords

Major Depressive Disorder
Inflammation
Anti-Inflammatory Agents
Precision Medicine
Endotype

Fecha de recibido: 14/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Francisco Carlos Juárez Paredes
✉ pacojuarezup@gmail.com
☎ 55 4141 2175

.....
Cómo citar este artículo: Juárez-Paredes FC, Juárez-Ugalde J. Depresión inflamatoria: revisión sobre los avances en fisiopatología, implicaciones clínicas y tratamiento. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6996. doi: 10.5281/zenodo.19076243



Introducción

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una condición altamente prevalente y asociada a una carga significativa de discapacidad, caracterizada por síntomas como estado de ánimo deprimido y anhedonia.¹ Aunque los tratamientos antidepresivos convencionales han sido efectivos en muchos casos, entre el 30 y el 50% de los pacientes no alcanzan la remisión completa, lo que sugiere mecanismos fisiopatológicos más complejos que la hipótesis monoaminérgica tradicional.^{1,2} En este contexto, el TDM se entiende hoy como un trastorno multifactorial en el que convergen factores psicológicos, genéticos, ambientales y biológicos.²

En las últimas décadas, un volumen creciente de evidencia ha subrayado la participación del sistema inmune y la inflamación en la etiología y fisiopatología del TDM.^{2,3} Durante las últimas décadas ha emergido evidencia robusta que vincula la inflamación sistémica con la fisiopatología del TDM.^{2,3} Los pacientes suelen mostrar niveles elevados de marcadores inflamatorios como PCR, IL-6, IL-1 β y TNF- α ,⁴ y la administración de citocinas (también llamadas citoquinas) proinflamatorias (como IFN- α) puede inducir síntomas depresivos.⁵ La neuroinflamación, que implica la activación de células gliales, es un pilar fundamental.⁶

Las citocinas proinflamatorias pueden afectar la síntesis, liberación y recaptación de los neurotransmisores. También pueden desviar el metabolismo del triptófano hacia la vía de la quinurenina, impactando la neurotransmisión glutamatergica y la neuroplasticidad.⁷ La inflamación crónica afecta procesos como la neurogénesis hipocámpal y la función sináptica. La desregulación del eje HHA por la inflamación perpetúa un estado de estrés crónico. Además, la disfunción de las barreras biológicas (barrera hematoencefálica y barrera intestinal), exacerbada por la inflamación crónica —principalmente de bajo grado—, puede permitir el paso de mediadores inflamatorios y productos microbianos al torrente sanguíneo.⁸

La identificación de un subgrupo de pacientes con TDM con marcadores inflamatorios elevados ha llevado a la conceptualización de la “*depresión inflamatoria*” como un nuevo endotipo. Esta distinción es relevante, ya que la alta inflamación basal se ha asociado con una menor respuesta a los antidepresivos.⁸ Esta observación, junto con la evidencia creciente sobre la interacción sistema inmune-cerebro en la depresión, justifica la necesidad de sintetizar el conocimiento actual para guiar el desarrollo de terapias y la estratificación de pacientes;⁸ por lo que este artículo de revisión tiene como objetivo sintetizar la evidencia actual que conecta la inflamación con la fisiopatología del TDM.

Se profundizará en los mecanismos inflamatorios que contribuyen a la sintomatología, así como en los potencia-

les biomarcadores inflamatorios para identificar el fenotipo de “*depresión inflamatoria*” y predecir la respuesta al tratamiento.⁸ Finalmente, se revisarán las opciones terapéuticas dirigidas a modular la inflamación en la depresión, incluyendo agentes farmacológicos y no farmacológicos,⁹ con el fin de explorar su potencial para enfoques de medicina de precisión en el tratamiento del TDM.^{9,10}

Metodología

Se realizó una búsqueda narrativa en *PubMed*, complementada con la herramienta de inteligencia artificial *Open Evidence*, utilizando como palabras clave: *trastorno depresivo mayor*, *inflamación sistémica*, endotipo, estrategias antiinflamatorias y medicina de precisión, seleccionadas de los tesauros MeSH y DeCS. Los términos clave se emplearon de manera cruzada mediante operadores booleanos (AND/OR) y el uso de paréntesis para combinar conceptos y sinónimos.

Se incluyeron artículos publicados en los últimos cinco años, limitados a revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados que contuvieran en el título o el resumen al menos una de las palabras clave definidas, mientras que los estudios que no cumplieron estos criterios fueron excluidos.

Resultados

1. Bases fisiopatológicas de la inflamación en la depresión

A pesar de los avances, una proporción significativa de pacientes no logra la remisión completa con las terapias centradas en la hipótesis monoaminérgica.¹¹ Esta limitación terapéutica ha impulsado la exploración de otros mecanismos fisiopatológicos subyacentes.¹² En las últimas décadas, una creciente evidencia ha destacado la implicación de los procesos inflamatorios en la patogenia del TDM, sugiriendo que constituyen un factor causal en un subgrupo de pacientes.¹²

Esto ha llevado a la postulación de la “*hipótesis inflamatoria de la depresión*”. Particularmente, la inflamación crónica de bajo grado, caracterizada por un aumento en los niveles circulantes de compuestos proinflamatorios, se considera un paso crucial.¹³ La fisiopatología es compleja y multifacética, e involucra interacciones bidireccionales entre el sistema nervioso central (SNC), el sistema inmune y el sistema endocrino.

1.1. Rol de las citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α , IL-1 β)

Las citocinas son proteínas con una amplia gama de actividades biológicas, secretadas tanto por células inmunes como no inmunes.¹⁴ Desempeñan un doble papel: defensa inmune y mantenimiento de la homeostasis. Se clasifican en proinflamatorias (p. ej., IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- α) y antiinflamatorias (p. ej., IL-4, IL-10).¹⁵

Numerosos estudios han demostrado que los pacientes con TDM a menudo presentan niveles elevados de citocinas proinflamatorias en sangre y, en algunos casos, en líquido cefalorraquídeo (LCR), en comparación con individuos sanos.¹⁶ IL-6, TNF- α e IL-1 β son las citocinas proinflamatorias más consistentemente asociadas con la depresión.¹⁶ Se considera que estas son elementos clave que inician la respuesta inflamatoria.¹⁷

La administración experimental de IFN- α o IL-1 β , en voluntarios sanos o pacientes con otras afecciones, induce síntomas depresivos y conductuales similares a los observados en el TDM, incluyendo fatiga, pérdida de interés y anhedonia.¹⁸ Los niveles elevados de citocinas proinflamatorias no solo se asocian con la presencia de síntomas depresivos, sino también con su gravedad y persistencia, y permiten predecir una respuesta deficiente a los antidepresivos convencionales.^{18,19} Esto subraya el papel central de estas moléculas en la fisiopatología de la “*depresión inflamatoria*”.¹⁹

1.2. Disfunción del eje HHA (hipotálamo-hipófisis-adrenal)

El eje HHA es un sistema neuroendocrino crucial que coordina las respuestas fisiológicas al estrés y mantiene la homeostasis interna.²⁰ Se inicia con la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) desde el hipotálamo, que estimula la hipófisis para secretar hormona adrenocorticotrófica (ACTH). La cual, a su vez, induce la síntesis y secreción de glucocorticoides (GCs) (como el cortisol) desde las glándulas suprarrenales.²⁰

Los GCs tienen efectos en casi todo el cuerpo, incluyendo la regulación de la función neuronal y la mediación de efectos antiinflamatorios e inmunosupresores a través de receptores de glucocorticoides (RGs).^{11,20} La homeostasis del eje HHA se mantiene mediante bucles de retroalimentación negativa mediados por los RGs.^{16,20}

La disfunción del eje HHA es una característica común del TDM, particularmente la hiperactividad del eje y la resistencia a la retroalimentación negativa. Un alto porcentaje de

pacientes con TDM presenta niveles elevados de cortisol en plasma y saliva.²⁰

Existe una estrecha relación bidireccional entre la inflamación y la disfunción del eje HHA en la depresión. Las citocinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α e IL-6) pueden estimular la activación del eje HHA.^{14,20} Además, pueden inducir resistencia a los glucocorticoides al afectar la función de los RGs.²⁰

La resistencia a los GCs, es decir, la alteración en la función de los RGs, resulta en una falla para disminuir la liberación de GCs, lo que contribuye a la hiperactividad del eje HHA. A su vez, los niveles elevados de GCs pueden activar la microglía para liberar citocinas proinflamatorias, creando un círculo vicioso que exacerba tanto la disfunción del eje HHA como la neuroinflamación.^{16,20}

1.3. Disrupción de la neurotransmisión: serotonina y glutamato

La inflamación ejerce efectos significativos sobre diversos sistemas de neurotransmisores implicados en la fisiopatología de la depresión, como la serotonina y el glutamato.^{16,20} Uno de los mecanismos centrales es la intervención en el metabolismo del triptófano (TRP), aminoácido precursor de la serotonina.²¹ Las citocinas (especialmente el IFN- γ) activan la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), que metaboliza una gran proporción del TRP a quinurenina (KYN).²¹ Además, los GCs activan la enzima triptófano 2,3-dioxigenasa (TDO), que también metaboliza el TRP a KYN.^{16,21}

Esta desviación del metabolismo del TRP hacia la vía de la quinurenina resulta en una menor disponibilidad de TRP para la síntesis de serotonina, lo que exacerba su deficiencia y contribuye tanto al TDM como a su gravedad.^{2,21} La KYN se metaboliza a compuestos neuroactivos, como el ácido quinolínico (QUIN) y el ácido quinurénico (KYNA). El QUIN es considerado una neurotoxina y un agonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Su sobreproducción puede conducir a efectos excitotóxicos mediados por el glutamato, dañando la integridad neuronal y afectando la síntesis de factores neurotróficos como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).^{10,21}

Las citocinas proinflamatorias pueden exacerbar la excitotoxicidad al reducir la recaptación de glutamato en la hendidura sináptica, mediada por astrocitos.²¹ También se ha reportado que activan los transportadores de serotonina (SERT/5-HTT), lo que podría disminuir la cantidad de serotonina disponible en la sinapsis.²² Además de la serotonina y el glutamato, la inflamación puede afectar otros neuro-

transmisores, como la síntesis de dopamina al interrumpir la disponibilidad del cofactor tetrahidrobiopterina (BH4), y alterar la neurotransmisión en el sistema GABAérgico.²²

1.4. Microglía y neuroinflamación

La microglía representa las células inmunes residentes en el SNC y desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis y la defensa inmune del cerebro,^{12,22} vigilando continuamente el entorno cerebral para detectar factores que puedan perturbar el equilibrio. Puede activarse en respuesta a citocinas y otras señales proinflamatorias, y exhibe un espectro de estados de activación: M1 (“*activación clásica*”) y M2 (“*activación alternativa*”).²²

La activación M1 se considera generalmente proinflamatoria, secretando citocinas como TNF- α , IL-1 β e IL-6, mientras que la activación M2 es antiinflamatoria.^{11,22} El estrés, la inflamación y las infecciones pueden desencadenar la proliferación y activación M1 de la microglía.²³ Cuando la microglía se activa de manera crónica, puede generar una variedad de neurotoxinas y citocinas proinflamatorias, lo que puede resultar en disfunción neuronal.^{22,23}

La evidencia de activación microglial en pacientes con TDM proviene de estudios de tomografía por emisión de positrones (PET), que muestran una elevación del volumen de distribución total de la proteína de translocación (TSPO), marcador de activación microglial, en diversas regiones cerebrales.^{22,23} Estudios post mortem también han reportado cambios en la microglía en pacientes con depresión.²³

La microglía desregulada contribuye a la neuroinflamación y puede deteriorar la neuroplasticidad y la neurogénesis, generando pérdida sináptica; por ello, constituye un pilar patológico fundamental de la depresión.^{14,23} Las citocinas proinflamatorias liberadas por la microglía amplifican las señales inflamatorias dentro del SNC, promoviendo el mantenimiento de los ciclos proinflamatorios previamente descritos e induciendo la génesis de un subtipo de astrocitos reactivos y funcionalmente deteriorados.²³

1.5. Estrés oxidativo y disfunción mitocondrial

La inflamación sostenida favorece un desequilibrio redox con incremento de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS), lo que se traduce en daño oxidativo a lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. En el contexto del TDM, este fenómeno se vincula estrechamente con la activación inmune central: la microglía en fenotipo proinflamatorio puede aumentar la producción de mediadores oxidantes y amplificar la neurotoxicidad, contribuyendo a la

disfunción neuronal, la pérdida sináptica y el deterioro de la neuroplasticidad.^{14,23}

De forma paralela, el estrés oxidativo se asocia con disfunción mitocondrial, ya sea como consecuencia del microambiente proinflamatorio o como mecanismo que lo perpetúa. La alteración de la cadena respiratoria y la reducción de la producción de ATP pueden promover un “*ciclo*” de mayor generación de ROS, facilitando la vulnerabilidad neuronal y síntomas como fatiga, enlentecimiento psicomotor y compromiso cognitivo. Además, el daño oxidativo puede potenciar otros mecanismos ya descritos en esta revisión, como la excitotoxicidad glutamatérgica y la disminución de factores neurotróficos, reforzando el carácter multifactorial del endotipo inflamatorio.^{22,23}

1.6. Alteración del eje microbiota-intestino-cerebro

La microbiota intestinal es crucial para la salud, ya que influye en la homeostasis inmune, la regulación hormonal y la producción de metabolitos.^{12,23} Existe una comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro a través del eje microbiota-intestino-cerebro.^{11,23}

Las investigaciones asocian la depresión con alteraciones en la composición y diversidad de la microbiota intestinal, un estado conocido como disbiosis.²³ Aunque los hallazgos varían, se reporta una reducción específica de bacterias productoras de butirato, como *Faecalibacterium* y *Coprococcus* (vinculadas con una mejor calidad de vida), así como un aumento de géneros potencialmente proinflamatorios.²³

La disbiosis puede dañar la barrera hematointestinal, aumentando su permeabilidad.^{12,23} Esto permite que componentes bacterianos (como los lipopolisacáridos [LPS]) pasen al torrente sanguíneo.²⁴ Se han detectado niveles elevados de anticuerpos contra LPS en pacientes con TDM, lo que sugiere esta mayor permeabilidad. El LPS y las citocinas inflamatorias pueden desencadenar inflamación sistémica que contribuye a la neuroinflamación y a los síntomas depresivos.²⁴

La microbiota intestinal también modifica la función y el desarrollo de la microglía a través de metabolitos microbianos (como los ácidos grasos de cadena corta [AGCC]).^{23,24} Además, la disbiosis afecta el metabolismo del triptófano, desviándolo hacia la vía de la quinurenina.²⁴

El nervio vago es una conexión fundamental y directa en el eje microbiota-intestino-cerebro, que facilita la comunicación bidireccional.²⁵ Sus fibras aferentes (sensoriales) en el intestino detectan citocinas inflamatorias y productos

microbianos (LPS y AGCC), y transmiten esta información a través del núcleo del tracto solitario (NTS), el hipotálamo y el sistema límbico. Esta vía neural permite que las señales inflamatorias y las provenientes de la microbiota intestinal influyan en la función cerebral, la neuroinmunidad y el comportamiento.^{24,25} Además, el nervio vago media el reflejo inflamatorio, un mecanismo mediante el cual el cerebro puede modular las respuestas inmunes periféricas y la inflamación intestinal. La disrupción de la función vagal puede exacerbar la neuroinflamación mediada por la disbiosis intestinal.²⁵

2. Implicaciones clínicas del modelo inflamatorio de la depresión

2.1. Concepto de “inmunofenotipo depresivo” o “depresión inflamatoria”

La evidencia creciente sobre la participación de la inflamación en el TDM ha llevado al reconocimiento de que la depresión presenta un componente inflamatorio relevante en un subgrupo de pacientes, caracterizado por la presencia de “*inflamación crónica de bajo grado*”, definida por niveles elevados de marcadores inflamatorios circulantes (PCR, hs-PCR, IL-1 β , IL-6 y TNF- α). Estos pacientes a menudo

exhiben falta de respuesta o resistencia a los tratamientos antidepressivos dirigidos principalmente a los sistemas monoaminérgicos, y presentan un conjunto de síntomas depresivos atípicos asociados con disregulaciones energéticas y mecanismos inmunometabólicos.^{21,25}

Estos marcadores inflamatorios se proponen como posibles biomarcadores para identificar este inmunofenotipo.²⁶ Asimismo, podrían ser útiles para seleccionar y guiar el tratamiento, abriendo nuevas vías hacia la medicina de precisión en el manejo de la depresión en aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse.²⁶ Los pacientes con síntomas atípicos de depresión (endofenotipo inflamatorio) se caracterizan clínicamente por presentar mayor anhedonia, fatigabilidad, reactividad emocional conservada, hipersomnia, hiperfagia, aumento de peso u obesidad.²⁶

2.2. Potenciales biomarcadores para diagnóstico, estratificación y seguimiento

En el **cuadro I** se resumen los principales biomarcadores inflamatorios estudiados en el contexto del TDM, organizando su utilidad clínica en tres categorías: diagnóstico, estratificación de la gravedad y seguimiento/pronóstico.^{25,26}

Cuadro I Biomarcadores propuestos para el abordaje del inmunofenotipo inflamatorio de la depresión

Biomarcador	Diagnóstico	Estratificación de gravedad	Seguimiento / Pronóstico
TSPO	Elevación en PET cerebral de pacientes con depresión	Correlación con HDRS en corteza cingulada	Evaluación de neuroinflamación y respuesta al tratamiento
CRP / hs-CRP	Marcador accesible de inflamación de bajo grado	Niveles altos vinculados a depresión no melancólica y riesgo suicida	Predice respuesta a antidepressivos y eficacia de antiinflamatorios
Citocinas (IL-1β, IL-6, TNF-α)	Elevadas en TDM, asociadas con gravedad y suicidio	Perfil inmunológico correlacionado con síntomas	Indicadores de resistencia a tratamiento y evolución clínica
Genes en Monocitos	Distinguen depresión inflamatoria de otros subtipos	Firma genética positiva en TDM resistente	Predicen baja respuesta a tratamiento
Proteína S100β	Elevación sérica en depresión	—	Predice respuesta y remisión con tratamiento
ICAM-1 / VCAM-1 / PAI-1	Indicadores de ambiente proinflamatorio	Asociados a síntomas afectivos	Relación con respuesta a tratamiento y vulnerabilidad
BDNF	Disminuido en TDM y TAB	Inversamente relacionado con gravedad	Se incrementa tras tratamiento eficaz
Vía Quinurenina	Alteraciones en TDM y somatización	Asociación con conducta suicida	Cambio con ketamina y probióticos mejora síntomas
NLR	Asociado a depresión	—	—

TSPO: proteína de translocación; CRP: Proteína C Reactiva; ICAM-1: molécula de adhesión intercelular 1; VCAM-1: molécula de adhesión celular vascular 1; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno-1; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; NLR: Relación neutrófilo-linfocito

3. Estrategias terapéuticas con efecto inmunomodulador y/o antiinflamatorio

El abordaje terapéutico de la depresión desde la perspectiva inflamatoria puede clasificarse en dos grandes grupos: farmacológico y no farmacológico.²⁷

3.1. Estrategias farmacológicas

En el ámbito farmacológico, se ha documentado que los antidepresivos convencionales (incluidos los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina [ISRS], los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina [IRSN] y los antidepresivos tricíclicos [ATC]) poseen propiedades inmunomoduladoras.²⁷ Estos no solo ejercen su acción clásica sobre los sistemas monoaminérgicos, sino que además atenúan la activación microglial y astrocitaria y contribuyen a la reducción de marcadores inflamatorios periféricos (IL-6, TNF- α e IL-1 β).²⁸

Más recientemente, han cobrado interés los agentes antiinflamatorios utilizados como coadyuvantes.²⁸ Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) (como el celecoxib) han demostrado mejorar la eficacia de los antidepresivos en el TDM. Una estrategia aún más específica la constituyen los inhibidores de citocinas, considerados una forma “pura” de intervención antiinflamatoria.^{27,28} Entre estos destacan los antagonistas del TNF (como el infliximab y el etanercept), que han mostrado potencial antidepresivo en subgrupos de pacientes con depresión e inflamación elevada. Asimismo, los agentes dirigidos a citocinas (IL-6, IL-12 e IL-23) han reportado efectos positivos, particularmente en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas comórbidas (artritis reumatoide, psoriasis, entre otras).^{21,28}

También se han explorado los inhibidores de mTORC1 (como la rapamicina), que han demostrado prolongar los efectos antidepresivos de la ketamina, modular la función del receptor de glucocorticoides y restaurar la retroalimentación negativa del eje HHA. Por último, la metformina y la pioglitazona, cuyo perfil antiinflamatorio, antioxidante y neuroprotector las convierte en opciones coadyuvantes atractivas.²⁸ A ello se suman los nutraceuticos, entre los cuales los ácidos grasos omega-3, en particular el eicosapentaenoico (EPA), han mostrado eficacia en pacientes con TDM e inflamación elevada.²⁹

3.2. Estrategias no farmacológicas

Las estrategias no farmacológicas han cobrado gran relevancia, especialmente en el marco de la medicina del estilo de vida.^{28,29} El ejercicio físico regular ha demostrado

consistentemente efectos antiinflamatorios, asociados con una disminución de los niveles de estrés, mejor regulación inmunitaria y mejoría de la calidad de vida. Las terapias mente-cuerpo, como el yoga, la meditación y el tai chi, también ejercen efectos beneficiosos al modular la respuesta emocional frente al estrés, lo que se refleja en la reducción de biomarcadores como la PCR.²⁹

Las intervenciones dietéticas constituyen otro recurso importante, ya que una dieta rica en polifenoles y otros compuestos antiinflamatorios puede modular el sistema inmune a través de la microbiota intestinal. En este sentido, el uso de probióticos y prebióticos representa una estrategia prometedora, pues la modulación del eje intestino-cerebro ha mostrado capacidad para mejorar síntomas depresivos y reducir niveles de hs-CRP.^{28,29} Otra intervención innovadora es la estimulación del nervio vago, que busca restaurar la homeostasis inmunológica.²⁹

Discusión

La evidencia revisada respalda de manera consistente la existencia de un endotipo inflamatorio dentro del TDM, lo que representa un cambio de paradigma frente a la hipótesis monoaminérgica clásica.^{27,29} La activación inmunitaria periférica y central modifica procesos clave como la neurotransmisión, la neuroplasticidad y la regulación del eje HHA, mediante mecanismos que incluyen la activación glial, la disfunción de las barreras intestinal y hematoencefálica y alteraciones en la vía de la KYN.^{28,29}

Resulta necesario considerar que el modelo inflamatorio puede integrarse con otras dimensiones biológicas emergentes que también contribuyen a explicar la heterogeneidad clínica del TDM. Estudios recientes han mostrado que ciertos perfiles inmunometabólicos, caracterizados por resistencia a la insulina, disfunción mitocondrial y aumento de marcadores de estrés oxidativo, pueden interactuar con la inflamación sistémica para amplificar la vulnerabilidad al TDM.³⁰ Estas alteraciones metabólicas podrían modular la sensibilidad a citocinas proinflamatorias, alterar la disponibilidad de triptófano y potenciar la activación microglial, estableciendo así un eje inflamación-metabolismo-neuroplasticidad con relevancia clínica.³⁰

Por otra parte, la evidencia derivada de estudios transcriptómicos y epigenéticos sugiere que la inflamación crónica puede inducir modificaciones en la expresión génica relacionadas con la neuroinmunomodulación, la plasticidad sináptica y la regulación del eje HHA.^{19,30} Esto podría explicar la persistencia de síntomas en pacientes con curso crónico o de difícil tratamiento (aproximadamente 30 a 50% de los pacientes). Integrar estos hallazgos en futuros modelos

permitirá esclarecer mejor los mecanismos causales y delimitar subgrupos clínicos más precisos.

En este sentido, el avance hacia una psiquiatría personalizada no solo dependerá de la identificación de biomarcadores inflamatorios fiables, sino también de su combinación con métricas metabólicas, neuroendocrinas y moleculares,^{25,30} lo que permitirá construir perfiles biológicos integrados. Este enfoque multimodal facilitará intervenciones más específicas y la selección óptima de estrategias antiinflamatorias, metabólicas o combinadas, contribuyendo al desarrollo de algoritmos clínicos capaces de mejorar la predicción de respuesta y la toma de decisiones terapéuticas.^{27,28,29,30}

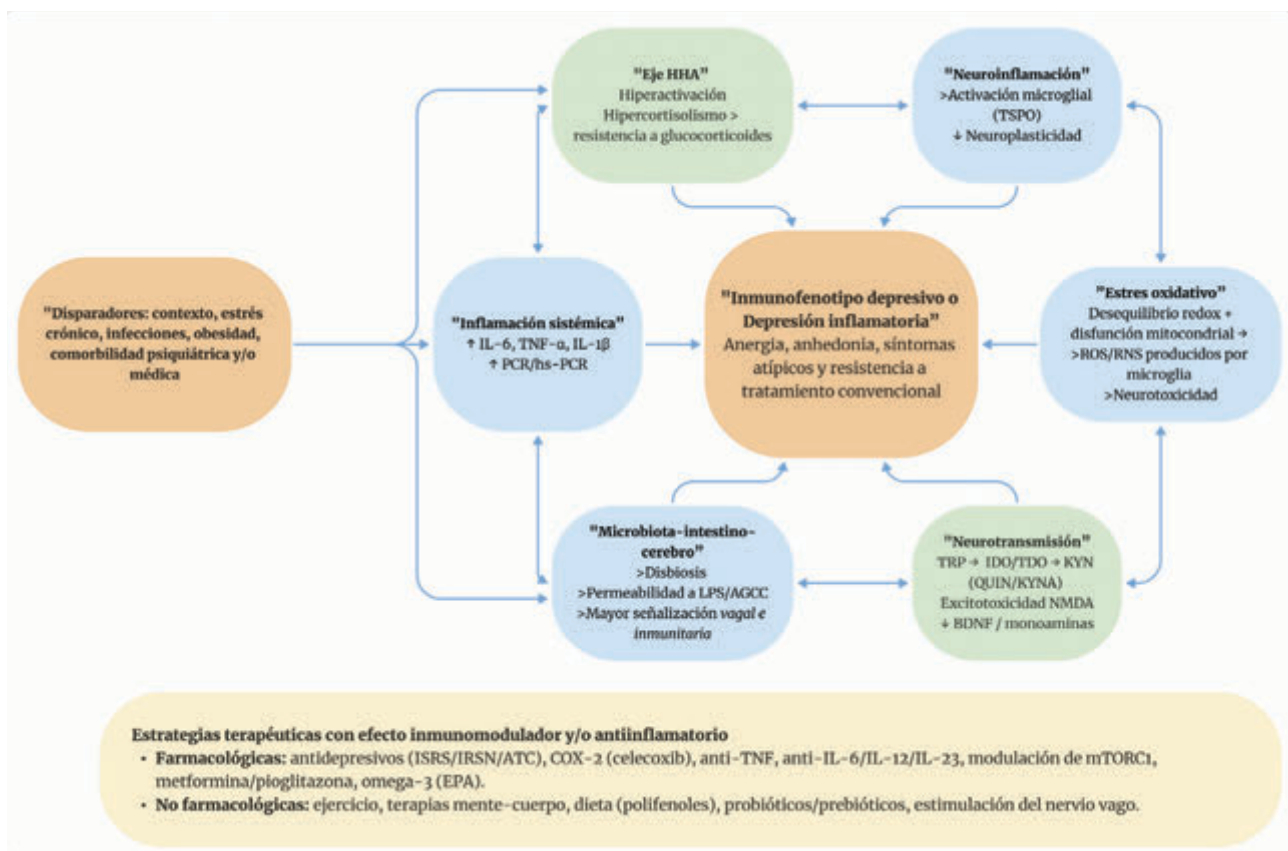
La literatura sugiere que los agentes antiinflamatorios poseen un potencial antidepressivo específico, aunque condicionado a la adecuada estratificación de los pacientes.^{28,29} Ensayos clínicos y metaanálisis han mostrado que los inhibidores de la COX-2 mejoran la respuesta al combinarse con antidepressivos, mientras que su efecto es limitado en monoterapia y en muestras no seleccionadas.³⁰ Un patrón similar se observa con nutraceuticos como el ácido eicosapentaenoico (EPA), más eficaz en individuos con inflamación basal elevada (hs-CRP ≥ 1 mg/L).^{11,30}

Por el contrario, estudios con infliximab o minociclina arrojan resultados inconsistentes cuando no se diferencian los perfiles inflamatorios, lo que resalta la importancia de diseños que integren los marcadores inflamatorios. La falta de homogeneidad en las poblaciones estudiadas, la variabilidad en la duración de los ensayos y la ausencia de consensos sobre las dosis óptimas explican en buena medida estas discrepancias.³⁰

Más allá de los fármacos, las estrategias no farmacológicas muestran un papel complementario en la modulación inflamatoria.^{28,30} El ejercicio físico regular ha demostrado reducir biomarcadores inflamatorios y mejorar los síntomas depresivos, mientras que la modulación de la microbiota mediante probióticos y prebióticos, así como el uso de omega-3, consolidan un enfoque integrativo.³⁰ Incluso, intervenciones innovadoras como la estimulación del nervio vago abren nuevas perspectivas al incidir directamente en el eje intestino-cerebro. Estas alternativas, respaldadas por mecanismos fisiológicos plausibles, refuerzan el interés en explorar abordajes combinados y personalizados^{29,30} (figura 1).

Sin embargo, la investigación enfrenta limitaciones significativas que obstaculizan su traslación clínica. Una de las principales es la heterogeneidad metodológica: los estudios

Figura 1 Diagrama de la fisiopatología y tratamiento del inmunofenotipo depresivo o depresión inflamatoria



difieren en el tipo de intervención, la duración del tratamiento y las escalas empleadas para medir síntomas, lo que dificulta la comparación de resultados. A nivel diagnóstico, aún no existen criterios consensuados ni biomarcadores específicos para la depresión inflamatoria.^{28,30} Aunque marcadores como la hs-PCR y la IL-6 son útiles para la estratificación, carecen de especificidad, ya que se elevan en diversas condiciones médicas y psiquiátricas. Asimismo, sigue sin resolverse la cuestión de la direccionalidad de la relación inflamación-depresión, un aspecto fundamental para orientar la investigación terapéutica. A esto se suma que la inhibición indiscriminada de citocinas puede comprometer funciones fisiológicas esenciales y generar efectos adversos, lo que obliga a un uso cauteloso de estas estrategias.³⁰

Conclusiones

La depresión inflamatoria constituye un modelo robusto que explica parte de la heterogeneidad clínica del TDM y ofrece oportunidades concretas para avanzar hacia la medicina personalizada. La clave para la próxima generación de

tratamientos no radica en aplicar intervenciones antiinflamatorias de manera universal; por lo tanto, la investigación futura debe enfocarse en establecer consensos internacionales que definan biomarcadores confiables y criterios diagnósticos específicos, además de realizar estudios longitudinales con muestras amplias que permitan esclarecer la causalidad y la seguridad a largo plazo.

En la actualidad, será clave integrar dimensiones inmunológicas, microbianas, neuronales, psicológicas y ambientales para caracterizar endotipos de depresión y validar intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas. De cara al futuro, se recomienda incorporar la evaluación de biomarcadores inflamatorios en la valoración inicial de los pacientes con TDM y alinear los tratamientos según el perfil inmunológico de cada individuo.

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

Referencias

1. Doney E, Cadoret A, Dion-Albert L, et al. Inflammation-driven brain and gut barrier dysfunction in stress and mood disorders. Robinson O, editor. *European Journal of Neuroscience*. 2021 May 17;55(9-10):2851–94. <https://doi.org/10.1111/ejn.15239>
2. Mosiolek A, Pięta A, Jakima S, et al. Effects of Antidepressant Treatment on Peripheral Biomarkers in Patients with Major Depressive Disorder (MDD). *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Apr 15;10(8):1706. <https://doi.org/10.3390/j.2021.10.1616>
3. Réus GZ, Manosso Luana M, Quevedo J, et al. Major depressive disorder as a neuro-immune disorder: Origin, mechanisms, and therapeutic opportunities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2023 Dec;155:105425. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105425>
4. Hartmann TE, Robertson CV, Miller TD, et al. Associations between exercise, inflammation and symptom severity in those with mental health disorders. *Cytokine*. 2021 Oct;146:155648. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155648>
5. Dregan A, Matcham F, Harber-Aschan L, et al. Common mental disorders within chronic inflammatory disorders: a primary care database prospective investigation. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020 May;78(5):688–95. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214676>
6. Yirmiya R. The inflammatory underpinning of depression: An historical perspective. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2024 Nov;122:433–43. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.08.048>
7. Kouba BR, de Araujo Borba L, Borges de Souza P, et al. Role of Inflammatory Mechanisms in Major Depressive Disorder: From Etiology to Potential Pharmacological Targets. *Cells*. 2024 Feb 28;13(5):423. <https://doi.org/10.3390/cells13050423>
8. Suneson K, Söderberg Veibäck G, Lindahl J, et al. Omega-3 fatty acids for inflamed depression – A match/mismatch study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2024 May;118:192–201. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.02.029>
9. Hang X, Zhang Y, Li J, et al. Comparative Efficacy and Acceptability of Anti-inflammatory Agents on Major Depressive Disorder: A Network Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2021 Jul 1;12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.691200>
10. Suneson K, Lindahl J, Chamli Hårsmar S, et al. Inflammatory Depression—Mechanisms and Non-Pharmacological Interventions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Feb 6;22(4):1640. <https://doi.org/10.3390/ijms22041640>
11. Yin Y, Ju T, Zeng D, et al. “Inflamed” depression: A review of the interactions between depression and inflammation and current anti-inflammatory strategies for depression. *Pharmacological Research*. 2024 Sep;207:107–322. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107322>
12. Kopschina Feltes P, Doorduyn J, Klein HC, et al. Anti-inflammatory treatment for major depressive disorder: implications for patients with an elevated immune profile and non-responders to standard antidepressant therapy. *Journal of Psychopharmacology*. 2020 Jun 27;31(9):1149–65. <https://doi.org/10.1177/0269881117711708>
13. Arteaga-Henríquez G, Simon MS, Burger B, et al. Low-Grade Inflammation as a Predictor of Antidepressant and Anti-Inflammatory Therapy Response in MDD Patients: A Systematic Review of the Literature in Combination With an Analysis of Experimental Data Collected in the EU-MOODINFLAME Consortium. *Frontiers in Psychiatry*. 2020 Jul 9;10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00458>
14. Sălcudean A, Popovici RA, Pitic DE, et al. Unraveling the Complex Interplay Between Neuroinflammation and Depression: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025 Feb 14;26(4):1645. <https://doi.org/10.3390/ijms26041645>

15. Su WJ, Hu T, Jiang CL. Cool the Inflamed Brain: A Novel Anti-inflammatory Strategy for the Treatment of Major Depressive Disorder. *Current Neuropharmacology*. 2024 May;22(5):810–42. <https://doi.org/10.2174/1570159X21666230809112028>
16. Chang J, Jiang T, Shan X, et al. Pro-inflammatory cytokines in stress-induced depression: Novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2024 Apr;131:110931. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110931>
17. Kappelmann N, Lewis G, Dantzer R, et al. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. *Molecular Psychiatry*. 2020 Oct;23(2):335–43.
18. Hu P, Lu Y, Pan B, et al. New Insights into the Pivotal Role of the Amygdala in Inflammation-Related Depression and Anxiety Disorder. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Sep 21;23(19):11076. <https://doi.org/10.3390/ijms231911076>
19. Sforzini L, Marizzoni M, Bottanelli C, et al. Transcriptomic profiles in major depressive disorder: the role of immunometabolic and cell-cycle-related pathways in depression with different levels of inflammation. *Molecular Psychiatry*. 2024 Sep 13;30(4):1308–18. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02736-w>
20. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Oct 25;13(21):6394. <https://doi.org/10.3390/jcm13216394>
21. Steffen J, Focken N, Çalışkan G. Recognizing depression as an inflammatory disease: the search for endotypes. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2024 Jul 1;327(1):C205–12. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00246.2024>
22. Patil C, Gawli C, Bhatt S. Targeting inflammatory pathways for treatment of the major depressive disorder. *Drug Discovery Today*. 2023 Sep;28(9). <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103697>
23. Donoso F, Cryan JF, Olavarria-Ramirez L, et al. Inflammation, Lifestyle Factors, and the Microbiome-Gut-Brain Axis: Relevance to Depression and Antidepressant Action. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2022 Apr 5;113(2):246–59. <https://doi.org/10.1002/cpt.2581>
24. Benedetti F, Zanardi R, Mazza MG. Antidepressant psychopharmacology: is inflammation a future target? *International Clinical Psychopharmacology*. 2022 Mar 31;37(3):79–81. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000403>
25. Vreijling SR, Chin Fatt CR, Williams LM, et al. Features of immunometabolic depression as predictors of antidepressant treatment outcomes: pooled analysis of four clinical trials. *The British Journal of Psychiatry*. 2023 Dec 22;224(3):89–97. <https://doi.org/10.1192/bjp.2023.148>
26. Bayes A, Weickert TW, Parker G, et al. Peripheral inflammatory markers in melancholic versus non-melancholic depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2024 Jan;159:106418. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106418>
27. Miller AH. Advancing an Inflammatory Subtype of Major Depression. *American Journal of Psychiatry*. 2025 Jun 1;182(6):516–24. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20250289>
28. Upthegrove R, Corsi-Zuelli F, Couch ACM, et al. Current Position and Future Direction of Inflammation in Neuropsychiatric Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2025 Jul 9. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.1369>
29. Liu P, Liu Z, Wang J, et al. Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression. *Nature Communications [Internet]*. 2024 Apr 8;15(1):3003. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-47273-w30>.
30. Nava RG, Adri AS, Filgueiras IS, et al. Modulation of neuroimmune cytokine networks by antidepressants: implications in mood regulation. *Translational Psychiatry*. 2025 Aug 23;15(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03532-y>

Pensar, evaluar y reponer: la estrategia hemostática del fibrinógeno en neurocirugía

Thinking, evaluating, and replenishing the
fibrinogen hemostatic strategy in neurosurgery

Eduardo Daniel Anica-Malagón^{1a}, Jorge Ariel Sosa-Bolio^{2b}

Resumen

El control hemostático en neurocirugía representa un desafío clínico mayor, donde pequeñas variaciones en el volumen de sangrado pueden modificar de forma crítica la presión intracraneal y el pronóstico neurológico. El fibrinógeno, primer factor en agotarse durante la hemorragia, es también un marcador temprano de coagulopatía y determinante de la estabilidad del coágulo. Esta revisión narrativa analizó la literatura científica publicada entre 2020 y 2025 en *PubMed*, *Scopus* y *Cochrane Library*, con énfasis en estudios que evaluaron la fisiopatología, el diagnóstico y la reposición dirigida del fibrinógeno en pacientes neuroquirúrgicos. A partir del análisis crítico y la integración sistemática de los estudios seleccionados, se identificaron evidencias convergentes que demuestran que los niveles bajos de fibrinógeno se asocian con un mayor volumen de sangrado, aumento del riesgo de resangrado intracraneal y peor desenlace funcional. La administración guiada por pruebas viscoelásticas permite ajustar dosis y reducir transfusiones, mientras que las estrategias empíricas basadas en concentraciones séricas y en el contexto quirúrgico ofrecen alternativas seguras cuando no se dispone de estas tecnologías. Comprender cuándo y cómo reponer el fibrinógeno constituye un elemento esencial del manejo integral de la sangre del paciente neuroquirúrgico. Este paradigma, resumido en el principio “*pensar, evaluar y reponer*”, consolida un modelo integral en la neurohemostasia guiada por metas.

Abstract

Hemostatic control in neurosurgery represents a major clinical challenge, in which even small variations in blood loss can critically alter intracranial pressure and neurological prognosis. Fibrinogen, the first coagulation factor to be depleted during hemorrhage, is also an early marker of coagulopathy and a key determinant of clot stability. This narrative review analyzed the scientific literature published between 2020 and 2025 in PubMed, Scopus, and the Cochrane Library, with emphasis on studies evaluating the pathophysiology, diagnosis, and targeted replacement of fibrinogen in neurosurgical patients. Through critical analysis and systematic integration of the selected studies, convergent evidence was identified demonstrating that low fibrinogen levels are associated with greater blood loss, an increased risk of intracranial rebleeding, and poorer functional outcomes. Viscoelastic test-guided administration allows dose optimization and reduction of transfusion requirements, while empirical strategies based on serum concentrations and surgical context provide safe alternatives when such technologies are unavailable. Understanding when and how to replace fibrinogen constitutes an essential component of comprehensive patient blood management in neurosurgery. This paradigm, summarized by the principle “*think, assess, and replace*”, consolidates an integrated model of goal-directed neurohemostasis.

¹Secretaría de Salud, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Servicio de Geriátría. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General de Zona No. 4 Celaya, Servicio de Terapia Intensiva. Celaya, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-2850-9445^a, 0009-0002-1087-656X^b

Palabras clave

Fibrinógeno
Procedimientos Neuroquirúrgicos
Hemorragias Intracraneales
Trastornos de la Coagulación Sanguínea
Tromboelastografía

Keywords

Fibrinogen
Neurosurgical Procedures
Intracranial Hemorrhages
Blood Coagulation Disorders
Thromboelastography

Fecha de recibido: 15/11/2025

Fecha de aceptado: 05/02/2026

Comunicación con:

Eduardo Daniel Anica Malagón

✉ anicamalagon@gmail.com

☎ 55 2789 2000, extensión 1059

.....
Cómo citar este artículo: Anica-Malagón ED, Sosa-Bolio JA. Pensar, evaluar y reponer: la estrategia hemostática del fibrinógeno en neurocirugía. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6998. doi: 10.5281/zenodo.19076253



Introducción

El sangrado intracraneal es uno de los mayores desafíos en neurocirugía por su alta mortalidad y por el impacto que incluso pequeñas alteraciones hemostáticas tienen en el sistema nervioso central. En traumatismo craneoencefálico (TCE), hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral espontánea y cirugía tumoral extensa, la pérdida de fibrinógeno representa un punto crítico que favorece la expansión del sangrado, como señalaron Maegele *et al.* en 2021.¹ Este factor, precursor de la fibrina, es el primero en agotarse durante hemorragias agudas y participa, además, en la agregación plaquetaria y en la respuesta inflamatoria cerebral.² En neurocirugía, concentraciones superiores a 150–200 mg/dL se asocian con progresión hemorrágica,³ mientras que en el TCE la hipofibrinogenemia temprana refleja consumo acelerado y se vincula con mortalidad.⁴

De acuerdo con el estudio retrospectivo de Lv *et al.*, publicado en 2020, en 2570 pacientes con traumatismo craneoencefálico, 992 pacientes, equivalentes al 38.6%, presentaron fibrinógeno < 2.0 g/L (< 200 mg/dL) al ingreso. Además, 918 pacientes, es decir, el 35.7%, tuvieron concentraciones entre 2 y 3 g/L (200–300 mg/dL), mientras que 660 pacientes, equivalentes al 25.7%, presentaron niveles > 3 g/L (> 300 mg/dL). A partir del análisis de desenlaces, los autores sugirieron que mantener concentraciones entre 2.5 y 3 g/L (250–300 mg/dL) podría asociarse con mejor supervivencia y mejor pronóstico funcional neurológico a 3 meses.⁵ Fujiwara *et al.*, en 2022,⁴ evidenciaron que la reposición temprana con concentrado de fibrinógeno (CF) evita hipofibrinogenemia en más del 90% de los casos sin aumentar eventos trombóticos. En hemorragia intracerebral y cirugía tumoral, mantener niveles adecuados reduce la expansión del hematoma y los requerimientos transfusionales. Niakan *et al.*,⁶ destacan la vulnerabilidad del fibrinógeno ante el sangrado intracraneal y la eficacia superior del CF frente a crioprecipitado o plasma, mientras Pawelczyk *et al.*,⁷ subrayan su papel en microtrombosis y disfunción endotelial.

La hipofibrinogenemia es un proceso activo que amplifica el daño cerebral. Las pruebas viscoelásticas permiten valorar la firmeza del coágulo y guiar la reposición con precisión;⁸ en ausencia de estas tecnologías, el método de Clauss continúa siendo útil, como describieron Innerhofer *et al.* en 2022.⁹ La adopción del *Modelo de Manejo de la Sangre del Paciente* (*Patient Blood Management*, PBM) ha impulsado una estrategia anticipatoria basada en evaluación temprana, intervención dirigida y monitorización continua. Bajo este paradigma, “pensar, evaluar y reponer” resume un manejo proactivo y personalizado del sangrado en neurocirugía.

El propósito de esta revisión es analizar el papel del fibrinógeno en la hemostasia neuroquirúrgica, integrando su

relevancia fisiopatológica, valor diagnóstico y fundamentos clínicos para su reposición dirigida, con el fin de fortalecer un modelo de neurohemostasia centrado en preservar este elemento clave para mejorar los desenlaces del paciente neurocrítico.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa con el objetivo de analizar la evidencia reciente sobre el papel del fibrinógeno en la hemostasia del paciente neuroquirúrgico crítico. Este diseño permite integrar resultados clínicos heterogéneos y construir una interpretación global cuando la evidencia no es apta para metaanálisis, conforme a los lineamientos de Ferrari¹⁰ y Green.¹¹ La búsqueda se efectuó entre marzo y octubre de 2025 en *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, *Cochrane Library* y *Google Scholar*, utilizando combinaciones de descriptores DeCS/MeSH en inglés y español (*fibrinogen*, *neurosurgical procedures*, *intracranial hemorrhage*, *subarachnoid hemorrhage*, *traumatic brain injury*, *coagulopathy*, *blood coagulation disorders*, *patient blood management*), con operadores booleanos y filtros de idioma y tiempo, siguiendo PRISMA 2020.¹²

Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, guías clínicas, consensos y documentos institucionales relacionados con fisiopatología, diagnóstico o tratamiento de alteraciones hemostáticas en neurocirugía adulta. Se excluyeron reportes pediátricos, estudios experimentales, artículos sin texto completo y publicaciones no revisadas por pares. La selección fue realizada por dos revisores de forma independiente, resolviendo discrepancias por consenso de acuerdo con la metodología de Baethge,¹³ para preservar validez y consistencia.

Cada artículo fue analizado y clasificado en categorías temáticas: fisiopatología del fibrinógeno, métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas. Los hallazgos se integraron mediante síntesis cualitativa, destacando convergencias y vacíos del conocimiento. La información cuantitativa relevante (umbrales diagnósticos, dosis y desenlaces clínicos) fue contextualizada sin agrupación estadística, conforme a las directrices de Grant y Booth¹⁴ para revisiones narrativas estructuradas.

Resultados

1. Papel fisiopatológico del fibrinógeno en el cerebro

El fibrinógeno es esencial para la formación del coágulo

estable y, en el daño cerebral agudo, funciona como marcador sensible de reserva hemostática. Durante la hemorragia intracraneal, su consumo acelerado refleja la activación de la coagulación y la respuesta inflamatoria sistémica; Schöchl *et al.*³ en 2023 señalaron que es el primer factor en agotarse y que su descenso temprano se asocia con la expansión del sangrado. Tras un traumatismo o sangrado espontáneo puede instaurarse una coagulopatía cerebral mediada por daño endotelial y aumento de la fibrinólisis. Fujiwara *et al.*,⁴ en 2022, reportaron que en TCE grave la hipofibrinogenemia es significativa en las primeras seis horas y se acompaña de mayor requerimiento transfusional.

En el TCE, la pérdida de integridad vascular y la hiperfibrinólisis explican la rápida depleción del fibrinógeno. Lv *et al.*,⁵ en 2020, mostraron que niveles mayores a 200 mg/dL al ingreso se relacionan con mayor mortalidad y peor pronóstico funcional. En la hemorragia intracerebral espontánea, Niakan y Khalili *et al.*,⁶ en 2023, describieron que niveles bajos favorecen la expansión del hematoma en las primeras 24 horas y que la reposición oportuna mejora la estabilidad hemostática. La hipofibrinogenemia persistente aumenta el riesgo de resangrado, mientras que concentraciones moderadamente elevadas dentro del rango fisiológico alto refuerzan la red de fibrina sin incrementar el riesgo trombótico.⁸

En la hemorragia subaracnoidea, el fibrinógeno desciende inicialmente por consumo y luego aumenta por la inflamación sistémica; niveles bajos en las primeras 48 horas se asocian con resangrado y vasoespasmo, mientras valores elevados se relacionan con microtrombosis y peor pronóstico.¹⁵ En neurocirugía tumoral, la pérdida sanguínea y la dilución por cristaloides reducen el fibrinógeno plasmático; Innerhofer *et al.*,⁹ en 2022, demostraron que la reposición guiada por viscoelasticidad reduce los requerimientos transfusionales y acorta el tiempo operatorio.

La hipofibrinogenemia temprana es un predictor independiente de mortalidad. Wang *et al.*,¹⁶ en 2023, observaron que cada reducción de 100 mg/dL incrementa el riesgo de muerte o discapacidad grave, y Pawelczyk *et al.*,⁷ en 2020, describió que niveles elevados dentro de la normalidad alta se asocian con disfunción endotelial y activación plaquetaria. Estos hallazgos han favorecido la incorporación del monitoreo del fibrinógeno en los protocolos PBM, donde mantener niveles entre 200 y 300 mg/dL contribuye a preservar la perfusión cerebral y prevenir resangrado y complicaciones trombóticas.¹⁷

El fibrinógeno actúa como eje entre hemostasia y neuroinflamación. Su descenso refleja la magnitud del sangrado y la activación fibrinolítica, mientras que su exceso favorece microtrombosis y disfunción endotelial. Su fisiopatología puede resumirse en tres fases: consumo agudo con

hipocoagulabilidad y expansión hemorrágica, hiperproducción reactiva mediada por IL-6 y una fase de estabilización o hipercoagulación secundaria. Comprender esta dinámica permite un uso racional del fibrinógeno como objetivo hemostático activo en la neurocirugía moderna.

2. Evaluación y monitoreo del fibrinógeno en neurocirugía

La cuantificación del fibrinógeno mediante el método de Clauss sigue siendo el estándar clínico por su precisión para detectar hipofibrinogenemia. Su fundamento —tiempo de coagulación tras la adición de trombina— lo convierte en una herramienta confiable en el sangrado intracraneal inicial, aunque su principal limitación es el tiempo de procesamiento, que puede alcanzar 20–30 minutos y retrasar decisiones críticas.¹⁸ En neurocirugía, niveles menores a 150 mg/dL indican coagulopatía significativa y valores inferiores a 100 mg/dL representan agotamiento del sustrato de fibrina;¹⁹ su interpretación debe integrarse con el contexto clínico y con otras pruebas hemostáticas para individualizar la reposición.

Las pruebas viscoelásticas, como el tromboelastograma (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM), han modificado la monitorización hemostática al permitir una evaluación global, dinámica y en tiempo real del proceso de coagulación, desde la formación inicial del coágulo hasta su estabilización y lisis. A diferencia de las pruebas convencionales de coagulación, que evalúan de manera aislada componentes específicos de la cascada, estas técnicas integran la interacción funcional entre factores plasmáticos, plaquetas y fibrinógeno, lo que explica su utilidad en escenarios de sangrado agudo y cirugía de alto riesgo.

En el caso específico de la tromboelastometría rotacional, el ensayo FIBTEM permite evaluar de forma selectiva la contribución funcional del fibrinógeno mediante la inhibición de la función plaquetaria. Dentro de este análisis, el parámetro FIBTEM-A5 corresponde a la amplitud del coágulo a los cinco minutos, reflejando de manera precoz la firmeza inicial dependiente del fibrinógeno, mientras que el FIBTEM-MCF (firmeza máxima del coágulo) representa la estabilidad final alcanzada por el coágulo. Schöchl *et al.*,³ en 2023, demostraron que estos parámetros se correlacionan estrechamente con la concentración de fibrinógeno medida por el método de Clauss, con resultados clínicamente útiles disponibles en menos de diez minutos.

En un estudio prospectivo que incluyó 142 pacientes sometidos a craneotomía, Stürmer *et al.*,²⁰ en 202, observaron que la reposición hemostática guiada por ROTEM permitió una reducción del 38 % en los requerimientos

transfusionales y un acortamiento de la estancia en cuidados intensivos, lo que respalda su utilidad como herramienta de monitorización funcional para la toma de decisiones terapéuticas en neurocirugía de alto riesgo.

En entornos donde no se dispone del método de Clauss ni de pruebas viscoelásticas, la evaluación debe basarse en parámetros clínicos y de laboratorio que orienten la sospecha de hipofibrinogenemia. En la hemorragia intracraneal, vuelve a observarse un descenso acelerado del fibrinógeno por consumo y por hiperfibrinólisis; Fujiwara *et al.*,⁴ en 2022, demostraron que estas variaciones pueden anticiparse clínicamente antes de contar con mediciones específicas, sobre todo cuando el sangrado es progresivo en neuroimagen. El deterioro neurológico súbito con inestabilidad hemodinámica sugiere expansión hemorrágica y consumo del coágulo; Niakan y Khalili *et al.*,⁶ en 2023, señalaron que la progresión temprana del hematoma suele acompañarse de coágulos frágiles y coagulopatía combinada.

Patrones básicos de laboratorio también ayudan al diagnóstico cuando no se dispone de cuantificación específica. La prolongación simultánea del TP y del TTPa con plaquetas normales sugiere consumo de factores solubles, siendo el fibrinógeno el más sensible; Innerhofer *et al.*,⁹ en 2022, describen que en neurocirugía esto suele reflejar coagulopatía dilucional o fibrinólisis. El D-dímero muy elevado es un indicador indirecto de hiperfibrinólisis; Schöchl *et al.*,³ en 2023 señalan que, incluso sin pruebas viscoelásticas, su incremento marcado ante un sangrado activo sugiere degradación acelerada de fibrina. La evolución clínica también es relevante: sangrado persistente en el campo quirúrgico, drenajes hemáticos y dificultad para lograr hemostasia local requieren considerar reposición temprana. Chowdhury *et al.*,¹⁹ en 2021, subrayaron que diferir esta intervención aumentaba el riesgo de expansión del hematoma y empeoró el pronóstico neurológico.

La relación entre fibrinógeno y extensión hemorrágica ha sido ampliamente documentada. Wang *et al.*,¹⁶ en 2023, evidenciaron que la caída progresiva del fibrinógeno en las primeras 12 horas predice mayor volumen del hematoma y mortalidad; un descenso mayor al 25% respecto al valor inicial se correlaciona con progresión en tomografía de control.²¹ Por ello, la monitorización cada 4 a 6 horas durante las primeras 24 horas permite detectar tendencias de consumo y optimizar la reposición, especialmente en TCE, donde la fisiopatología evoluciona de forma rápida.

Otros biomarcadores pueden complementar la interpretación del fibrinógeno. La relación fibrinógeno-plaquetas y la razón D-dímero/fibrinógeno se han propuesto como indicadores de hiperfibrinólisis y de severidad de la coagulopatía cerebral.²² En hemorragia subaracnoidea, el aumento tar-

dío del fibrinógeno junto con IL-6 y PCR se ha asociado a mayor riesgo de vasoespasmo y trombosis microvascular, lo que refuerza la necesidad de analizar el fibrinógeno dentro de un marco fisiopatológico integral.

En neurocirugía tumoral o de base de cráneo, las pruebas viscoelásticas permiten anticipar la caída del fibrinógeno incluso antes de que se manifieste clínicamente el sangrado. González Rodríguez *et al.*,¹⁷ en 2024, recomiendan intervenir cuando el FIBTEM-A5 es inferior 9 mm o la concentración plasmática es menor a 200 mg/dL, utilizando concentrado de fibrinógeno o crioprecipitado según disponibilidad. Este enfoque se alinea con los principios de PBM, donde “pensar, evaluar y reponer” implica actuar sobre umbrales críticos para mantener una hemostasia cerebral segura.

3. Terapia de reposición de fibrinógeno en el paciente neuroquirúrgico

El objetivo de la reposición del fibrinógeno en neurocirugía es restablecer una red de fibrina eficiente sin inducir hipercoagulabilidad. En el paciente neurocrítico, el umbral terapéutico se sitúa entre 150 y 200 mg/dL; por debajo de 150 mg/dL predominan coágulos frágiles y riesgo de expansión hemorrágica, mientras que la reposición por encima de 300 mg/dL no aporta beneficios y puede aumentar la viscosidad sanguínea. Fujiwara *et al.*,⁴ en 2022, demostraron que la administración temprana de concentrado de fibrinógeno (CF) dentro de las primeras seis horas del TCE reduce la incidencia de hipofibrinogenemia severa sin aumentar eventos trombóticos, reforzando la importancia de la intervención temprana guiada por Clauss o viscoelasticidad.

El concentrado de fibrinógeno humano, derivado plasmático purificado, ofrece dosificación precisa, menor volumen y disponibilidad inmediata. Niakan y Khalili *et al.*,⁶ en 2023, sintetizaron que dosis iniciales de 30–60 mg/kg permiten alcanzar niveles seguros superiores a 200 mg/dL, y que en cirugía de base de cráneo su ajuste por ROTEM (FIBTEM-A5 mayor a 9 mm) reduce hasta un 40% el uso de plasma. El ensayo multicéntrico FIB-ICU en 2023,²³ con 302 pacientes neuroquirúrgicos con sangrado activo, confirmó menor necesidad de hemoderivados y reducción del edema posoperatorio sin aumento de eventos trombóticos, sustentando la seguridad y eficacia del concentrado.

Cuando el CF no está disponible, el crioprecipitado constituye la principal alternativa. Cada unidad aporta 150–250 mg de fibrinógeno, por lo que se requieren comúnmente 8–10 unidades para alcanzar niveles terapéuticos; su preparación prolongada y contenido variable limitan su utilidad en situaciones críticas.²⁴ El plasma fresco congelado ofrece reposición global de factores, pero aporta fibrinógeno a

baja concentración y con riesgo de sobrecarga circulatoria; su uso debe reservarse para coagulopatías combinadas o ausencia de alternativas.²⁵ En general, el CF corrige más rápido los niveles plasmáticos y con menor incidencia de complicaciones inmunológicas o respiratorias.

La terapia guiada por viscoelasticidad permite adaptar la dosis y la oportunidad de la reposición. Innerhofer *et al.*,⁹ sugieren iniciar CF cuando FIBTEM-A5 es menor a 9 mm o FIBTEM-MCF inferior a 10 mm, reevaluando 15 minutos después para evitar la sobrecorrección. Este enfoque mejora la eficiencia transfusional y optimiza la hemostasia quirúrgica. En un modelo de manejo por objetivos, González-Rodríguez *et al.*,¹⁷ en 2024, integraron la reposición dentro de un algoritmo PBM, logrando reducción del 35% en transfusiones y mejor control del sangrado intraoperatorio, alineándose con los principios “*pensar, evaluar y reponer*”.

La reposición dirigida de fibrinógeno presenta un perfil de seguridad favorable, con eventos tromboembólicos inferiores al 2%, comparables a terapias convencionales. Se recomienda vigilancia estrecha mediante Doppler y marcadores de coagulación durante las primeras 48 horas. En pacientes con insuficiencia hepática o sepsis, la síntesis endógena puede estar comprometida, por lo que pueden requerirse dosis más altas o repetidas; la reevaluación diaria permite mantener niveles entre 200–300 mg/dL, considerados óptimos para una hemostasia estable sin generar hiperviscosidad.²¹

4. Consideraciones éticas y de implementación del pbm en neurocirugía

El manejo hemostático en neurocirugía exige decisiones rápidas bajo incertidumbre, donde los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia adquieren especial relevancia. La autonomía se expresa en la participación del paciente cuando es posible; la beneficencia y la no maleficencia obligan a evitar reposiciones empíricas o transfusiones innecesarias; y la justicia demanda el uso racional de recursos. Shander *et al.*²⁶ proponen el principio de “*minimizar el daño hemostático*”, orientando cada intervención hacia el control seguro del sangrado, mientras Klein *et al.*²⁷ subrayan que el PBM es una práctica moralmente responsable al disminuir la exposición a hemocomponentes y optimizar la eficiencia del sistema.

La transfusión conlleva riesgos de inmunomodulación, sobrecarga y complicaciones infecciosas. Görlinger *et al.*,²⁸ en 2023, documentaron que las estrategias PBM reducen hasta un 30% la mortalidad en cirugía compleja al sustituir decisiones reactivas por intervenciones guiadas por evidencia. En neurocirugía, la evaluación temprana del fibrinógeno

y la corrección dirigida son actos éticos de prudencia clínica que evitan el uso indiscriminado de hemoderivados. Meybohm *et al.*²⁹ plantean que el PBM constituye también una forma de justicia distributiva al optimizar recursos y garantizar acceso equitativo a terapias eficaces.

La implementación del PBM en neurocirugía implica un cambio cultural orientado al análisis crítico del fibrinógeno como eje diagnóstico y terapéutico. “*pensar, evaluar y reponer*” resume este proceso: reconocer su relevancia, medirlo dinámicamente y reponerlo con precisión. Goodnough *et al.*³⁰ destacan que los programas exitosos requieren educación continua, algoritmos estandarizados y auditorías de resultados, mientras Muñoz *et al.*³¹ demostraron que integrar protocolos de fibrinógeno dentro de los pilares PBM reduce 40% el consumo transfusional y mejora la recuperación neurológica. En conjunto, el PBM constituye un marco ético-clínico que impulsa una hemostasia racional y proactiva, situando al paciente en el centro de la decisión terapéutica.

Discusión

La evidencia revisada demuestra que el fibrinógeno ocupa un papel central en la intersección entre hemostasia, inflamación y recuperación neurológica. Su agotamiento temprano no solo refleja la magnitud del sangrado, sino que modula la progresión del daño cerebral secundario y condiciona el pronóstico funcional. Estudios recientes confirman que la hipofibrinogenemia se asocia con el aumento del sangrado y el deterioro neurológico, incluso en ausencia de coagulopatía sistémica manifiesta.¹⁶

El valor pronóstico del fibrinógeno trasciende la simple cuantificación plasmática. La correlación entre FIBTEM-A5 o FIBTEM-MCF y los niveles medidos por Clauss permite identificar de manera precoz la fragilidad del coágulo, posibilitando intervenciones dirigidas antes de la pérdida hemostática crítica. Fujiwara⁴ y Stürmer²⁰ demostraron que la reposición guiada por viscoelasticidad reduce el consumo de hemoderivados y mejora la estabilidad quirúrgica sin incrementar complicaciones trombóticas. Estos hallazgos consolidan el concepto de “*hemostasia dinámica*”, en la que la medición y la acción son procesos simultáneos.

Sin embargo, la interpretación del fibrinógeno plasmático presenta limitaciones relevantes cuando existen alteraciones cualitativas de la molécula, como ocurre en la disfibrinogenemia. Esta entidad, descrita con mayor frecuencia en contextos de inflamación crónica, enfermedad hepática avanzada y cirrosis hepática, se caracteriza por concentraciones plasmáticas aparentemente normales cuando se evalúan mediante el método de Clauss, pero con una fun-

ción hemostática alterada. En estos escenarios, la dependencia exclusiva de métodos cuantitativos puede subestimar el riesgo hemorrágico, ya que la cantidad de fibrinógeno no refleja necesariamente su capacidad funcional para formar y estabilizar el coágulo.³²

A pesar de sus limitaciones, la medición del fibrinógeno mediante el método de Clauss continúa siendo ampliamente utilizada como herramienta principal para guiar la reposición de fibrinógeno en múltiples escenarios clínicos, particularmente en instituciones donde las pruebas viscoelásticas no están disponibles. Diversos estudios observacionales y guías clínicas han empleado valores plasmáticos de fibrinógeno medidos por Clauss como criterio para iniciar tratamiento, demostrando su utilidad práctica como marcador accesible y reproducible para la toma de decisiones, siempre que sus resultados se interpreten en conjunto con el contexto clínico y el patrón de sangrado.³³

Desde el punto de vista terapéutico, el concentrado de fibrinógeno se ha consolidado como la herramienta más eficaz y segura para la corrección dirigida. Su uso guiado por tromboelastometría rotacional (ROTEM) permite alcanzar concentraciones funcionales sin sobrecarga de volumen, a diferencia del plasma fresco congelado o el crioprecipitado, cuya preparación lenta y variabilidad limitan la respuesta inmediata.²⁵ La dosificación ajustada —generalmente 30 a 60 mg/kg— permite individualizar el tratamiento según el peso, la extensión del sangrado y los resultados viscoelásticos.

No obstante, la corrección dirigida del fibrinógeno debe interpretarse dentro de un marco más amplio de evaluación hemostática, particularmente en el contexto neuroquirúrgico. La hemostasia perioperatoria es un proceso multifactorial, y las pruebas convencionales como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) funcionan principalmente como herramientas de cribado, con una capacidad limitada para identificar la complejidad etiológica del sangrado. En particular, un TTPa prolongado no permite diferenciar de manera aislada entre deficiencias de factores de la vía intrínseca y la presencia de inhibidores de la coagulación, como el anticoagulante lúpico o inhibidores específicos del factor VIII, por lo que su interpretación requiere un abordaje escalonado.³⁴

En cuanto al monitoreo del fibrinógeno, las pruebas viscoelásticas permiten una valoración funcional integrada y, en ese sentido, ofrecen ventajas sobre la medición aislada de la concentración plasmática. No obstante, su disponibilidad continúa siendo limitada a centros de alta complejidad, y su correcta interpretación depende de personal entrenado y de la integración de los resultados en algoritmos clínicos estructurados. Por ello, más que definir a la tromboelasto-

grafía o al ROTEM como el “*mejor método*” de forma universal, su utilidad debe entenderse como dependiente del contexto institucional, la experiencia del equipo clínico y la capacidad de traducir la información viscoelástica en decisiones terapéuticas oportunas.³³

En relación con las pruebas viscoelásticas, si bien su utilidad clínica se encuentra sólidamente respaldada en escenarios específicos como la coagulopatía del trauma y el trasplante de órganos, su aplicación en otros contextos quirúrgicos —incluida la neurocirugía— aún carece de una estandarización universal. La evidencia disponible en estos campos proviene predominantemente de estudios observacionales, series de casos y análisis retrospectivos, con heterogeneidad en los puntos de corte, algoritmos terapéuticos y desenlaces evaluados. En este sentido, aunque herramientas como el ROTEM y el tromboelastograma ofrecen una evaluación dinámica y funcional de la coagulación, su consideración como “*estándar de oro*” debe entenderse de forma contextual y no absoluta, sustentada en un nivel de evidencia moderado y dependiente del escenario clínico, más que en recomendaciones universales de alto grado.³³

Adicionalmente, es importante señalar que la mayoría de los estudios disponibles excluyen de manera sistemática a pacientes con alteraciones primarias de la hemostasia, como disfunciones plaquetarias hereditarias o adquiridas y deficiencias hereditarias de la coagulación. En estos pacientes, los mecanismos de sangrado dependen fundamentalmente de defectos en la adhesión, activación o agregación plaquetaria, o de alteraciones congénitas de la cascada de coagulación, más que de la disponibilidad o función del fibrinógeno. En consecuencia, los hallazgos derivados del presente análisis no deben extrapolarse de forma directa a estas poblaciones, lo que subraya la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas específicas y de futuras investigaciones dirigidas a su evaluación perioperatoria en neurocirugía.³⁵

Sin embargo, persisten interrogantes respecto al umbral óptimo de reposición en neurocirugía. Algunos autores proponen mantener valores entre 250 y 300 mg/dL en pacientes con traumatismo craneoencefálico o hemorragia subaracnoidea, argumentando que concentraciones más altas podrían reducir el riesgo de resangrado, mientras que otros advierten sobre el potencial riesgo de microtrombosis y disfunción endotelial.⁷ Esta dualidad refleja la necesidad de una “*hemostasia de precisión*”, donde las decisiones terapéuticas consideren no solo la cantidad de fibrinógeno, sino su contexto fisiopatológico y la dinámica cerebral.

Finalmente, la decisión de reponer fibrinógeno debe incorporar de manera explícita la evaluación del riesgo trombótico del paciente. En individuos con factores de alto riesgo —como antecedentes de trombosis, neoplasias acti-

vas, inflamación sistémica marcada o inmovilización prolongada—, la fijación de metas uniformes de fibrinógeno podría no ser adecuada. En estos casos, se ha propuesto un enfoque de individualización terapéutica, en el que las concentraciones objetivo se ajusten de forma prudente para equilibrar el beneficio hemostático frente al potencial incremento del riesgo trombotico, reforzando el concepto de hemostasia de precisión y toma de decisiones proporcional al perfil de riesgo del paciente.²⁶

En el terreno ético, la reposición dirigida de fibrinógeno se alinea con los principios del PBM. Shander²⁶ y Meybohm²⁹ enfatizan que el PBM no es únicamente una estrategia transfusional, sino una extensión del deber ético de evitar daño innecesario. La evaluación objetiva del fibrinógeno y su corrección racional representan un ejercicio de prudencia clínica: intervenir cuando el beneficio supera el riesgo y abstenerse cuando la evidencia lo contraindica.

La integración del modelo “*pensar, evaluar y reponer*” en la neurocirugía contemporánea simboliza el tránsito de la medicina reactiva a la medicina anticipatoria. Pensar el fibrinógeno implica reconocerlo como eje fisiopatológico del daño y la reparación; evaluarlo exige incorporar una vigilancia clínica estrecha y la aplicación de tecnologías que cuantifiquen su función en tiempo real, y reponerlo traduce la decisión clínica basada en datos objetivos. Este enfoque, sostenido por evidencia reciente, transforma la práctica neuroquirúrgica en un proceso racional, medible y éticamente responsable.³¹

No obstante, la literatura aún presenta vacíos importantes. Faltan estudios multicéntricos con tamaños muestrales amplios que definan los rangos óptimos de fibrinógeno según tipo de cirugía, severidad del sangrado y comorbilidades. Tampoco existen consensos internacionales específicos para neurocirugía, a diferencia de los establecidos en trauma o hemorragia obstétrica. Iniciativas recientes de la *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care*³⁶ y de la *Neurocritical Care Society*³⁷ buscan estandarizar protocolos basados en pruebas viscoelásticas, lo que podría transformar la atención perioperatoria en los próximos años.

Finalmente, la adopción sistemática del PBM en el entorno neuroquirúrgico requiere liderazgo institucional, formación continua y auditorías de resultados. La ética de la hemostasia moderna no reside solo en detener el sangrado, sino en hacerlo con conocimiento, oportunidad y proporcionalidad terapéutica. En este marco, el fibrinógeno deja de ser un reactivo plasmático para convertirse en una herramienta de discernimiento clínico y moral: pensar, evaluar y reponer basado en metas.

Conclusiones

El fibrinógeno se consolida como un marcador pronóstico y un objetivo terapéutico central en el manejo del paciente neuroquirúrgico crítico. Su evaluación temprana y reposición dirigida permiten anticipar la coagulopatía, reducir el sangrado y mejorar la estabilidad hemodinámica, siempre que se integren dentro de una valoración hemostática individualizada y proporcional al perfil de riesgo del paciente.

La evidencia actual respalda que la integración del fibrinógeno en protocolos dinámicos —particularmente cuando se dispone de pruebas viscoelásticas— optimiza la toma de decisiones hemostáticas; sin embargo, su aplicación debe contextualizarse según la disponibilidad tecnológica, la experiencia del equipo clínico y el escenario asistencial. En este marco, “*pensar, evaluar y reponer*” el fibrinógeno sintetiza un paradigma moderno que vincula evidencia científica, seguridad clínica y principios del PBM.

Implementar este modelo en neurocirugía exige liderazgo clínico, educación interdisciplinaria y compromiso institucional. Pensar el fibrinógeno implica comprender su papel en la fisiopatología cerebral; evaluarlo supone medir e interpretar con criterio clínico y conocimiento de sus limitaciones; y reponerlo requiere actuar con prudencia, evidencia y proporcionalidad terapéutica. Así, el fibrinógeno deja de ser un parámetro aislado de laboratorio para convertirse en un referente de una medicina hemostática racional, ética y anticipatoria.

Agradecimientos

Los autores expresan su sincero agradecimiento a los pacientes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y del Hospital General de Zona Num. 4 de Celaya, cuya confianza, fortaleza y disposición inspiraron a la realización de este trabajo. Asimismo, reconocemos profundamente a nuestros compañeros el Dr. Leonardo, el Dr. Fabián y la Dra. Berenice por su apoyo incondicional y por la motivación constante para seguir adelante con este proyecto. Su acompañamiento ha sido fundamental para la culminación de este manuscrito.

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

Referencias

1. Maegele M, Schöchl H, Cohen MJ, et al. Coagulopathy and hemostatic monitoring in neurotrauma. *Br J Anaesth*. 2021;127(5):722-736. doi:10.1016/j.bja.2021.07.020.
2. Davalos D, Ryu JK, Merlini M, et al. Fibrinogen-induced neuroinflammation promotes microglial activation and neurodegeneration. *Nat Commun*. 2020;11:4171. doi:10.1038/s41467-020-17915-3.
3. Schöchl H, Voelckel W, Maegele M, et al. Fibrinogen concentrate therapy in neurotrauma and intracranial bleeding: current evidence and thresholds. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2023;35(3):269-277. doi:10.1097/ANA.0000000000000901.
4. Fujiwara G, Shiraishi A, Otomo Y, et al. Effectiveness of fibrinogen concentrate to prevent hypofibrinogenemia in traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2022;37(2):331-341. doi:10.1007/s12028-022-01626-9.
5. Lv K, Qi X, Qiu J, et al. Impact of fibrinogen level on prognosis of traumatic brain injury. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):54. doi:10.1186/s13017-020-00332-1.
6. Niakan A, Khalili H, Vosoughi M, et al. Effects of serum fibrinogen correction on outcome of traumatic cranial surgery: a randomized, single-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Neurol Neurosurg*. 2023;229:107709. doi:10.1016/j.clineuro.2023.107709.
7. Pawelczyk M, Kaczorowska B, Baj Z. Fibrinogen concentrations in ischemic stroke patients with metabolic disorders. *Neurol Neurochir Pol*. 2020;54(3):259-264. doi:10.5603/PJNNS.a2020.0035.
8. Wikkelsø AJ, Wetterslev J, Møller AM, et al. Plasma fibrinogen concentration for guiding therapy in bleeding patients: an updated systematic review. *Crit Care*. 2024;28(1):37. doi:10.1186/s13054-024-04715-8.
9. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, et al. Goal-directed coagulation management reduces transfusion requirements in neurosurgery. *Anesth Analg*. 2022;134(6):1278-1288. doi:10.1213/ANE.0000000000005880.
10. Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. *Eur Med J Cardiol*. 2015;3(1):18-22.
11. Green BN, Johnson CD, Adams A. Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals. *J Chiropr Med*. 2006;5(3):101-117. doi:10.1016/S0899-3467(07)60142-6.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
13. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA: a scale for quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev*. 2019;4:5. doi:10.1186/s41073-019-0064-8.
14. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J*. 2009;26(2):91-108. doi:10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x.
15. Yamamoto T, Nakagawa T, Chiba Y, et al. Relationship between plasma fibrinogen and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(9):106043. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106043.
16. Wang Y, Li X, Chen H, et al. Prognostic value of fibrinogen levels in intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2023;14:1162489. doi:10.3389/fneur.2023.1162489.
17. González-Rodríguez R, Pérez-Nieto OR, Orozco-Levi M, et al. Implementation of patient blood management in neurosurgery: outcomes and hemostatic optimization. *J Clin Med*. 2024;13(4):1150. doi:10.3390/jcm13041150.
18. Van der Linden PJ, Heijmans JH, Kausel AM, et al. Laboratory turnaround times and clinical impact in perioperative coagulation testing. *Br J Anaesth*. 2020;125(3):319-327. doi:10.1016/j.bja.2020.05.015.
19. Chowdhury T, Kowalski S, Cappellani RB, et al. Perioperative hemostasis and coagulation management in neurosurgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2021;33(4):321-332. doi:10.1097/ANA.0000000000000721.
20. Stürmer EK, Leitgeb J, Gollmann-Tepeköylü C, et al. ROTEM-guided fibrinogen concentrate in neurosurgery: impact on transfusion and outcomes. *Neurocrit Care*. 2023;39(1):88-99. doi:10.1007/s12028-023-01725-3.
21. Park JS, Kim HS, Moon JY, et al. Dynamic changes in plasma fibrinogen as a predictor of hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. *Front Neurol*. 2024;15:1350262. doi:10.3389/fneur.2024.1350262.
22. Ishikawa M, Hondo H, Yamashiro K, et al. D-dimer/fibrinogen ratio as a prognostic biomarker in intracranial hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*. 2023;232:107674. doi:10.1016/j.clineuro.2023.107674.
23. Rahe-Meyer N, Sørensen B, Gill R, et al. FIB-ICU: fibrinogen concentrate therapy in neurosurgical bleeding—a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2023;51(7):1032-1043. doi:10.1097/CCM.0000000000005801.
24. Stanworth SJ, Morris TP, Gaunt C, et al. Cryoprecipitate vs fibrinogen concentrate for fibrinogen replacement: updated systematic review. *Transfusion*. 2020;60(10):2235-2245. doi:10.1111/trf.16017.
25. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Bolliger D, et al. Fibrinogen concentrate vs plasma for surgical bleeding: updated European consensus. *Br J Anaesth*. 2023;131(3):485-496. doi:10.1016/j.bja.2023.06.005.
26. Shander A, Goodnough LT, Ozawa S. Ethical dimensions of patient blood management. *Anesth Analg*. 2022;134(6):1350-1360. doi:10.1213/ANE.0000000000006054.
27. Klein AA, Arnold P, Harvey L, et al. Patient blood management: a moral and clinical imperative. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):1-4. doi:10.1016/j.bja.2020.10.012.
28. Görlinger K, Mabry RL, Gubler D, et al. Patient blood management: ethical and practical aspects of evidence-based hemostatic therapy. *Transfus Med Hemother*. 2023;50(2):127-136. doi:10.1159/000529505.
29. Meybohm P, Herrmann E, Zacharowski K, et al. The evolving landscape of patient blood management and perioperative safety. *Br J Anaesth*. 2023;131(4):646-655. doi:10.1016/j.bja.2023.07.012.
30. Goodnough LT, Shander A. Institutional implementation of patient blood management: challenges and successes. *Transfusion*. 2022;62(9):1723-1733. doi:10.1111/trf.17087.
31. Muñoz M, Acheson AG, Bisbe E, et al. Patient blood management in surgical and neurocritical care: integrating fibrinogen protocols. *J Clin Med*. 2023;12(2):499. doi:10.3390/jcm12020499.
32. May JE, Wolberg AS, Lim MY. Disorders of fibrinogen and fibrinolysis. *Haematologica*. 2021;106(6):1578-1587. doi:10.3324/haematol.2020.263145.
33. Hartmann J, Walsh M, Grisoli A, et al. Diagnosis and treatment of trauma-induced coagulopathy by viscoelastic testing. *Transfus Med Hemother*. 2022;49(3):145-158. doi:10.1159/000520353.
34. Favalaro EJ, Pasalic L, Selby R. Testing for the lupus anticoagulant: the good, the bad, and the ugly. *Res Pract Thromb*

- Haemost. 2024;8(3):102385. doi:10.1016/j.rpth.2024.102385.
35. Gresele P, et al. Diagnosis of inherited platelet function disorders: guidance from the ISTH. J Thromb Haemost. 2023;21(6):1383–1397. doi:10.1111/jth.16193
 36. Görlinger K, Dirkmann D, Weber CF, et al. Point-of-care coagulation management and viscoelastic testing in neurosurgery. Eur J Anaesthesiol. 2024;41(3):237-247. doi:10.1097/EJA.0000000000001908.
 37. Neurocritical Care Society. Hemostatic management in neurosurgical emergencies: expert consensus statement. Neurocrit Care. 2024;40(1):1-13. doi:10.1007/s12028-023-01815-2.

Eficacia y seguridad de doble antiagregación plaquetaria corta post-*stent* farmacológico

Efficacy and safety of dual anti-platelet aggregation short post-pharmacologic stent

Aurelio Alejandro Ramírez-Delgadillo^{1a}, Leonardo Ramírez-de la Cruz^{2b}, Cesar Emiliano Jiménez-Limón^{1c}, Diego Alejandro Ruiseco-Chenhalls^{3d}, Cesar David Montes-González^{4e}, Gabriel Sebastián Alonso-Limón^{1f}

Resumen

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia y seguridad de la terapia antiplaquetaria dual de corta duración (menor a 6 meses) frente a la prolongada (más de 12 meses) tras la implantación de un *stent* liberador de fármaco. Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos como *PubMed* y *Google Scholar* de artículos publicados entre 2019 y 2025, centrándose en ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y metaanálisis recientes. Los principales resultados analizados fueron eventos isquémicos mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, trombosis del *stent*), hemorragias mayores y mortalidad por todas las causas. La evidencia disponible demuestra que la doble terapia antiagregante plaquetaria de corta duración no es inferior a la prolongada en la prevención de eventos cardiovasculares adversos mayores y se asocia de forma consistente con una reducción significativa del riesgo de sangrado mayor, con un beneficio clínico neto superior cuando se aplica una estrategia de desescalada individualizada, especialmente con el uso de *stents* liberadores de fármacos de nueva generación, lo que respalda que la pauta abreviada sea una recomendación viable y, en muchos pacientes con alto riesgo hemorrágico, la opción preferente. Estos hallazgos subrayan la importancia de integrar el perfil de riesgo isquémico-hemorrágico en la toma de decisiones terapéuticas personalizadas.

Abstract

The objective of this systematic review is to evaluate the efficacy and safety of short-duration dual antiplatelet therapy (< 6 months) compared with prolonged therapy (> 12 months) following drug-eluting stent implantation. A systematic search was conducted in databases such as *PubMed* and *Google Scholar* for articles published between 2019 and 2025, focusing on randomized clinical trials, observational studies, and recent meta-analyses. The primary outcomes analyzed were major ischemic events (cardiovascular death, myocardial infarction, stent thrombosis), major bleeding, and all-cause mortality. Available evidence demonstrates that short-duration dual antiplatelet therapy is non-inferior to prolonged therapy in preventing major adverse cardiovascular events and is consistently associated with a significant reduction in the risk of major bleeding. This strategy offers a superior net clinical benefit when an individualized de-escalation approach is applied, particularly with the use of new-generation drug-eluting stents, supporting the abbreviated regimen as a viable recommendation and, for many patients at high bleeding risk, the preferred option. These findings underscore the importance of integrating ischemic-bleeding risk profiles into personalized therapeutic decision-making.

¹Universidad Autónoma de Aguascalientes, Departamento de Medicina. Aguascalientes, Aguascalientes, México

²Universidad Cuauhtémoc Aguascalientes, Departamento de Medicina. Aguascalientes, Aguascalientes, México

³Universidad Autónoma de Guadalajara, Departamento de Medicina. Guadalajara, Jalisco, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 3, Servicio de Urgencias. Aguascalientes, Aguascalientes, México

ORCID: 0009-0000-4696-7354^a, 0009-0007-0631-3007^b, 0009-0001-0227-7009^c, 0009-0008-0877-615X^d, 0009-0000-0954-5283^e, 0009-0009-2618-2897^f

Palabras clave

Stents Liberadores de Fármacos
Duración de la Terapia
Hemorragia
Trombosis
Terapia Antiagregante Plaquetaria

Keywords

Drug-Eluting Stents
Duration of Therapy
Hemorrhage
Thrombosis
Dual Antiplatelet Therapy

Fecha de recibido: 28/11/2025

Fecha de aceptado: 17/02/2026

Comunicación con:

Aurelio Alejandro Ramírez Delgadillo

✉ AALEJANDRO23@outlook.com

☎ 33 3252 5896

Cómo citar este artículo: Ramírez-Delgadillo AA, Ramírez-de la Cruz L, Jiménez-Limón CE *et al.* Eficacia y seguridad de doble antiagregación plaquetaria corta post-*stent* farmacológico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2026;64(4):e7031. doi: 10.5281/zenodo.19076266

Introducción

La enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de morbilidad a nivel global. El tratamiento estándar para lesiones significativas incluye la intervención coronaria percutánea con la implantación de *stents* liberadores de fármacos.¹ Estos dispositivos han reducido significativamente la reestenosis coronaria, mejorando los resultados a largo plazo de los pacientes.² La complicación isquémica más temida postintervención coronaria percutánea es la trombosis del *stent*, un evento potencialmente fatal que se previene mediante la doble terapia antiagregante plaquetaria.³ Tradicionalmente, la doble terapia antiagregante plaquetaria se prescribía por un periodo de 12 meses o más para prevenir eventos trombóticos tardíos;⁴ sin embargo, esta duración se asocia con un riesgo acumulado de sangrado mayor, un evento que ha demostrado impactar negativamente en la supervivencia a largo plazo, tanto como un evento isquémico.^{5,6}

Con la evolución de los *stents* a la generación actual (*stents* liberadores de fármacos de polímero ultrafino y liberación controlada), la rápida endotelización y la reducción de la respuesta inflamatoria han cuestionado la necesidad de una doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada.⁷ El dilema clínico reside en el balance entre el riesgo de isquemia (necesidad de prevenir trombosis del *stent*) y el riesgo de hemorragia (necesidad de evitar el sangrado). Por lo tanto, el propósito de este trabajo es analizar y sintetizar la evidencia publicada entre 2019 y 2025 sobre la eficacia y seguridad de la doble antiagregación plaquetaria de corta duración (menor a 6 meses) en comparación con la duración prolongada (mayor a 12 meses) en pacientes postintervención coronaria percutánea con *stent* farmacológico de nueva generación.⁷

Metodología

Para dar respuesta a la interrogante planteada, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica, cubriendo el periodo de 2019 a 2025. La estrategia de búsqueda consistió en utilizar las bases de datos *PubMed* y *Google Scholar*, acompañada de términos de búsqueda clave combinados mediante operadores booleanos (*AND*, *OR*): (*"doble terapia antiagregante"* *OR* *"DAPT"*) *AND* (*"corta duración"* *OR* *"short-duration DAPT"*) *AND* (*"stent farmacológico"* *OR* *"DES"*) *AND* (*"prolongada"* *OR* *"long-duration DAPT"*). Se incluyeron términos adicionales como *"metaanálisis"*, *"ensayo clínico"* y los nombres de ensayos clave como *SMART-DATE*, *MASTER DAPT*, *SMART-CHOICE*, *PEGASUS-TIMI 54* y *ULTIMATE-DAPT*.

Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis que compararan directamente la

doble terapia antiagregante plaquetaria de corta duración (definida como menor a 6 meses, incluyendo pautas de 1 y 3 meses) con la doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada (definida como mayor a 12 meses). Los estudios debían incluir pacientes con *stents* liberadores de fármacos de nueva generación.

Los criterios de exclusión fueron: estudios observacionales no controlados, reportes de casos, literatura gris, artículos sin revisión por pares y literatura de paga.

Se identificaron en total 315 registros mediante la búsqueda electrónica en las bases de datos: 245 en *PubMed* y 70 adicionales a través de *Google Scholar*. Tras eliminar duplicados y descartar aquellos que no cumplían los criterios de inclusión, se seleccionaron 7 guías y revisiones narrativas para contextualizar la discusión, así como 22 estudios principales para el análisis cualitativo. Estos comprenden 7 ensayos clínicos aleatorizados, 13 metaanálisis recientes y 2 estudios observacionales de gran escala.

Resultados

1. La doble terapia antiagregante plaquetaria corta como el nuevo estándar postintervención coronaria percutánea: seguridad y reducción del sangrado

El manejo de la terapia antiagregante plaquetaria dual postintervención coronaria percutánea ha evolucionado desde el estándar histórico de 12 meses, tradicionalmente recomendado por guías como AHA y ESC tras un síndrome coronario agudo tratado con *stent*,^{8,9} hacia estrategias de corta duración impulsadas por la seguridad de los *stents* farmacológicos de nueva generación.

Se identificaron múltiples metaanálisis y ensayos clínicos que han evaluado la doble terapia antiagregante plaquetaria de 1–6 meses (seguida de monoterapia con inhibidores P2Y12) en intervención coronaria percutánea electiva o por síndrome coronario agudo, demostrando consistentemente tasas de eventos isquémicos mayores similares a la duración estándar, junto con una reducción significativa del sangrado mayor clínicamente relevante de aproximadamente 30–40%.¹⁰ Este beneficio es particularmente notable en pacientes con alto riesgo de sangrado, donde duraciones tan cortas como 1–3 meses reducen el sangrado sin un aumento significativo de infarto agudo de miocardio o trombosis del *stent*,¹¹ lo que subraya que la estrategia corta disminuye la exposición acumulada a antiagregantes y la morbilidad asociada a eventos hemorrágicos.

En contraste, la doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada (más de 12 meses) se reserva estrictamente para pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio y muy alto riesgo isquémico, como puede observarse en el **cuadro I**. Estudios como *PEGASUS-TIMI 54* (en pacientes 1–3 años postinfarto agudo de miocardio) confirman que extender el tratamiento reduce eventos isquémicos recurrentes (infarto agudo de miocardio y trombosis del stent);^{10,12} sin embargo, esta reducción absoluta es modesta (aproximadamente 1–1.5 eventos menos por cada 100 pacientes en 3 años) y se obtiene a costa de un aumento claro en la tasa de hemorragia mayor (en ocasiones duplicando el riesgo frente a 12 meses) y un incremento en la mortalidad total debido a causas no cardiovasculares y sangrados graves.^{13,14}

Esta compleja evaluación riesgo-beneficio favorece aún más la estrategia corta, especialmente en el contexto cerebrovascular, donde la doble terapia antiagregante plaquetaria es altamente efectiva para prevenir nuevos eventos isquémicos de alto riesgo solo si se inicia tempranamente y se limita a 21–30 días, ya que su prolongación más allá de 3 meses incrementa el riesgo de hemorragia intracraneal sin beneficio isquémico adicional.^{13,14,15} Por lo que se concluye que, aunque la terapia prolongada ofrece una reducción modesta de eventos isquémicos (1–2 eventos por cada 100 pacientes), el perfil de seguridad superior y el menor riesgo de mortalidad asociado a eventos hemorrágicos hacen que la doble terapia antiagregante plaquetaria corta sea la opción preferida para la mayoría de los pacientes tratados con stents de nueva generación.

2. Cuantificación del beneficio clínico neto y estrategias optimizadas en el síndrome coronario agudo

En la era de los stents de segunda y tercera generación, se ha cuantificado el beneficio clínico neto a favor de las estrategias de doble terapia antiagregante plaquetaria corta.

Se han agrupado más de 50,000 pacientes,¹⁶ demostrando que la terapia corta (menor a 3 meses) reduce significativamente los eventos adversos clínicos netos (compuesto de sangrado mayor y eventos cardiovasculares adversos) sin comprometer la incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores.^{16,17}

Este beneficio se maximiza con el uso de stents de estructura ultradelgada, los cuales promueven una rápida endotelización, permitiendo la desescalada temprana. En la población con síndrome coronario agudo, un metaanálisis en red ha refinado estas recomendaciones al comparar estrategias de monoterapia temprana. Aunque una duración de 1 mes de doble terapia antiagregante plaquetaria seguida de monoterapia con un inhibidor P2Y12 potente reduce el sangrado mayor frente a la terapia de 12 meses, la estrategia de 3 meses de doble terapia antiagregante plaquetaria seguida de monoterapia ha sido clasificada como la opción más segura en el balance isquemia/hemorragia, mostrando una tendencia superior en la reducción de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores.¹⁸

En pacientes con alto riesgo de sangrado, los datos son contundentes y han impulsado cambios en las guías. Los metaanálisis confirman que la doble terapia antiagregante plaquetaria con duración de 1 a 3 meses es una estrategia superior en seguridad, ya que no incrementa el riesgo de infarto agudo de miocardio ni de trombosis del stent, pero reduce el sangrado mayor en aproximadamente 66% (RR = 0.34), lo que se traduce en la prevención de más de 20 eventos de sangrado mayor por cada 1000 pacientes en comparación con duraciones estándar de 6 a 12 meses.^{18,19}

La tendencia actual, sustentada por la evidencia sistemática, es transicionar a monoterapia con un inhibidor P2Y12 (particularmente ticagrelor) tras un periodo corto de doble terapia antiagregante plaquetaria, maximizando el efecto antiisquémico residual del P2Y12 y minimizando el riesgo de sangrado asociado a la aspirina.

Cuadro I Comparación entre la doble terapia antiagregante plaquetaria de corta duración y la doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada después de una intervención coronaria percutánea

Característica	Doble terapia antiagregante plaquetaria de corta duración (1–6 meses)	Doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada (más de 12 meses)
Recomendación histórica de las guías	Estrategia reciente basada en seguridad de los stents modernos ⁸	Recomendación tradicional de guías clínicas posteriores a síndrome coronario agudo ^{8,9}
Población Estudiada	Intervención quirúrgica electiva y síndrome coronario agudo ⁵	Pacientes con antecedente de infarto y riesgo isquémico alto ^{10,12}
Riesgo de Hemorragias	Reducción del treinta al cuarenta por ciento ^{10,12}	Riesgo de hemorragia mayor significativamente más alto ¹⁵
Mortalidad	Menor por reducción de sangrados graves ^{8,9}	Mayor mortalidad por causas no cardiovasculares y hemorragia ¹⁵

3. La adopción de la intervención coronaria percutánea corta seguida de monoterapia con P2Y12 como estándar de atención

El tratamiento clásico tras una intervención coronaria percutánea consiste en la administración de doble terapia antiagregante plaquetaria durante un periodo estándar de 12 meses, combinando habitualmente aspirina con un inhibidor del receptor P2Y12 para prevenir la trombosis del stent y eventos isquémicos recurrentes. No obstante, el desarrollo de stents farmacológicos de nueva generación, con polímeros más biocompatibles y fármacos que permiten una endotelización más rápida, ha impulsado el uso del tratamiento acortado (generalmente de 1 a 6 meses).

Esta estrategia busca reducir drásticamente las complicaciones hemorrágicas, que son más frecuentes en terapias prolongadas, manteniendo una protección isquémica eficaz al suspender uno de los antiagregantes de forma temprana, basándose en el perfil de riesgo individual del paciente. El clopidogrel y el ticagrelor son fármacos antiagregantes que bloquean el receptor P2Y12 en las plaquetas, impidiendo su activación y agregación. El clopidogrel es una prodroga que requiere activación hepática por el CYP450, mientras que el ticagrelor es un agente de acción directa y reversible que ofrece una inhibición más potente y rápida.

Se consolidaron como fármacos de protección tras demostrar, en grandes ensayos clínicos (como *CURE* para clopidogrel y *PLATO* para ticagrelor), que su adición a la aspirina reducía significativamente la muerte cardiovascular y el infarto de miocardio en comparación con la aspirina sola. Su papel es crítico para estabilizar las placas ateroscleróticas y evitar que el organismo reaccione ante el stent como un cuerpo extraño, previniendo la formación de coágulos intravasculares que podrían ser fatales.^{16,20}

La evolución en el manejo del paciente posterior a la intervención coronaria percutánea con stents de nueva generación se centra en la adopción de la monoterapia con inhibidores P2Y12 tras un periodo corto de doble antiagregación plaquetaria, típicamente de 1 a 3 meses.^{19,20} Esta estrategia operativa de doble terapia antiagregante plaquetaria corta ha sido comparada con la doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada, demostrando consistentemente la no inferioridad de la terapia abreviada en la prevención de eventos cardiovasculares mayores, lo cual incluye los puntos críticos de trombosis del stent e infarto de miocardio recurrente.²⁰

La principal ventaja de esta desescalada es una clara superioridad en la seguridad, manifestada como una reducción significativa en el riesgo de sangrado mayor o clíni-

camente relevante. Esta superioridad se vuelve crítica en pacientes clasificados con alto riesgo hemorrágico, para quienes la terapia ultracorta de solo un mes de doble terapia antiagregante plaquetaria seguida de monoterapia demostró ser un enfoque superior al tratamiento prolongado, principalmente impulsado por la drástica reducción de las complicaciones hemorrágicas, siendo esta estrategia viable incluso con monoterapia de ticagrelor en pacientes de alto riesgo.^{19,21,22,23,24}

Asimismo, la administración de monoterapia con clopidogrel tras un corto periodo de doble terapia antiagregante plaquetaria ha sido explorada en el contexto de síndrome coronario agudo, donde el riesgo isquémico es elevado, resultando en una reducción de eventos hemorrágicos sin aumentar las complicaciones isquémicas en comparación con los 12 meses estándar.^{22,25} Las revisiones confirman que esta estrategia de doble terapia antiagregante plaquetaria corta seguida de monoterapia con P2Y12 es una alternativa segura y efectiva en la población con síndrome coronario agudo, ya que mantiene la eficacia antiisquémica y reduciendo el riesgo de sangrado.²⁵

Los resultados obtenidos en el síndrome coronario agudo son cruciales, ya que confirman que la estrategia de monoterapia se puede aplicar con confianza en el escenario de mayor riesgo.^{22,25} Finalmente, al considerar las implicaciones a largo plazo, los datos confirman que la extensión de la doble terapia antiagregante plaquetaria con stents de segunda generación más allá del periodo corto no aporta un beneficio isquémico adicional sostenido, mientras que el riesgo de sangrado continúa acumulándose linealmente con el tiempo de exposición a la aspirina y al inhibidor P2Y12.^{24,25} En consecuencia, el balance riesgo-beneficio favorece claramente la adopción de la doble terapia antiagregante plaquetaria corta seguida de monoterapia como el estándar de cuidado para la mayoría de los pacientes postintervención coronaria percutánea, como puede observarse en el cuadro II.^{23,24,25}

4. El paradigma de la doble terapia antiagregante plaquetaria

Tras la intervención coronaria percutánea con stents liberadores de fármacos, el paradigma ha evolucionado significativamente, consolidando la estrategia de corta duración (menor a 6 meses) como no inferior en eficacia y superior en seguridad frente a la duración prolongada (más de 12 meses). La evidencia de ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis más recientes (2019–2025) demuestra consistentemente que la doble terapia antiagregante plaquetaria corta mantiene la no inferioridad en la prevención de eventos isquémicos mayores y trombosis del stent,

Cuadro II Comparativa de estrategia de doble terapia antiagregante plaquetaria corta seguida de monoterapia con inhibidores P2Y12

Aspecto	Doble terapia antiagregante plaquetaria corta (1–3 meses) seguida de monoterapia P2Y12	Doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada
Beneficio en pacientes de alto riesgo hemorrágico	Estrategia superior, terapia ultracorta (1 mes) especialmente favorable ^{19,21}	Menor seguridad por mayor riesgo de sangrado ²³
Efecto a largo plazo	Mantiene eficacia anti-isquémica con menos sangrado ^{22,24}	No añade beneficio isquémico con stents de 2da generación; riesgo de sangrado sigue aumentando ^{22,23}
Uso en síndrome coronario agudo	Reduce sangrado sin aumentar eventos isquémicos comparado con 12 meses estándar ^{22,25}	Mayor riesgo de sangrado sin beneficio isquémico adicional ^{25,26}

como puede observarse en el cuadro III.

Este efecto se atribuye al rápido recubrimiento endotelial logrado por los stents de nueva generación. El beneficio principal y más robusto de la estrategia corta es la reducción significativa del riesgo de hemorragia mayor, un factor que por sí mismo se ha asociado con un aumento de la mortalidad a largo plazo, resultando en un beneficio clínico neto superior para la mayoría de los pacientes.

Asimismo, esta estrategia es particularmente crítica y beneficiosa en subgrupos de alto riesgo, como los pacientes con elevado riesgo hemorrágico, donde ensayos como *STOPDAPT-2 ACS* han validado regímenes ultracortos de tan solo un mes seguidos de monoterapia, y en pacientes con fibrilación auricular, donde limitar la duración de la terapia combinada reduce el sangrado sin incrementar el riesgo trombotico. La recomendación actual, basada en revisiones de expertos, enfatiza la individualización del tratamiento para balancear el riesgo isquémico y hemorrágico mediante herramientas de puntuación clínica.^{25,26,27}

5. Propuesta de protección y definición de estrategias

En pacientes con alto riesgo hemorrágico, la evidencia acumulada respalda el uso de una duración acortada de la doble terapia antiagregante plaquetaria como estrategia de protección. Los artículos previamente analizados en el cuadro III han demostrado no inferioridad y/o superioridad de la terapia de un mes frente a esquemas más prolongados en términos de desenlaces isquémicos y hemorrágicos, siendo el ensayo *MASTER DAPT* el de mayor representatividad, al incluir una proporción significativa de pacientes con STEMI (12%).

La identificación del paciente con alto riesgo hemorrágico se sustenta en herramientas validadas como el *score PRECISE-DAPT* y los criterios del *Academic Research Consortium for High Bleeding Risk* (ARC-HBR), cuya clasificación por criterios mayores y menores ha demostrado un riesgo de sangrado hasta 12 veces mayor en pacientes

Cuadro III Principales ensayos clínicos aleatorizados comparando doble terapia antiagregante plaquetaria corta vs estándar

Estudio	Diseño	Tamaño de la muestra	Estrategia corta	Estrategia convencional	Resultado isquémico	Resultado sangrado mayor
Stopdapt-2 acs ²¹	SCA, Stent Co-Cr (Xience)	4136	1 mes DAPT + clopidogrel	12 meses DAPT	HR 1.14 (no inferior)	HR 0.46 ($p < 0.01$) reducción 54%
Smart-Choice ¹⁹	ICP con stents liberadores de fármacos	2993	3 meses DAPT + P2Y12	12 meses DAPT	HR 1.19 (no inferior)	HR 0.58 ($p = 0.002$) reducción 42%
Máster DAPT ²⁰	Alto riesgo hemorrágico	4434	1 mes DAPT + Anti-plaquetario	> 3 meses DAPT	HR 0.97 (no inferior)	HR 0.68 ($p < 0.001$) reducción 32%
Host-Idea ²	Stents ultrafinos	2013	3-6 meses DAPT	12 meses DAPT	HR 0.84 (no inferior)	HR 0.70 (Tendencia a reducción)
Pegasus-Timi 54 ²⁸ (estrategia prolongada)	ECA Doble Ciego	21162	AAS Monoterapia	> 12 meses (Ticagrelor + AAS)	HR 0.84 (IC 0.74-0.95)	HR 2.32 (IC 1.68-3.21) (aumento)

con múltiples criterios cumplidos, así como una mayor mortalidad al año.

Con base en esta evidencia, las guías ACC/AHA otorgan una recomendación 2b para discontinuar la doble terapia antiagregante plaquetaria a los 3 meses en SIHD y a los 6 meses en SCA, mientras que las guías ESC emiten una recomendación 2a para su suspensión al mes en pacientes con riesgo hemorrágico muy elevado, estrategia que cuenta además con respaldo regulatorio de la FDA para los *stents* XIENCE y Resolute Onyx.²⁹

Discusión

La presente investigación corrobora un cambio paradigmático en el manejo de la enfermedad arterial coronaria postintervención coronaria percutánea con *stents* de nueva generación. El hallazgo central es que la doble antiagregación plaquetaria de corta duración, definida operativamente como la transición a monoterapia con un inhibidor P2Y12 tras un periodo de 1 a 3 meses, resulta en un beneficio clínico neto superior en comparación con la doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada.^{1,2,6}

Esta superioridad no se basa en una mayor prevención de eventos isquémicos, sino en la no inferioridad demostrada para *endpoints* de eficacia, como la trombosis del *stent* y el infarto de miocardio recurrente, mientras se logra una reducción significativa de las tasas de sangrado mayor.^{3,4,5} Esta conclusión es consistente con múltiples análisis que demuestran que el factor de riesgo dominante para la morbilidad y mortalidad a largo plazo en la era moderna de la intervención coronaria percutánea es el sangrado, más que los eventos isquémicos tardíos.

La validación de la doble terapia antiagregante plaquetaria corta se hace especialmente evidente al considerar poblaciones de alto riesgo. En pacientes con alto riesgo hemorrágico, el régimen ultracorto de solo un mes de doble terapia antiagregante plaquetaria seguido de monoterapia demostró ser superior al tratamiento prolongado, estableciendo un nuevo estándar de cuidado al reducir drásticamente el riesgo de complicaciones hemorrágicas sin incurrir en una penalización isquémica.^{5,6} Este hallazgo es reforzado por el éxito de la monoterapia con ticagrelor en pacientes de alto riesgo.¹

Además, esta estrategia ha demostrado su validez en la población con síndrome coronario agudo, donde tradicionalmente existía mayor cautela. Estudios específicos confirmaron que la desescalada a monoterapia con inhibidores P2Y12 después de 1 a 3 meses no solo es segura, sino que también reduce la incidencia de hemorragias en esta población de alto riesgo.^{4,7}

El contraste de estos hallazgos con la evidencia histórica de la terapia prolongada (mayor a 12 meses) es crucial. Aunque su extensión se asocia con una modesta reducción de eventos isquémicos en poblaciones seleccionadas, la evidencia reciente subraya que este beneficio marginal no se mantiene a largo plazo con *stents* de segunda generación y se ve anulado por la acumulación progresiva del riesgo hemorrágico.⁶ La doble terapia antiagregante plaquetaria prolongada incrementa la hemorragia, la cual se ha vinculado a mayor mortalidad total, por lo que debe reservarse para pacientes con riesgo isquémico extremadamente alto y bajo riesgo de sangrado. La falta de beneficio isquémico sostenido y la continua acumulación de daño hemorrágico refuerzan la posición de la monoterapia temprana como la estrategia que optimiza el beneficio clínico neto.^{6,7}

Limitaciones

A pesar de la robustez de la evidencia basada en ensayos clínicos aleatorizados, esta síntesis presenta limitaciones inherentes a la naturaleza de una revisión sistemática. Primero, existe heterogeneidad entre los ensayos incluidos, con variaciones en el tipo y potencia del inhibidor P2Y12 utilizado (clopidogrel frente a ticagrelor), la definición de duración “corta” (1 a 6 meses) y los criterios de sangrado.

Segundo, la mayoría de los estudios comparan la terapia corta con una duración estándar de 12 meses, por lo que la extrapolación a terapias prolongadas extremas (más de 12 meses) requiere cautela.

Finalmente, aunque la evidencia se centra en *stents* de nueva generación, los resultados dependen de la adherencia a la monoterapia posterior; cualquier interrupción podría modificar el balance riesgo-beneficio observado.

Conclusiones

La síntesis de la evidencia publicada entre 2019 y 2025 demuestra de manera concluyente que el equilibrio óptimo entre riesgo isquémico y hemorrágico postintervención coronaria percutánea se alcanza mediante la doble antiagregación plaquetaria de corta duración, definida por la transición temprana a monoterapia con un inhibidor P2Y12.

Este hallazgo tiene un impacto clínico directo y significativo, posicionando la estrategia corta como la que maximiza el beneficio clínico neto en pacientes con *stents* de nueva generación, al mantener la no inferioridad en la prevención de eventos trombóticos graves (infarto de miocardio y trombosis del *stent*) mientras ofrece una clara superioridad en la

reducción de complicaciones hemorrágicas, determinantes de la mortalidad.

En consecuencia, el paradigma de 12 meses de doble terapia antiagregante plaquetaria ha quedado obsoleto, y la terapia prolongada (más de 12 meses) debe considerarse una excepción terapéutica, reservada exclusivamente para pacientes con riesgo isquémico extremadamente alto y bajo riesgo hemorrágico, en contraposición a la tendencia general de la población.

Las futuras investigaciones deben centrarse en la personalización del tratamiento mediante herramientas de estratificación de riesgo (biomarcadores o pruebas funcionales plaquetarias) que permitan definir con precisión la dura-

ción óptima de la terapia (1, 3 o 6 meses) e identificar a los pacientes candidatos a desescalada temprana y segura.

Agradecimientos

Al Dr. René Christian Montoya Vital y la Dra. Isabel Moreno Vega por el impacto que tuvieron en nuestra formación como alumnos.

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

Referencias

1. Soleimani, H., Karimi, E., Mahalleh, M. et al. Abbreviated dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 25, 343 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04765-x>
2. Park BW, Lee BH, Ahn HW, et al. Comparison of 3- to 6-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after coronary intervention using the contemporary drug-eluting stents with ultrathin struts: the HOST-IDEA randomized clinical trial. *Circulation*. 2023;148(2):118–29. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064264>
3. Ghafoor AM, Naksuk N, Al-Otaibi M, et al. One-year outcomes of short-term dual antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PubMed Central*. 2025. doi: 10.1002/ccd.70163. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccd.70163>
4. Jiménez-Díaz C, Galiñanes P, Sabaté M. et al. Tratamiento antiagregante de muy corta duración tras la ICP y nuevos SLF: metanálisis de 5 estudios aleatorizados. *Revista Española de Cardiología*. 2021;74(2):140–48. doi: 10.1016/j.recesp.2020.03.013. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-tratamiento-antiagregante-de-muy-corta-d-articulo-S0300893220301561>
5. Mankarious, N., Megaly, M., Hemetsberger, R. et al. Short Versus Long-Term Dual Antiplatelet Therapy in Patients at High Bleeding Risk Undergoing PCI in Contemporary Practice: A Systemic Review and Meta-analysis. *Cardiol Ther* 12, 489–498 (2023). <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00318-5>
6. Yin Y, Chen Y, Lu Y, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *The BMJ*. 2019;365:l2222. doi: 10.1136/bmj.l2222. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l2222>
7. Buisán Esporrín C. DAPT abreviada frente a prolongada en pacientes de alto riesgo hemorrágico. *Cardiología Hoy - Sociedad Española de Cardiología (SEC)*. 2025. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/15973-dapt-abreviada-frente-a-prolongada-en-pacientes-de-alto-riesgo-hemorragico>
8. Li Y, Ma X, Zhai Y, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome in the modern drug-eluting stent era: a systematic review and network meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1234500. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1234500>
9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720–3826. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
10. Liu J, Liu Y, Wang G, et al. Efficacy and safety of extended dual antiplatelet therapy beyond 12 months after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1189433. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1189433>
11. Baíney KR, Marquis-Gravel G, MacDonald BJ, et al. Short dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk patients: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(9):e0291061. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291061>
12. Li Y, Zhao R, Zhao Y, et al. Efficacy and safety of P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy for patients with high ischemic risk after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(1):610–632. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.031>
13. Dong J, Wang Y, Zhang L, et al. Use of dual antiplatelet therapy following ischemic stroke. *Stroke*. 2020;51(8):2482–2490. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028400>
14. Gao Y, Chen W, Pan Y, et al. Dual antiplatelet treatment up to 72 hours after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2023;389(4):320–331. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309137>
15. Greco A, et al. Antithrombotic therapy for primary and secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(7):610–632. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.025>
16. Valgimigli M, Aboyans V, Angiolillo D, et al. Antithrombotic treatment strategies in patients with established coronary atherosclerotic disease. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;9(5):462–496. doi: 10.1093/ehjcvp/pvad032. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad032>

17. Verdoia M, Khedi E, Suryapranata H, et al. Very short dual antiplatelet therapy after PCI and new DES: a meta-analysis of 5 randomized trials. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(2):140-8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2824179>
18. Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2032-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419>
19. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention (SMART-CHOICE). *JAMA*. 2019;321(24):2428-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8146>
20. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk (MASTER DAPT). *N Engl J Med*. 2021;385:1643-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108749>
21. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, et al. Clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy vs 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome (STOPDAPT-2 ACS). *JAMA Cardiol*. 2022;7(4):407-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5244>
22. Giacoppo D, Matsuda Y, Fovino LN, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs prolonged dual antiplatelet therapy after PCI with second-generation drug-eluting stents: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2021;42(4):308-19. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/46/4415/5992317>
23. Kinlay S, Young MM, Sherrod R, et al. Long-term outcomes and duration of dual antiplatelet therapy after coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: the Veterans Affairs Extended DAPT Study. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(2):e027055. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027055>
24. Carvalho PEP, Gewehr DM, Nascimento BR, et al. Short-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stenting in patients with acute coronary syndromes: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2024;9(12):1094-1105. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.3216>
25. Apostolos A, Chlorogiannis D-D, Chrysostomidis G, et al. Efficacy and safety of thirty-day dual-antiplatelet therapy following complex percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2024;11(2):43. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcdd11020043>
26. Pufulete M, Harris J, Pouwels K, et al. Real-world bleeding in patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) and prescribed different combinations of dual antiplatelet therapy (DAPT) in England: a population-based cohort study emulating a target trial. *Open Heart*. 2022;9:e001999. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-001999>
27. Ticagrelor vs. clopidogrel en pacientes con SCA tratados de forma electiva - Sociedad Española de Cardiología [Internet]. [cited 2026]. Available from: <https://secardiologia.es/blog/1863-ticagrelor-clopidogrel-pacientes-sca-tratados-forma-electiva>
28. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791-1800. doi:10.1056/NEJMoa1500857
29. Thomas A, Gitto M, Shah S, Saito Y, Tirziu D, Chieffo A, et al. Antiplatelet Strategies Following PCI: A Review of Trials Informing Current and Future Therapies. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2023;2(3):100607. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.100607>

Carcinoma de células de Merkel: actualidades del abordaje quirúrgico y tratamiento multidisciplinario

Merkel cell carcinoma: current surgical approaches and multidisciplinary treatment

Aldair Romero-López^{1a}, Alexa Herrera-Ramírez^{1b}, Gabriel Pérez-Esparza^{2c}, Ana Laura Juárez-Carrera^{2d}, José Francisco Cruz-Vargas^{2e}

Resumen

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor cutáneo neuroendocrino poco frecuente, agresivo y de mal pronóstico, cuyo tratamiento óptimo exige un abordaje quirúrgico preciso dentro de un marco multidisciplinario. Se realizó una revisión narrativa con búsqueda estructurada en bases de datos biomédicas (*PubMed*, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science*) y guías oficiales (NCCN, ESMO). Se seleccionaron 30 publicaciones relevantes con base en criterios de actualidad, rigor metodológico y aplicabilidad clínica. Se encontró que la resección quirúrgica amplia con márgenes de 1 a 2 cm continúa siendo el estándar terapéutico para la enfermedad localizada. La biopsia de ganglio centinela debe realizarse en todos los casos sin afectación ganglionar clínica, y la linfadenectomía completa queda reservada para casos con confirmación patológica o sintomatología ganglionar. El tratamiento quirúrgico, aunque fundamental, resulta insuficiente si no se integra en un modelo multidisciplinario que incluya una adecuada estadificación, seguimiento oncológico e inmunoterapia en estadios avanzados. Esta revisión enfatiza el papel del cirujano como parte activa del equipo integral para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con CCM.

Abstract

Merkel cell carcinoma (MCC) is a rare, aggressive cutaneous neuroendocrine tumor with poor prognosis, requiring precise surgical management within a multidisciplinary approach. We conducted a narrative review with a structured literature search in biomedical databases (*PubMed*, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science*) and official guidelines (NCCN, ESMO). Thirty high-quality and clinically relevant articles were selected based on methodological rigor and applicability. Wide local excision with 1–2 cm margins remains the standard of care for localized disease. Sentinel lymph node biopsy should be performed in all clinically node-negative cases, and complete lymphadenectomy is reserved for patients with confirmed nodal involvement or symptomatic disease. While surgery is essential, it is insufficient alone and must be integrated into a multidisciplinary model involving accurate staging, oncologic follow-up, and immunotherapy in advanced stages. This review highlights the crucial role of the surgeon as an active member of the comprehensive care team to improve survival and quality of life in patients with MCC.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1 “Ignacio García Téllez”, Servicio de Cirugía general. Orizaba, Veracruz, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital Rural Coscomatepec, Servicio de Cirugía general. Coscomatepec de Bravo, Veracruz, México

ORCID: 0009-0007-4798-6523^a, 0009-0007-9944-876X^b, 0009-0009-5897-2842^c, 0009-0003-2129-2110^d, 0009-0000-2740-8346^e

Palabras clave

Carcinoma de Células de Merkel
Radioterapia
Ganglio Linfático Centinela
Neoplasias Cutáneas

Keywords

Carcinoma, Merkel Cell
Radiotherapy
Sentinel Lymph Node
Skin Neoplasms

Fecha de recibido: 07/08/2025

Fecha de aceptado: 02/03/2026

Comunicación con:

Aldair Romero López

✉ aldair_rom@hotmail.com

☎ 228 106 2742

Cómo citar este artículo: Romero-López A, Herrera-Ramírez A, Pérez-Esparza G *et al.* Carcinoma de células de Merkel: actualidades del abordaje quirúrgico y tratamiento multidisciplinario. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2026;64(4):e6789. doi: 10.5281/zenodo.19076275



Introducción

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es una neoplasia cutánea neuroendocrina poco frecuente, pero altamente agresiva, originada en las células de Merkel presentes en la piel. Desde su descripción inicial por Toker en 1972 como un “*carcinoma trabecular de la piel*”, su comprensión ha evolucionado considerablemente, destacándose por su alta tasa de crecimiento, su potencial metastásico temprano y su elevada mortalidad en comparación con otros cánceres cutáneos, como el melanoma o el carcinoma escamocelular.^{1,2}

A pesar de representar menos del 1% de todos los tumores cutáneos, el CCM presenta una incidencia creciente en países con poblaciones envejecidas y alta exposición solar, particularmente en adultos mayores caucásicos.³ En los Estados Unidos, la incidencia ha aumentado de 0.15 a 0.7 casos por 100,000 personas/año en las últimas dos décadas.⁴ En Latinoamérica, la información epidemiológica es escasa y fragmentaria, lo que dificulta una comprensión integral de su comportamiento en nuestra población.

Diversos factores de riesgo se han identificado como contribuyentes en su patogénesis: edad avanzada, fotodaño acumulado, inmunosupresión, antecedentes de cáncer cutáneo previo y, especialmente, la infección por el poliovirus de células de Merkel (MCPyV), detectado en aproximadamente el 80% de los casos.^{5,6} Este virus ha modificado significativamente la comprensión del CCM al establecer un subtipo viral asociado (MCPyV positivo) y otro no viral (relacionado con daño solar), cada uno con implicaciones clínicas y pronósticas diferentes.⁷

Desde el punto de vista clínico, el CCM se presenta como un nódulo cutáneo solitario, firme, rojo-violáceo, de crecimiento rápido, localizado con mayor frecuencia en áreas fotoexpuestas como la cabeza, el cuello y las extremidades superiores. La lesión puede confundirse fácilmente con otras entidades benignas o malignas, lo que retrasa su diagnóstico y contribuye a su mal pronóstico.⁸ De hecho, hasta el 30% de los casos presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.⁹

El diagnóstico se establece mediante biopsia excisional o incisional, con confirmación inmunohistoquímica (positividad para CK20 en patrón perinuclear, sin expresión de TTF-1 ni S-100), además de estudios de imagen para la estadificación locorregional y sistémica.¹⁰ El sistema de estadificación propuesto por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), en su octava edición, ha mejorado la estratificación pronóstica, aunque persisten desafíos clínicos respecto al manejo estandarizado.¹¹

El abordaje terapéutico del CCM ha cambiado radical-

mente en la última década. Tradicionalmente, el tratamiento quirúrgico se consideraba la piedra angular del manejo, basado en la resección amplia con márgenes quirúrgicos definidos (1–2 cm) y la biopsia de ganglio centinela.¹² Sin embargo, el avance en técnicas de imagen, radioterapia y el advenimiento de terapias inmunológicas —particularmente los inhibidores de PD-1/PD-L1— ha dado paso a un enfoque multidisciplinario que considera factores como la edad, las comorbilidades, la extensión locorregional y la expresión viral.^{13,14}

El rol del cirujano sigue siendo central, no solo en el diagnóstico y la resección primaria, sino también en la evaluación ganglionar y la reconstrucción. No obstante, actualmente se reconoce que el tratamiento óptimo requiere una estrecha colaboración entre cirugía, oncología médica, radioterapia, dermatología y patología, especialmente en casos localmente avanzados o metastásicos.¹⁵ Por tanto, el CCM representa un paradigma de atención oncológica multidisciplinaria, en el que el tiempo hasta el tratamiento y la coordinación entre especialidades impactan directamente en la supervivencia del paciente.

La evidencia actual ha llevado a cuestionar algunas prácticas tradicionales, como el uso rutinario de márgenes amplios o linfadenectomías completas, promoviendo en su lugar decisiones individualizadas basadas en factores moleculares, volumen tumoral y estado funcional del paciente.¹⁶ Asimismo, las guías clínicas más recientes —como las de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) y la *European Society for Medical Oncology* (ESMO)— reflejan un cambio hacia el uso temprano de inmunoterapia en enfermedad avanzada, con tasas de respuesta superiores al 50% y mejoras sustanciales en la supervivencia libre de progresión.^{17,18}

En México, la disponibilidad limitada de inmunoterapias aprobadas y las dificultades para acceder a centros con experiencia en tumores raros representan barreras significativas para replicar estos avances, lo cual subraya la necesidad de mayor capacitación, sistematización diagnóstica y actualización de protocolos en el primer y segundo nivel de atención del IMSS y otras instituciones de salud.

En este contexto, el presente artículo tiene como objetivo revisar de manera crítica y actualizada el papel de la resección quirúrgica como primera línea de tratamiento en el carcinoma de células de Merkel, así como su integración dentro de la secuencia terapéutica multidisciplinaria que incluye radioterapia e inmunoterapia en estadios avanzados, así como los retos que plantea su manejo en países en desarrollo.

Metodología

Para la elaboración del presente artículo de revisión se realizó una búsqueda sistemática y dirigida de la literatura científica disponible sobre el CCM, con énfasis en el abordaje quirúrgico y el tratamiento multidisciplinario, en apego a los criterios PRISMA y sus recomendaciones.

Se efectuó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos electrónicas: *PubMed/MEDLINE*, *JAMA*, *SciELO*, *Embase*, *Scopus* y *Cochrane*, así como en sitios oficiales de sociedades oncológicas y dermatológicas como la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) y la *European Society for Medical Oncology* (ESMO).

Se emplearon combinaciones de términos controlados y libres (MeSH y texto libre), incluyendo: “*Merkel cell carcinoma*”, “*cutaneous neuroendocrine carcinoma*”, “*surgical management*”, “*multidisciplinary treatment*”, “*immunotherapy*”, “*radiotherapy*”, “*oncology guidelines*”, “*MCPyV*”, “*sentinel lymph node biopsy*”, entre otros. Se aplicaron operadores booleanos (AND, OR) para optimizar los resultados.

Se incluyeron artículos publicados en inglés y español, entre enero de 2019 y julio de 2025, con acceso público o institucional.

El algoritmo utilizado fue: (“*Merkel Cell Carcinoma*”[Mesh] OR “*merkel cell carcinoma*”[tiab] OR “*cutaneous neuroendocrine carcinoma*”[tiab] OR “*trabecular carcinoma*”[tiab]) AND (surg*[tiab] OR resect*[tiab] OR excis*[tiab] OR “*wide local excision*”[tiab] OR Mohs[tiab] OR “*Mohs surgery*”[tiab] OR “*surgical margin*”[tiab] OR “*sentinel lymph node*”[tiab] OR SLNB[tiab] OR *lymphadenect**[tiab]).

Criterios de inclusión: estudios con relevancia clínica directa en el abordaje quirúrgico del CCM, guías clínicas actualizadas, estudios observacionales y revisiones sistemáticas con adecuada calidad metodológica.

Criterios de exclusión: duplicados, reportes de casos aislados, cartas al editor, artículos sin acceso completo, publicaciones desactualizadas o con limitada aplicabilidad clínica, así como fuentes de información con más de seis años de antigüedad.

El proceso de selección se realizó en cuatro fases: identificación, eliminación de duplicados, cribado por título y resumen, y evaluación a texto completo. El flujo del proceso se documentó mediante un diagrama PRISMA 2020 (figura 1).

Para garantizar la calidad metodológica de los estudios incluidos, se realizó una evaluación crítica narrativa considerando el diseño del estudio, el tamaño muestral, el nivel

de evidencia, la coherencia metodológica y la pertinencia clínica. En el caso de las guías clínicas, se priorizaron aquellas con respaldo institucional y actualización reciente.

Aunque el diseño corresponde a una revisión narrativa, se implementaron estrategias sistematizadas para minimizar sesgos y mejorar la reproducibilidad del proceso. Finalmente, se seleccionaron 36 artículos que cumplieron con los criterios establecidos.

Resultados

Abordaje quirúrgico primario

La resección quirúrgica continúa siendo la piedra angular en el manejo del CCM localizado. La evidencia actual recomienda una escisión amplia con márgenes oncológicos de 1 a 2 cm, cuando anatómicamente sea posible, seguida de cierre primario o reconstrucción con injerto o colgajo, según el caso clínico específico.¹⁹ La cirugía debe ser realizada idealmente por un equipo quirúrgico especializado en oncología cutánea, ya que una resección inadecuada se asocia con una mayor tasa de recurrencia.

Cuando no es factible obtener márgenes amplios por razones funcionales o estéticas (por ejemplo, en cara, párpado o pabellón auricular), se acepta una resección con márgenes más estrechos complementada con radioterapia adyuvante, sin comprometer los resultados oncológicos.^{20,21}

Evaluación ganglionar: biopsia de ganglio centinela (BGC)

La BGC es esencial incluso en lesiones pequeñas y clínicamente negativas, ya que hasta un 30–40% presentan metástasis ganglionares subclínicas.²² Su resultado modifica la estadificación (de I a III), orienta el uso de tratamiento adyuvante y constituye un predictor importante de supervivencia. Su omisión se ha asociado con peor pronóstico y recurrencia temprana.²³

La BGC debe realizarse antes de la resección amplia, ya que la alteración del drenaje linfático posterior puede comprometer su precisión.

Linfadenectomía terapéutica

En presencia de ganglio centinela positivo o adenopatías clínicamente evidentes, se indica linfadenectomía completa, ya sea cervical, axilar o inguinal, según el sitio primario. Sin

embargo, estudios recientes cuestionan su utilidad universal, especialmente en el contexto actual de inmunoterapia eficaz y radioterapia dirigida, que pueden sustituirla en ciertos pacientes.²⁴

Actualmente, la linfadenectomía se reserva para casos con alta carga ganglionar o enfermedad sintomática, dada su morbilidad no despreciable (linfedema, dolor crónico, seroma).²⁵

Rol de la reconstrucción quirúrgica

La cirugía reconstructiva desempeña un papel importante en la morbilidad y calidad de vida posoperatoria. Dependiendo del tamaño y la localización del defecto,

puede recurrirse a colgajos locales, regionales o libres, con preferencia por técnicas que toleren adecuadamente la radioterapia cuando esta esté indicada.²⁶

En pacientes afeosos o frágiles, la elección entre cierre por segunda intención o reconstrucción inmediata debe individualizarse. Las decisiones quirúrgicas deben consensuarse con dermatología, cirugía plástica y oncología médica.²⁷

Impacto del tratamiento quirúrgico en el contexto multidisciplinario

La literatura revisada muestra que el manejo quirúrgico aislado presenta una mayor tasa de recaída local y ganglio-

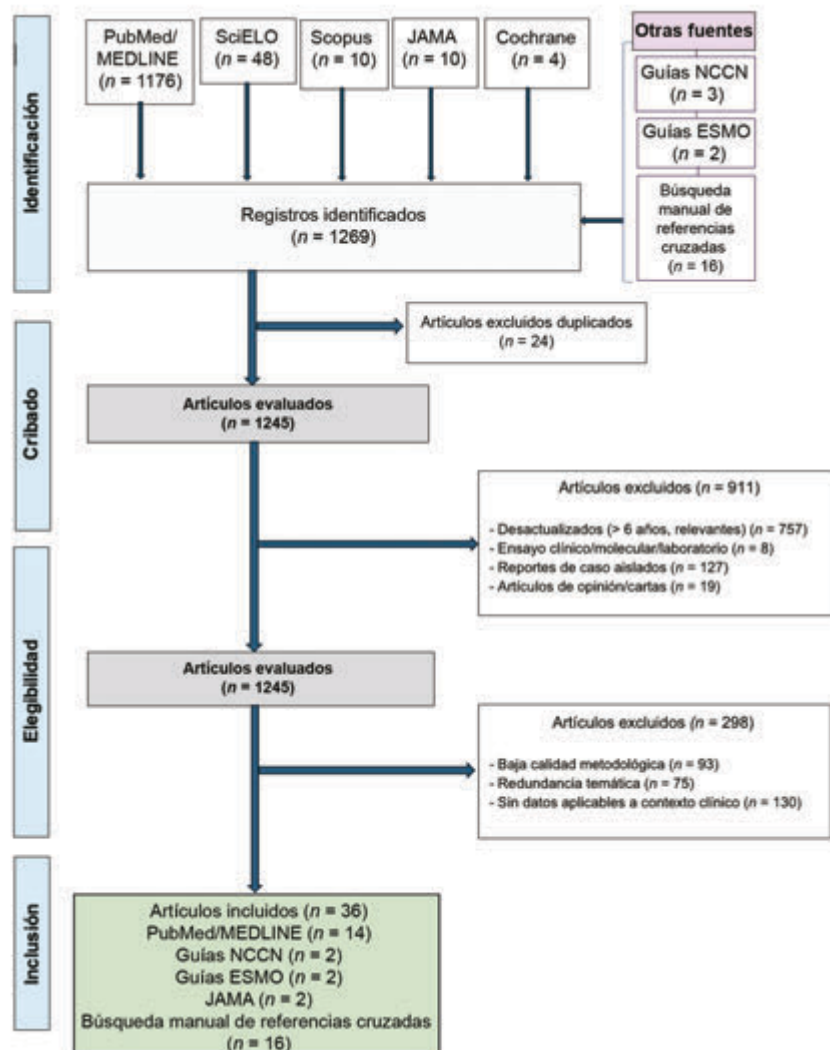


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de búsqueda y selección de estudios incluidos en la revisión narrativa sobre el abordaje quirúrgico y tratamiento multidisciplinario del carcinoma de células de Merkel. Se identificaron 1269 registros mediante búsqueda en bases de datos electrónicas y fuentes adicionales; tras la eliminación de duplicados y el proceso de cribado, 334 artículos fueron evaluados a texto completo, de los cuales 36 cumplieron los criterios de inclusión y fueron integrados en la revisión final

nar, especialmente en estadios II o III. La combinación con radioterapia o inmunoterapia mejora el control locorregional y la supervivencia libre de recurrencia.^{28,29}

El cirujano oncológico debe formar parte activa del equipo multidisciplinario desde el inicio, no solo para la resección primaria, sino también en la evaluación ganglionar, la decisión sobre márgenes, la indicación de reconstrucción y el seguimiento.

Discusión

El presente artículo permitió integrar la evidencia más relevante y actual sobre el tratamiento quirúrgico del CCM y su papel dentro del abordaje multidisciplinario moderno. La información revisada respalda que la cirugía continúa siendo el pilar terapéutico en estadios tempranos, pero su eficacia depende estrechamente de una adecuada selección del paciente, la evaluación ganglionar y la complementación con terapias adyuvantes.

El consenso internacional actual recomienda una escisión amplia con márgenes de 1 a 2 cm, siempre que la localización anatómica lo permita.^{30,31} Estos márgenes quirúrgicos, aunque aceptados como estándar, han sido motivo de debate, particularmente en regiones estéticamente sensibles como la cara. En este contexto, se ha documentado que márgenes más conservadores, cuando se complementan con radioterapia adyuvante, logran resultados oncológicos equivalentes.³²

La importancia de la BGC como herramienta de estadificación ha sido reafirmada por múltiples estudios, incluso en tumores menores de 1 cm.³³ Esto representa un cambio de paradigma respecto a tumores cutáneos convencionales, en los que el tamaño suele correlacionarse de forma más directa con la diseminación ganglionar. La alta tasa de metástasis ocultas en el CCM justifica su indicación sistemática.

Por otro lado, la evidencia sobre la linfadenectomía completa es menos uniforme. Mientras que su papel terapéutico en pacientes con ganglio centinela positivo es reconocido, estudios recientes han mostrado que su beneficio en supervivencia podría no ser significativo cuando se dispone de inmunoterapia efectiva o radioterapia dirigida, especialmente en pacientes frágiles o con múltiples comorbilidades.³⁴ Esto ha generado un debate sobre el riesgo-beneficio de procedimientos extensos frente a terapias sistémicas con menor morbilidad.

La necesidad de reconstrucción inmediata representa un reto adicional en el contexto quirúrgico, sobre todo cuando se anticipa la necesidad de radioterapia. Algunos autores

sugieren el uso preferente de colgajos que toleren adecuadamente la irradiación, mientras que otros proponen realizar reconstrucciones diferidas.³⁵ No existe una estrategia única, lo cual reafirma la necesidad de un enfoque interdisciplinario.

Desde un punto de vista clínico, los hallazgos coinciden con publicaciones recientes que resaltan que la supervivencia libre de recurrencia y la supervivencia global mejoran cuando el tratamiento quirúrgico se integra en un contexto multidisciplinario y no se limita a una intervención aislada.³⁶ Esto es particularmente relevante en un tumor agresivo como el CCM, donde los retrasos en el tratamiento o las decisiones unidimensionales pueden tener consecuencias graves.

Uno de los puntos más relevantes de esta revisión es la constatación de que el rol del cirujano va más allá de la resección inicial. Su participación activa en la estadificación, reconstrucción, planificación terapéutica y seguimiento representa un modelo moderno de cirugía oncológica en el que el trabajo en equipo es esencial.

Entre las principales limitaciones de esta revisión destaca la escasez de estudios prospectivos aleatorizados, dado que el CCM es una neoplasia rara y de baja incidencia. La mayoría de la evidencia disponible proviene de series de casos retrospectivas, revisiones institucionales o consensos de expertos, lo que limita la capacidad de extrapolación a ciertos contextos.

Asimismo, la información específica para poblaciones latinoamericanas es limitada, lo que representa una brecha en la literatura regional y refuerza la necesidad de establecer registros clínicos y protocolos estandarizados en instituciones como el IMSS.

Otra limitación inherente al diseño narrativo es que no se realizó metaanálisis ni análisis estadístico comparativo formal, ya que el objetivo principal fue la integración crítica y contextual de la evidencia actual, más que la síntesis cuantitativa.

Conclusiones

La revisión de la literatura permite afirmar que el abordaje quirúrgico del CCM continúa siendo clínicamente relevante y científicamente sustentado, pero debe estar cuidadosamente articulado dentro de un enfoque multidisciplinario personalizado. Las decisiones quirúrgicas (tipo de resección, evaluación ganglionar y reconstrucción) no deben tomarse de forma aislada, sino en coordinación con oncología médica, dermatología, radioterapia y cirugía reconstructiva.

En contextos como el del sistema de salud mexicano, en el que pueden existir barreras de acceso a terapias avanzadas, la cirugía sigue siendo una herramienta clave, siempre que se integre dentro de una atención coordinada, oportuna y basada en guías internacionales adaptadas a la realidad local.

Referencias

- Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, et al. NCCN Guidelines Insights: Merkel Cell Carcinoma, Version 1.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(1):e240002. doi:10.6004/jnccn.2024.0002.
- Lugowska I, Becker JC, Ascierto PA, et al. Merkel-cell carcinoma: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 2024;9(5):102977. doi:10.1016/j.esmoop.2024.102977.
- P Dudzisz-Śledź M, et al. Treatment of Locally Advanced Merkel Cell Carcinoma—A Multi-Center Study. *Cancers*. 2022;14(2):422. aulson KG, Park SY, Bhatia S, et al. Improved survival at the population level for patients with advanced Merkel cell carcinoma following availability of immunotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2025;83(3):788-97. doi:10.1016/j.jaad.2025.03.006.
- Todberg MI, Olafsdottir E, Helgadóttir H, et al. Incidence and outcomes of Merkel cell carcinoma related to Merkel cell polyomavirus status in Iceland, 1981–2021. *JAAD Int*. 2024;17:100-8. doi:10.1016/j.jdin.2024.06.004.
- Silling S, Kreuter A, Gambichler T, et al. Epidemiology of Merkel cell polyomavirus infection and Merkel cell carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14(24):6176. doi:10.3390/cancers14246176.
- Harms KL, Zhao L, Johnson B, et al. Virus-positive Merkel cell carcinoma is an independent prognostic group with distinct predictive biomarkers. *Clin Cancer Res*. 2021;27(9):2494-504. doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-0864.
- Brazel D, Kumar V, Doan HQ, et al. Genomic alterations and tumor mutation burden in Merkel cell carcinoma. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2249674. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.49674.
- Desai AD, Behbahani S, Samie FH. Predictors of time to definitive surgery and survival in Merkel cell carcinoma: analysis of the US National Cancer Database. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(7):1275-82. doi:10.1111/ced.15133.
- Bryant MK, Ward C, Gaber CE, et al. Decreased survival and increased recurrence in Merkel cell carcinoma significantly linked with immunosuppression. *J Surg Oncol*. 2020;122(4):653-9. doi:10.1002/jso.26048.
- Konstantaraki M, Berdiaki A, Neagu M, et al. Understanding Merkel cell carcinoma: pathogenic signaling, extracellular matrix dynamics, and novel treatment approaches. *Cancers (Basel)*. 2025;17(7):1212. doi:10.3390/cancers17071212.
- Gauci ML, Aristei C, Becker JC, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022;171:203-31. doi:10.1016/j.ejca.2022.03.043.
- Cheraghilou S, Doudican NA, Criscito MC, et al. Overall survival after Mohs surgery for early-stage Merkel cell carcinoma. *JAMA Dermatol*. 2023;159(10):1068-75. doi:10.1001/jamadermatol.2023.2822.

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

- Singh N, McClure EM, Akaike T, et al. The evolving treatment landscape of Merkel cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2023;24(9):1231-58. doi:10.1007/s11864-023-01118-8.
- Fojnica A, Ljuca K, Akhtar S, et al. An updated review of the biomarkers of response to immune checkpoint inhibitors in Merkel cell carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2023;15(20):5084. doi:10.3390/cancers15205084.
- Gong E, Zawacki L, Fan X, et al. Immunotherapy response in immunosuppressed patients with Merkel cell carcinoma: analysis of 183 patients. *BMJ Oncol*. 2025;2(1):e000057. doi:10.1136/bmjonc-2023-000057.
- Pedersen EA, Verhaegen ME, Joseph MK, et al. Merkel cell carcinoma: updates in tumor biology, emerging therapies, and preclinical models. *Frontiers in Oncology [Internet]*. 2024 Jul 29;14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11317257/>
- Mortier L, Villabona L, Lawrence B, et al. Pembrolizumab for first-line treatment of recurrent locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma: results from the single-arm, open-label, phase III KEYNOTE-913 study. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(6):987-96. doi:10.1007/s40257-024-00885-w.
- D'Angelo SP, Bhatia S, Brohl AS, et al. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma (JAVELIN Merkel 200): updated overall survival data after >5 years of follow-up. *ESMO Open*. 2021;6(6):100290. doi:10.1016/j.esmoop.2021.100290.
- Hofmann E, Gutmann M, Mrosk F, et al. Surgical treatment of Merkel cell carcinoma of the head and neck: experiences from a single-center cohort. *J Craniomaxillofac Surg*. 2025;53(4):301-9. doi:10.1016/j.jcms.2025.04.010.
- Lee JS, Durham AB, Bichakjian CK, et al. Completion lymph node dissection or radiation therapy for sentinel node metastasis in Merkel cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(2):386-94. doi:10.1245/s10434-018-7072-7.
- Kanakopoulos D, Lacey H, Payne A, et al. The role of sentinel lymph node biopsy in the management of Merkel cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(4):e5760. doi:10.1097/GOX.0000000000005760.
- Moon IJ, Na H, Cho HS, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of Merkel cell carcinoma: a single-center retrospective study in Korea. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023;149(12):10065–74. doi:10.1007/s00432-023-04932-7.
- Levy S, Blankenstein SA, Grünhagen DJ, et al. Postoperative radiotherapy in stage I–III Merkel cell carcinoma. *Radiother Oncol*. 2022;166:203-11. doi:10.1016/j.radonc.2021.11.017.
- Yusuf M, Gaskins J, Wall W, et al. Optimal adjuvant radiotherapy dose for stage I–III Merkel cell carcinoma: an analysis of the National Cancer Database. *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50(2):175-84. doi:10.1093/jjco/hyz153.
- Cramer JD, et al. Completion lymph node dissection for Merkel

- cell carcinoma. *Am J Surg*. 2020;220:982-986.
26. Coulibaly K, Anajar S, Othman E, et al. Merkel Cell Carcinoma of the Upper Eyelid: A Case Report and Review of the Literature. *Clinical Medical Reviews and Case Reports* [Internet]. 2022 Sep 30 [cited 2025 May 31];9(9). Available from: <https://clinmedjournals.org/articles/cmrcr/clinical-medical-reviews-and-case-reports-cmrcr-9-404.php?jid=cmrcr>
 27. Pottier C, Marchand A, Kervarrec T, Le Corre Y, Nardin C, Aubin F, et al. Impact of adjuvant radiation therapy on survival and recurrence in patients with stage I-III Merkel cell carcinoma: A retrospective study of 312 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2023 Oct. doi: 10.1016/j.jaad.2023.04.071
 28. Strong J, Hallaert P, Brownell I. Merkel Cell Carcinoma. *Hematology/oncology Clinics of North America* [Internet]. 2024 Oct;38(5):1133–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39060119/>
 29. Lango M, Shnayder Y. Surgical Management of Merkel Cell Carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2021;54(2):357–368. doi:10.1016/j.otc.2020.11.008.
 30. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Merkel Cell Carcinoma (Version 1.2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mcc.pdf [Consultado el 6 de agosto de 2025; última actualización: 2024].
 31. Cowman AW, Lourdault K, Hanes D, et al. Importance of Surgical Margins in Patients with Early-Stage Merkel Cell Carcinoma. *Dermatology and Therapy*. 2025 Feb 23;15(3):733–46.
 32. Tarabdkar ES, et al. Narrow excision margins are appropriate for Merkel cell carcinoma when adjuvant radiation therapy is administered. *J Am Acad Dermatol*. 2020.
 33. Borgognoni L, Susini P, Gerlini G, Brandani P, Giannotti V, Sestini S. Sentinel Lymph Node Biopsy: Is There a Role in Non-Melanoma Skin Cancer? a Systematic Review. *Cancers*. 2024 Dec 23;16(24):4279.
 34. Ma KL, Sharon CE, Tortorello GN, et al. Radiation, lymph node dissection, or both: management of lymph node micro-metastases from Merkel cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2023. (National Cancer Database retrospective study)
 35. Nyrud MK, Bratland Å, Landrø L, et al. Merkel cell carcinoma. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2022;142(9). Doi: 10.4045/tidsskr.21.0693.
 36. Stachyra K, Dudzisz-Śledź M, Bylina E, Szumera-Ciećkiewicz A, Spalek MJ, Bartnik E, et al. Merkel Cell Carcinoma from Molecular Pathology to Novel Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jun 11;22(12):6305.

Susceptibilidad genética al síndrome metabólico: una mirada comparativa entre México y el mundo

Genetic Susceptibility to Metabolic Syndrome: A Comparative Overview of the Mexican Population in a Global Context

Carlos Arturo Gallardo-Hernández^{1a}, Jaqueline Díaz-Alberto^{2b}, José Antonio Palma-Jacinto^{1c},
Oreth Montero-Ruiz^{3d}, Ulises Ramírez-Franco^{4e}

Resumen

El síndrome metabólico (SM) es una condición multifactorial en la que participan factores ambientales, estilos de vida y variantes genéticas. El objetivo de esta revisión fue analizar y comparar la evidencia disponible sobre la susceptibilidad genética al SM en la población mexicana y en otras regiones del mundo, con el fin de identificar convergencias y particularidades poblacionales. Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025 en bases de datos internacionales. La calidad metodológica y la pertinencia científica de los estudios se evaluaron por medio de criterios adaptados del instrumento Q-Genie. Los resultados muestran que variantes genéticas involucradas en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y la regulación de la presión arterial se asocian con el SM en diversas poblaciones. Sin embargo, se identificaron diferencias relevantes en la frecuencia y el efecto fenotípico de estas variantes entre la población mexicana y otras regiones del mundo. En conclusión, la evidencia sugiere que la susceptibilidad genética al SM presenta un componente poblacional específico en México. En este sentido, resulta necesario profundizar en el estudio de las variantes genéticas asociadas al SM para coadyuvar en el fortalecimiento de estrategias preventivas orientadas a reducir la carga del SM en la población mexicana.

Abstract

Metabolic syndrome (MetS) is a multifactorial condition involving environmental factors, lifestyle behaviors, and genetic variants. The objective of this review was to analyze and compare the available evidence on genetic susceptibility to MetS in the Mexican population and in other regions of the world, in order to identify convergences and population-specific features. A narrative review of the scientific literature published between 2020 and 2025 was conducted using international databases. The methodological quality and scientific relevance of the studies were assessed using criteria adapted from the Q-Genie instrument. The results show that genetic variants involved in glucose and lipid metabolism, as well as in blood pressure regulation, are associated with MetS across diverse populations. However, relevant differences were identified in the frequency and phenotypic effects of these variants between the Mexican population and other regions worldwide. In conclusion, the evidence suggests that genetic susceptibility to MetS exhibits a population-specific component in Mexico. In this context, further investigation of genetic variants associated with MetS is warranted to contribute to the strengthening of preventive strategies aimed at reducing the burden of MetS in the Mexican population.

¹Universidad Veracruzana, Facultad de Bioanálisis, Unidad de Servicios Analíticos en Salud Bioanálisis. Xalapa, Veracruz, México

²Universidad Veracruzana, Facultad de Bioanálisis, Licenciatura en Química Clínica. Xalapa, Veracruz, México

³Universidad Veracruzana, Facultad de Bioanálisis, Laboratorio de Investigación de Bioquímica y Neurotoxicología. Xalapa, Veracruz, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 11, Área de Laboratorio Clínico. Xalapa, Veracruz, México

ORCID: 0000-0002-4077-9763^a, 0009-0007-8606-9971^b, 0000-0001-6587-9712^c, 0000-0002-2724-5169^d,
0009-0001-1301-364X^e

Palabras clave

Síndrome Metabólico
Susceptibilidad Genética
Genes
Polimorfismo de Nucleótido Único
Factores de Riesgo

Keywords

Metabolic Syndrome
Genetic Susceptibility
Genes
Polymorphism, Single Nucleotide
Single Nucleotide Polymorphism

Fecha de recibido: 23/10/2025

Fecha de aceptado: 02/03/2026

Comunicación con:

Carlos Arturo Gallardo Hernández

 argallardo@uv.mx

 228 858 1522

Cómo citar este artículo: Gallardo-Hernández CA, Díaz-Alberto J, Palma-Jacinto JA *et al.* Susceptibilidad genética al síndrome metabólico: una mirada comparativa entre México y el mundo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6935. doi: 10.5281/zenodo.19076283



Introducción

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de alteraciones metabólicas interrelacionadas que incluyen obesidad central, hipertrigliceridemia, concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés), elevación de la presión arterial y alteraciones de la glucosa en ayuno.^{1,2} A nivel internacional, los criterios diagnósticos más utilizados han sido propuestos por organismos internacionales como el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), la *International Diabetes Federation* (IDF) y los criterios armonizados por la *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI). De este modo, el NCEP ATP III establece el diagnóstico con la presencia de al menos tres de los cinco componentes del SM. Por su parte, la IDF identifica a la obesidad abdominal como criterio indispensable. Sin embargo, los criterios que establece la AHA/NHLBI buscan armonizar estas definiciones, permitiendo una mayor comparabilidad epidemiológica entre estudios realizados en distintas regiones del mundo, sin modificar el escenario clínico del SM.³

De manera interesante, a nivel mundial, la prevalencia del SM presenta una amplia variabilidad geográfica. Datos epidemiológicos recientes estiman que el SM afecta aproximadamente entre el 20% y el 30% de la población adulta mundial, con mayor prevalencia en la región de América, Medio Oriente y algunas regiones de Asia.⁴ En población pediátrica y adolescente, la prevalencia global se acerca del 3% al 5%, mostrando un incremento significativo en presencia de obesidad.⁵

En México, la situación epidemiológica del SM es documentada por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) a través de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). De este modo, los análisis comparativos realizados con datos de ENSANUT 2006, 2012, 2016 y 2018 muestran un incremento sostenido en la prevalencia del SM en adultos mexicanos, alcanzando valores cercanos entre el 56% y el 60%. En particular, se estima que en 2018 aproximadamente 36 millones de adultos mexicanos presentaban SM, reflejando la alta carga de factores de riesgo cardiometabólico en el país.^{6,7}

Los datos de la ENSANUT 2022 muestran que más del 75% de la población adulta mexicana presenta sobrepeso u obesidad, condición estrechamente relacionada con el desarrollo del SM y sus complicaciones metabólicas.⁷ Este panorama epidemiológico justifica la necesidad de profundizar en el estudio de los determinantes genéticos del SM en población mexicana y de compararlos con los reportados en otras regiones del mundo.

En este sentido, los cambios en la expresión del ácido desoxirribonucleico (ADN) se relacionan con la predisposición al desarrollo del SM. Las modificaciones genéticas desempeñan un papel clave en la regulación de la expresión génica, incluyendo aquellos genes relacionados con funciones metabólicas. En consecuencia, las variantes asociadas a estos genes pueden representar un factor de riesgo para el desarrollo del SM.⁸

En la presente revisión, se describe de manera general la fisiopatología del SM, así como las variantes genéticas para cada entidad clínica que lo conforma. Asimismo, se enfatiza en las variantes genéticas identificadas en población mexicana asociadas al SM y se realiza una comparación de estas con las reportadas en otras regiones del mundo.

Metodología

El presente artículo corresponde a una revisión narrativa descriptiva cuyo objetivo fue identificar y analizar la evidencia científica disponible sobre la susceptibilidad genética al SM en la población mexicana y su comparación con otras poblaciones a nivel mundial.

La búsqueda de la información se realizó a partir de los buscadores *PubMed* y *Google Académico*, considerando artículos publicados entre 2020 y 2025. De manera excepcional, se incluyeron siete artículos con un rango mayor de antigüedad, debido a su relevancia y aportación epidemiológica para el análisis de la susceptibilidad genética al SM.

El proceso de selección de los estudios se llevó a cabo de manera estructurada en tres etapas sucesivas. De este modo, en la primera etapa se realizó la identificación inicial de los artículos mediante la búsqueda en las bases antes mencionadas. Para la recuperación de la información se emplearon descriptores contenidos en los tesauros *Medical Subject Headings* (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Los términos MeSH utilizados incluyeron: *Metabolic Syndrome*, *Genetic Susceptibility*, *Genes*, *Polymorphism*, *Single Nucleotide*, *Single Nucleotide Polymorphism*, *Genetic Risk Score* y *Risk Factors*. De manera complementaria, se emplearon los siguientes descriptores DeCS: *Síndrome Metabólico*, *Susceptibilidad Genética*, *Genes*, *Polimorfismo de Nucleótido Único*, *Factores de Riesgo*, *Variación Genética* y *Medicina Personalizada*. Los descriptores se combinaron mediante operadores booleanos (AND, OR). En esta fase se eliminaron los registros duplicados, obteniéndose un total de 70 artículos potencialmente elegibles. En la segunda etapa, se efectuó la evaluación de títulos y

resúmenes, excluyendo aquellos estudios que no abordaran de manera directa la susceptibilidad genética al SM, que no incluyeran análisis de variantes genéticas o que se alejaron del enfoque temático del presente trabajo. Como resultado de esta etapa, se excluyeron 21 artículos y 49 estudios avanzaron a la siguiente fase. La tercera etapa consistió en la lectura completa de los textos, con el propósito de confirmar la pertinencia temática y metodológica de los estudios seleccionados. En esta fase se excluyeron 11 artículos adicionales por carecer de información genética específica, presentar baja claridad metodológica o no aportar evidencia relevante para los objetivos de la revisión. Finalmente, 38 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados para el análisis final.

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos se realizó tomando como referencia el instrumento validado *Quality of Genetic Studies* (Q-Genie),⁹ diseñado específicamente para estudios de asociación genética. Este instrumento contempla dominios relevantes como la claridad de la pregunta o el objetivo de investigación, la definición y caracterización de la población estudiada, la descripción adecuada de las variantes genéticas analizadas, la consistencia metodológica en el diseño y el análisis, la interpretación y el análisis de resultados, así como la coherencia entre resultados y conclusiones.

La revisión de los artículos fue realizada de manera independiente por dos autores. En los casos en los que se presentaron discrepancias respecto a la inclusión o exclusión de algún estudio, estas fueron discutidas de manera colegiada hasta alcanzar consenso. Cuando no fue posible llegar a un acuerdo, un tercer autor actuó como evaluador independiente, cuya decisión fue considerada definitiva.

La síntesis de la evidencia se efectuó de forma narrativa, integrando los hallazgos de los estudios seleccionados a partir de la comparabilidad entre poblaciones, la definición y medición de las variables genéticas analizadas, los principales resultados y su aplicabilidad clínica y poblacional. Este enfoque permitió identificar coincidencias y contrastes entre la población mexicana y otras poblaciones a nivel mundial en relación con la susceptibilidad genética al SM.

Resultados

Fisiopatología del síndrome metabólico

En 1988, Reaven propuso por primera vez que la etiología de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no podía explicarse de manera aislada, sino que compartía una base fisiopatológica con otras alteraciones metabólicas y con enfer-

medades cardiovasculares, colocando a la resistencia a la insulina como eje central de este conjunto de afecciones. Posteriormente, se evidenció que las personas con DM2 y afectaciones cardiovasculares presentaban de manera conjunta obesidad y dislipidemias, lo que permitió consolidar la noción de un síndrome clínico integrado, actualmente denominado SM.¹⁰ De esta manera, el SM se definió como la coexistencia de alteraciones metabólicas específicas y se establecieron criterios diagnósticos operativos, basados en la evaluación de la circunferencia de cintura, los niveles séricos de glucosa y triglicéridos, las concentraciones de HDL, el colesterol total y la presión arterial.¹¹

Desde el punto de vista fisiopatológico, el SM ha sido abordado a través de modelos que buscan describir los mecanismos subyacentes a su desarrollo. De este modo, uno de los modelos más aceptados plantea que la resistencia a la insulina, en conjunto con el aumento de la concentración sérica de ácidos grasos libres, constituye el eje fisiopatológico central del síndrome.¹² A este proceso se suman alteraciones metabólicas secundarias, entre las que destacan la inflamación sistémica de bajo grado y el estrés oxidativo, los cuales contribuyen de manera significativa a la progresión de dicho padecimiento.¹³

De manera general, el desarrollo del SM se asocia con el incremento del tejido adiposo, particularmente en la región abdominal, lo que favorece un estado metabólico disfuncional. Este aumento del tejido adiposo promueve un ambiente proinflamatorio y de estrés oxidativo caracterizado por la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la acumulación de proteínas defectuosas y la peroxidación lipídica, procesos que deterioran los mecanismos antioxidantes celulares. Como consecuencia, se incrementa la secreción de citocinas proinflamatorias, como la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, las cuales participan en el desarrollo de una respuesta inflamatoria crónica que favorece un ambiente protrombótico y contribuye al desarrollo de complicaciones cardiovasculares.¹⁴

Ancestría y genética poblacional del síndrome metabólico en México

El análisis de la susceptibilidad genética a las enfermedades metabólicas en la población mexicana debe contextualizarse dentro de su historia de ancestría y estructura genética poblacional, resultado de la interacción entre componentes genéticos indígenas mesoamericanos, europeos y africanos. Esta heterogeneidad ha condicionado la distribución diferencial de variantes genéticas relacionadas con el metabolismo de la glucosa y los lípidos, lo que explica, en parte, la variabilidad en la expresión clínica del SM observada en la población mexicana y en comparación

con otras regiones del mundo.¹⁵ En este tenor, los estudios de genética poblacional en México han permitido distinguir entre genes candidatos universales, involucrados en rutas metabólicas conservadas y compartidos entre múltiples grupos étnicos, y genes o variantes con un comportamiento etnoespecífico, cuya frecuencia y efecto fenotípico son particulares de ciertas poblaciones.¹⁶

Estos hallazgos ilustran cómo la ancestría genética modula el impacto de determinadas variantes y refuerzan la necesidad de un enfoque poblacional para interpretar el riesgo metabólico. Este marco conceptual permite comprender la relevancia de los estudios genéticos realizados en población mexicana y establece la base para el análisis detallado de las variantes genéticas asociadas al SM que se describen a continuación, en un contexto comparativo con otras regiones del mundo.

Variantes genéticas asociadas a los componentes del síndrome metabólico a nivel mundial

Obesidad central

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud y que es un factor de riesgo para el desarrollo de otras comorbilidades como resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial, SM, DM2, enfermedades cardiovasculares y cáncer.¹⁷

La etiología de este padecimiento es multifactorial, aunque destacan los factores asociados al estilo de vida no saludable, el sedentarismo y la dieta hipercalórica rica en carbohidratos y lípidos. Otras causas son los factores conductuales, los efectos secundarios de ciertos medicamentos y los factores genéticos. De estos últimos, se han identificado algunas variantes que se asocian al desarrollo de obesidad monogénica. Entre ellos, resaltan los genes que codifican para el receptor de melanocortina 4 (MC4R), un componente que participa en la vía de señalización hipotalámica de la leptina–melanocortina–proopiomelanocortina, regulando el apetito y el equilibrio energético.¹⁸

La leptina es una hormona de naturaleza proteica, codificada por el gen *LEP* ubicado en el cromosoma 7q31.3 y secretada principalmente por el tejido adiposo blanco. Esta molécula desempeña un papel esencial en la regulación del apetito, el balance energético y el metabolismo de los lípidos y la glucosa. Dicha molécula cruza la barrera hematoencefálica y actúa a nivel del hipotálamo.¹⁹ Las mutaciones en el gen *LEP* causan obesidad severa desde la niñez. Asimismo, se ha reportado un incremento en la concentra-

ción de leptina en pacientes con obesidad que presentan mutaciones en el receptor de dicha proteína.^{20,21}

De manera similar, se ha identificado una nueva variante (cambio de nucleótido c.20_21ins25) en el exón 3 del gen que codifica para la proopiomelanocortina (POMC), generando un estado de hiperfagia, baja resistencia metabólica y obesidad severa.²²

Dislipidemias

De manera similar, la dislipidemia puede desarrollarse por una dieta hipercalórica; sin embargo, se han descrito variantes genéticas que favorecen el incremento de triglicéridos y la disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés).²³ Las variantes en genes asociados a los receptores de lipoproteínas juegan un papel importante, debido a que generan modificaciones estructurales que impactan en su función. De manera particular, la paraoxonasa-1 (PON1) es una glicoproteína sintetizada por el hígado que circula en el suero asociada con la apoA-1 de la HDL. En este sentido, dos polimorfismos fueron identificados en la región codificante del gen *PON1*. En uno de estos, la metionina reemplaza a la leucina en la posición 55 (PON1 55 M/L), mientras que en el otro, la arginina sustituye a la glutamina en la posición 192 (PON1 192 R/Q). La variabilidad genética de *PON1* se asocia con cambios en el metabolismo de los lípidos, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis.^{24,25}

De esta manera, se presenta una disminución en el metabolismo inverso del colesterol, el cual es un mecanismo protector ante un proceso de aterogénesis. Si el colesterol y otros lípidos no son metabolizados a nivel hepático, se incrementarán los niveles séricos de estos, lo cual favorece el proceso aterosclerótico y, en consecuencia, el desarrollo de hipertensión arterial (HTA).²⁶

Hipertensión arterial

La dislipidemia juega un papel importante en el mecanismo fisiopatológico de la HTA; no obstante, se han observado alteraciones en los genes que codifican proteínas y hormonas que regulan la presión sanguínea, como los involucrados en el sistema renina–angiotensina–aldosterona, y que pueden tener repercusiones en el desarrollo de este padecimiento.²⁷

La enzima renina es codificada por el gen *REN* localizado en el cromosoma 1. De manera interesante, se han identificado diversos polimorfismos en el gen de dicha molécula, los cuales se asocian con la activación del factor de

transcripción SP-1, que favorece la producción de renina. En consecuencia, el incremento de renina promueve una mayor actividad de la enzima. De manera similar, variantes en el gen de la angiotensina (Glu298Asp, I/D y M234T) se asocian con un incremento de la proteína a nivel plasmático. En ambos casos, las variantes en dichos genes promueven el desarrollo de HTA.²⁸

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2

Por su parte, la DM2 es un trastorno metabólico poligénico que se caracteriza por una deficiente secreción de insulina o resistencia a esta. De manera interesante, se han identificado variantes genéticas en diversas poblaciones del mundo para el factor de transcripción TCF7L2, consideradas de riesgo para el desarrollo de DM2.²⁹

Asimismo, se han identificado variantes en los genes del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma (*PPARγ*), del miembro 11 de la subfamilia J del canal rectificador interno de potasio (*KCNJ11*) y de los factores nucleares hepatocíticos 1A y 4A (*HNF1A* y *HNF4A*, respectivamente), que se asocian al desarrollo de DM2.

Particularmente, la variante Pro12Ala en el gen *PPARγ* se identificó como un factor de riesgo para la DM2 en población iraní. Sin embargo, no se considera una variante que tenga un mayor impacto en el desarrollo de las complicaciones de la diabetes.³⁰ Asimismo, se identificaron variantes en el gen *KCNJ11*, el cual genera una proteína que participa en la vía de señalización de la insulina, abriendo los canales de potasio para la liberación de esta. En este sentido, en un estudio realizado en población china, se identificaron cinco variantes (p.K23R, p.V151M, p.R195C, p.G312D y p.S385C) en el gen *KCNJ11* que se relacionan con el desarrollo de diabetes en edades tempranas.³¹ De manera análoga, algunas variantes en los genes *HNF1A* y *HNF4A*, los cuales participan en el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, se asocian con el desarrollo de diabetes de inicio en la madurez del joven (MODY, por sus siglas en inglés).³²

Variantes genéticas asociadas al síndrome metabólico en población mexicana

De manera interesante, se han podido identificar algunas variantes genéticas que se presentan en población mexicana y se relacionan con el desarrollo del SM. En este contexto, Mendoza *et al.* del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) evaluaron a 2596 adultos indígenas mexicanos provenientes de 60 diferentes grupos étnicos. Los resultados de dicho estudio demostraron que la pre-

valencia del SM en la población indígena mexicana fue del 50.3%. Además, observaron que, a pesar de que las mujeres tienen una mayor prevalencia en comparación con los hombres (55.6% frente a 38.2%), estos últimos presentaron factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, en ambos casos, el principal componente del SM fue la baja concentración sérica de colesterol HDL, seguido de la obesidad central y la hipertensión.³³

Es importante destacar que se identificaron 177 genes asociados al metabolismo de los lípidos en 2838 individuos mexicanos. Los resultados presentan 19 variantes genéticas en 9 genes de interés, destacando la variante APOA1/C3/A4/A5-ZPR1-BUD13 en el cromosoma 11. Las variantes asociadas con hipercolesterolemia fueron localizadas en los cromosomas 2 y 19 y, en el caso de las lipoproteínas de alta densidad, se identificaron variantes en los cromosomas 9, 11 y 19.³⁴

De manera similar, se identificaron las variantes rs1784042 y rs17120425 en el gen *SIDT1* en población mexicana, el cual codifica para una proteína asociada con la regulación de triglicéridos a nivel plasmático. Lo anterior asocia dichas variantes con el desarrollo de SM.³⁵

Las variantes asociadas al desarrollo de SM en población mexicana se enlistan en el **cuadro I** y corresponden a estudios realizados en población mexicana adulta e infantil, incluyendo población indígena maya, lo cual fortalece la representatividad genética del análisis.

Comparación de variantes genéticas asociadas al síndrome metabólico entre México y otras regiones del mundo

La integración de las variantes genéticas identificadas en población mexicana permitió realizar una comparación directa con aquellas reportadas en otras regiones del mundo, evidenciando tanto patrones compartidos como particularidades genéticas poblacionales. Destaca que algunas variantes, como ABCA1 rs9282541, muestran una alta frecuencia en población indígena maya y se asocian de manera significativa con el SM incluso en ausencia de obesidad, lo cual es un fenómeno poco descrito en poblaciones europeas, donde dicha variante es inexistente o infrecuente.³⁶ Este hallazgo subraya la especificidad genética poblacional y refuerza la necesidad de considerar el contexto étnico en la evaluación del riesgo metabólico.

De manera similar, estudios realizados en niños mayas no obesos demostraron que variantes en los genes *PPARγ*, *KCNJ11*, *HHEX*, *HNF4A*, *ACE* (I/D) y *FTO* se asocian con la presencia de SM desde edades tempranas, sugiriendo un

Cuadro I Variantes genéticas por SNP asociadas a SM en México

Símbolo	SNP	Proteína que codifica el gen	Referencia
APOA5	rs2072560	Apolipoproteína A5	34
APOC3	rs5128, rs5104	Apolipoproteína C3	34
APOA1	rs2070665	Apolipoproteína A1	34
APOA4	rs5092	Apolipoproteína A4	34
CETP	rs10488698, rs289714, rs11076176	Proteína transportadora de ésteres de colesterol	34
ABCA1	rs9282541, rs708272	Transportador de colesterol ABCA1	34, 37
ABCG5	rs6756629	Proteína de la subfamilia G de unión a ATP	34
APOB	rs1367117	Apolipoproteína B	34
SIDT1	rs1784042, rs17120425	Proteína transmembrana asociada a regulación de triglicéridos	35
PPAR γ	Pro12Ala	Receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma	37, 39
PCSK1	rs6232, rs6235	Proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 1	39
KCNJ11	rs5219	Canal de potasio dependiente de ATP	37
HNF4A	rs1800961	Factor nuclear hepatocítico 4 alfa	37
HHEX	rs1111875	Factor homeobox hematopoyético	37
ACE	I/D	Enzima convertidora de angiotensina	28, 37
FTO	rs9939609	Proteína asociada a masa grasa y obesidad	37
VISFATIN (NAMPT)	rs61330082	Nicotinamida fosforribosiltransferasa	38

Fuente: elaboración propia con base en Mendoza-Caamal *et al.*, León-Reyes *et al.*, Peña-Espinoza *et al.* (2024, 2025), González-Sánchez *et al.* (2024) y Velázquez-Román *et al.* (2023)

factor de riesgo genético relevante que puede relacionarse con el desarrollo de obesidad central y otras manifestaciones clínicas clásicas del SM. Cabe resaltar que, en poblaciones europeas y asiáticas, estas mismas variantes suelen asociarse principalmente con obesidad o DM2 en etapas posteriores de la vida, lo que indica diferencias en la expresión fenotípica del riesgo genético.³⁷

Asimismo, la variante rs61330082 del gen *VISFATIN* (*NAMPT*) ha sido reportada en población mexicana adulta con SM, asociándose tanto a una mayor prevalencia de la variante como a concentraciones séricas elevadas de visfatina, lo que sugiere un posible papel de la inflamación como mediador entre la predisposición genética y el fenotipo clínico.³⁸ Este tipo de asociación ha sido escasamente documentado en otras regiones del mundo, lo que resalta su potencial valor como marcador poblacional específico.

Asimismo, en población mexicana adulta se ha descrito la asociación de variantes alélicas en los genes *PCSK1* y *PPAR γ 1* con obesidad y SM, confirmando que genes involucrados en el procesamiento de hormonas metabólicas y en la regulación de la adipogénesis contribuyen al riesgo metabólico en diferentes etapas de la vida. Si bien variantes como *PPAR γ Pro12Ala* y *ACE I/D* han sido ampliamente reportadas en múltiples grupos étnicos, sus efectos fenotípicos muestran una variabilidad considerable entre poblaciones, lo que refuerza la importancia de integrar información

genética poblacional para una evaluación más precisa del riesgo metabólico.

En conjunto, esta comparación entre población mexicana y otras regiones del mundo pone de manifiesto que la susceptibilidad genética al SM no es homogénea, sino que depende de la interacción entre variantes genéticas específicas, el contexto étnico y factores ambientales, lo que tiene implicaciones directas para el desarrollo de estrategias de prevención y medicina personalizada.

Variantes de protección asociadas al síndrome metabólico

Además de las variantes genéticas asociadas a mayor riesgo metabólico, se han identificado variantes con potencial efecto protector frente al SM, particularmente en relación con la disfunción del metabolismo de la glucosa. En este contexto, se ha descrito que variantes truncantes en el gen *MAP3K15*, localizado en el cromosoma X, se asocian con una reducción de aproximadamente el 35% del riesgo de desarrollar DM2, así como con concentraciones menores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y glucosa sérica, independientemente del grado de adiposidad.

Si bien la evidencia que sustenta el efecto protector de *MAP3K15* proviene principalmente de estudios genéticos

Cuadro II Comparación de variantes genéticas asociadas al síndrome metabólico entre población mexicana y otras regiones del mundo

Entidad clínica	Gen	Variante	Población mexicana	Otras poblaciones	Referencias
Obesidad y SM	PPAR γ	Pro12Ala	Asociada a obesidad y SM en niños mayas no obesos y adultos mexicanos	Asociada a DM2 y obesidad en población europea e iraní, con efecto variable	30, 37
	FTO	rs9939609	Asociada a SM en niños mayas independientemente de obesidad	Alta frecuencia y fuerte asociación con obesidad en europeos	19, 37
	PCSK1	rs6232, rs6235	Asociadas a obesidad y SM en adultos mexicanos	Reportadas principalmente en población europea con obesidad	39
Dislipidemia y SM	ABCA1	rs9282541	Alta frecuencia y fuerte asociación con SM en población indígena maya; variante casi exclusiva	Variante ausente o extremadamente rara en poblaciones europeas y asiáticas	37
	APOA5	rs2072560	Asociada a hipertrigliceridemia y SM en mexicanos	Asociada a dislipidemia en población asiática	34
	APOC3	rs5128, rs5104	Asociadas a alteraciones lipídicas en población mexicana	Asociadas a dislipidemia en europeos y asiáticos	34
	CETP	rs10488698, rs289714, rs11076176	Asociadas a alteraciones en HDL en mexicanos	Reportadas en múltiples poblaciones	34
Resistencia a la insulina y SM	KCNJ11	rs5219	Asociada a SM en niños mayas	Asociada a DM2 temprana en población asiática	31, 37
DM2 y SM	HNF4A	rs1800961	Asociada a SM en población infantil mexicana	Asociada a MODY y DM2 en europeos	32, 37
SM e Inflamación metabólica	VISFATIN (NAMPT)	rs61330082	Alta prevalencia y niveles séricos elevados en mexicanos con SM	Evidencia limitada o inconsistente en otras poblaciones	38
Hipertensión y SM	ACE	I/D	Asociada a SM en población mexicana infantil y adulta	Asociada a HTA en diversas poblaciones globales	27, 28, 37

Fuente: elaboración propia basado en: Peña-Espinoza B *et al.*³⁷; Peña-Espinoza BI *et al.*³⁸ González-Sánchez GD *et al.*³⁹; Velázquez-Román J *et al.*⁴⁰; y estudios de comparación internacional incluidos en la revisión.

a gran escala realizados en poblaciones internacionales, estos hallazgos adquieren especial relevancia para la población mexicana, dado el contexto genético particular que la caracteriza. En México, se ha documentado una alta prevalencia del haplotipo de riesgo SLC16A11, asociado con insulinoresistencia y DM2. En este sentido, se ha propuesto que la ausencia del haplotipo de riesgo SLC16A11, en combinación con un genotipo recesivo o pérdida de función de MAP3K15, podría conferir un fenotipo metabólico protector, particularmente frente a la resistencia a la insulina.

Un aspecto relevante de este efecto protector es que la inhibición o falta de expresión de MAP3K15 parece actuar de manera independiente de la obesidad central, uno de los principales componentes del SM. Esto sugiere que, en

poblaciones como la mexicana —donde la obesidad es altamente prevalente— la identificación de variantes genéticas protectoras podría permitir estratificar el riesgo metabólico más allá de los criterios antropométricos tradicionales, enfocándose específicamente en alteraciones tempranas del metabolismo de la glucosa.

Desde una perspectiva de medicina personalizada y prevención, el conocimiento de variantes genéticas protectoras como MAP3K15, en interacción con variantes de riesgo frecuentes en la población mexicana, representa una oportunidad para el desarrollo de estrategias preventivas más precisas, orientadas a la identificación temprana de individuos con menor o mayor susceptibilidad metabólica. A largo plazo, este enfoque podría contribuir a optimizar programas

de prevención primaria del SM, reducir la progresión hacia diabetes mellitus tipo 2 y mejorar la toma de decisiones clínicas basadas en el perfil genético poblacional.

Discusión

El SM representa una entidad clínica compleja cuya expresión varía considerablemente entre poblaciones, lo que sugiere que los factores genéticos desempeñan un papel modulador relevante más allá de los determinantes ambientales y conductuales.⁸ En esta revisión se integraron estudios que analizan la susceptibilidad genética al SM con un enfoque comparativo entre la población mexicana y otras regiones del mundo, permitiendo identificar tanto elementos comunes como diferencias poblacionales significativas.⁴

Uno de los principales hallazgos derivados del análisis de la literatura es que ciertas variantes genéticas involucradas en rutas metabólicas centrales, como la señalización de la insulina o la regulación del metabolismo lipídico, han sido reportadas en distintos grupos étnicos sin una clara restricción por sexo o región geográfica. Sin embargo, el impacto clínico de dichas variantes no es uniforme. Por ejemplo, variantes en PPAR γ han sido ampliamente descritas en poblaciones europeas y asiáticas, donde su asociación se ha vinculado principalmente con obesidad o DM2 en la edad adulta.³⁰ En contraste, en población mexicana —particularmente en comunidades indígenas y en población infantil— estas mismas variantes se han relacionado con la presencia temprana de SM, incluso en individuos no obesos.^{33,34} Lo que pone de manifiesto la influencia del contexto genético y ambiental en la expresión fenotípica del riesgo.

Los estudios realizados en población mexicana destacan la participación de genes relacionados con el metabolismo de los lípidos, como APOA1, APOA5, APOC3, CETP y ABCA1, así como de genes implicados en la homeostasis de la glucosa, entre ellos KCNJ11, HNF4A y HHEX. Aunque los trabajos incluidos no permiten estimar de manera homogénea la prevalencia de estas variantes, existe consistencia en su asociación con componentes clave del SM, como dislipidemia, alteraciones tempranas de la glucosa y obesidad central.^{36,37,38} Este hallazgo es relevante, ya que sugiere que el riesgo metabólico en la población mexicana puede manifestarse desde etapas tempranas de la vida, antes de la aparición de complicaciones clínicas mayores.

Un aspecto particularmente distintivo en la comparación internacional es la variante ABCA1 rs9282541, descrita casi exclusivamente en población indígena maya. Su asociación con SM y alteraciones lipídicas, aun en ausencia de obesidad, contrasta con su virtual ausencia en poblaciones euro-

peas y asiáticas.³⁶ Este hallazgo refuerza el concepto de especificidad genética poblacional y subraya la importancia de desarrollar estudios genéticos que incluyan poblaciones históricamente subrepresentadas, evitando la extrapolación de modelos de riesgo derivados de poblaciones genéticamente distintas.

Adicionalmente, la identificación de variantes relacionadas con procesos inflamatorios, como rs61330082 en el gen VISFATIN (NAMPT), aporta evidencia de que la inflamación podría constituir un mecanismo relevante en la fisiopatología del SM en población mexicana.³⁸ Este tipo de asociaciones ha sido poco explorado en otras regiones, lo que sugiere posibles diferencias en los mecanismos subyacentes al desarrollo del síndrome entre poblaciones.

Esta revisión también pone de manifiesto limitaciones inherentes a la literatura disponible. Entre ellas destacan la heterogeneidad en los diseños de estudio, las diferencias en los criterios diagnósticos utilizados para definir el SM y la escasa representación de poblaciones mexicanas e indígenas en estudios genómicos de gran escala. Estas limitaciones dificultan la comparación directa entre estudios y restringen la capacidad de estimar con precisión el peso relativo de cada variante genética en el riesgo metabólico.

A pesar de ello, la principal contribución de esta revisión radica en la integración de la evidencia disponible con un enfoque comparativo, que permite visibilizar las coincidencias y discrepancias genéticas entre la población mexicana y otras poblaciones del mundo. Este análisis aporta un marco interpretativo útil para comprender la complejidad del SM desde una perspectiva poblacional.

Conclusiones

La evidencia integrada en esta revisión confirma que el SM es una condición multifactorial cuya susceptibilidad está modulada, en parte, por variantes genéticas con una distribución y efecto variables entre poblaciones. En el contexto mexicano, la presencia de variantes asociadas al metabolismo de la glucosa, los lípidos y la regulación de la presión arterial pone de manifiesto que la carga genética constituye un componente relevante en la expresión del riesgo metabólico.

La comparación con estudios realizados en otras regiones del mundo demuestra que, aunque existen variantes compartidas entre poblaciones, su impacto clínico no es homogéneo. La identificación de variantes con distribución poblacional específica, como ABCA1 rs9282541, así como la asociación temprana de variantes en PPAR γ , KCNJ11, HNF4A y FTO con SM en la población mexicana, refuerza

la necesidad de incorporar el enfoque genético poblacional en la evaluación del riesgo.

Asimismo, el reconocimiento de variantes con posible efecto protector, como las descritas en MAP3K15, abre nuevas líneas de investigación orientadas a la prevención del SM desde una perspectiva de medicina personalizada. En poblaciones con alta prevalencia de obesidad y DM2, como la mexicana, este enfoque podría contribuir a una mejor estratificación del riesgo y a la optimización de estrategias preventivas.

En conjunto, esta revisión subraya la importancia de fortalecer la investigación genética en poblaciones mexicanas, incorporando diseños que consideren la diversidad genética y el contexto sociocultural. La generación de evidencia local robusta será fundamental para avanzar hacia intervenciones preventivas más precisas y para reducir, a largo plazo, la carga del síndrome metabólico en 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

- Islam MS, Wei P, Suzauddula M, et al. The interplay of factors in metabolic syndrome: understanding its roots and complexity. *Mol Med*. 2024;30:279. doi:10.1186/s10020-024-01019-y
- Christian-Flemming GM, Bussler S, Körner A, et al. Definition and early diagnosis of metabolic syndrome in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33(7):821–833. doi:10.1515/jpem-2019-0552
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the IDF, AHA, NHLBI, and other organizations. *Circulation*. 2009;120(16):1640–1645.
- Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: a meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;188:109924.
- Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, et al. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006–2018. *Salud Publica Mex*. 2021;63(6):713–724.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: INSP; 2023.
- Föhr T, Hendrix A, Kankaanpää A, et al. Metabolic syndrome and epigenetic aging: a twin study. *Int J Obes*. 2024;48(6):778–787. doi:10.1038/s41366-024-01466-x
- Sohani ZN, Meyre D, de Souza RJ, et al. Assessing the quality of published genetic association studies in meta-analyses: the Q-Genie tool. *BMC Genet*. 2015;16:50. doi:10.1186/s12863-015-0211-2
- Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477–1500. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
- Peterseim CM, Jabbour K, Kamath Mulki A. Metabolic syndrome: an updated review on diagnosis and treatment for primary care clinicians. *J Prim Care Community Health*. 2024;15:21501319241309168.
- Bovolini A, Garcia J, Andrade MA, et al. Metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors. *Int J Sports Med*. 2021;42(3):199–214.
- Masenga SK, Kabwe LS, Chakulya M, et al. Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):7898. doi:10.3390/ijms24097898
- Patil BS, Patil JK, Chaudhari HS, et al. Oxidative stress, inflammation, and obesity: insights into mechanism and therapeutic targets. *Proc*. 2025;119(1):6. doi:10.3390/proceedings2025119006
- Mahmoud R, Kimonis V, Butler MG. Genetics of obesity in humans: a clinical review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11005. doi:10.3390/ijms231911005
- Cruz M, Berumen J. La genómica del mexicano en las enfermedades metabólicas. *Gac Med Mex*. 2025;161(1):1–6. doi:10.24875/gmm.24000433
- Clément K, van den Akker E, Argente J, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:960–970. doi:10.1016/S2213-8587(20)30364-8
- Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and obesity: role and clinical implication. *Front Endocrinol*. 2021;12:585887. doi:10.3389/fendo.2021.585887
- Yupanqui-Lozano H, Bastarrachea RA, Yupanqui-Velazco ME, et al. Congenital leptin deficiency and leptin gene missense mutation found in two Colombian sisters with severe obesity. *Genes*. 2019;10(5):342. doi:10.3390/genes10050342
- Hilado MA, Randhawa RS. A novel mutation in the proopiomelanocortin (POMC) gene of a Hispanic child: metformin treatment shows a beneficial impact on body mass index. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;31(8):815–819. doi:10.1515/jpem-2018-0105
- Moreno-Godínez ME, Galarce-Sosa C, Cahua-Pablo JA, et al. Genotypes of common polymorphisms in the PON1 gene associated with paraoxonase activity as cardiovascular risk factor. *Arch Med Res*. 2018;49(7):486–496. doi:10.1016/j.arcmed.2019.02.002
- Grzegorzewska AE, Adamska P, Iwańczyk-Skalska E, et al. Paraoxonase 1 concerning dyslipidaemia, cardiovascular diseases, and mortality in haemodialysis patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):6773. doi:10.1038/s41598-021-86231-0
- Gómez F. Comportamiento epidemiológico de las dislipidemias en pacientes del Instituto de Investigaciones Endocrino-Metabólicas. *Rev Lat Hip*. 2019.
- Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, et al. Arterial hypertension: clinical trials update 2021. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(1):21–31. doi:10.1016/j.numecd.2021.09.007
- Abdel-Ghaffar MT. An overview of the classical and tissue-derived renin–angiotensin–aldosterone system and its genetic polymorphisms in essential hypertension. *Steroids*. 2020;163:108701. doi:10.1016/j.steroids.2020.108701

25. Isordia-Salas I, Santiago-Germán D, Flores-Arizmendi A, et al. Polymorphisms in the renin–angiotensin system and eNOS Glu298Asp genes are associated with increased risk for essential hypertension in a Mexican population. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2023;4944238. doi:10.1155/2023/4944238
26. Del Bosque-Plata L, Martínez-Martínez E, Espinoza-Camacho MÁ, et al. The role of TCF7L2 in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2021;70(6):1220–1228. doi:10.2337/db20-0573
27. Hashemian L, Sarhangi N, Afshari M, et al. The role of the PPARG (Pro12Ala) common genetic variant on type 2 diabetes mellitus risk. *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(2):1385–1390. doi:10.1007/s40200-021-00872-6
28. Ba T, Ren Q, Gong S, et al. Phenotypic features, prevalence of KCNJ11-MODY in Chinese patients with early-onset diabetes and a literature review. *Clin Endocrinol.* 2024;101(5):466–474. doi:10.1111/cen.15126
29. Kind L, Molnes J, Tjora E, et al. Molecular mechanism of HNF-1A-mediated HNF4A gene regulation and promoter-driven HNF4A-MODY diabetes. *JCI Insight.* 2024;9(11):e175278. doi:10.1172/jci.insight.175278
30. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2020;20(1):339. doi:10.1186/s12889-020-8378-5
31. Jurado-Camacho PA, Cid-Soto MA, Barajas-Olmos F, et al. Exome sequencing data analysis and a case-control study in Mexican population reveals lipid trait associations of new and known genetic variants in dyslipidemia-associated loci. *Front Genet.* 2022;13:807381. doi:10.3389/fgene.2022.807381
32. León-Reyes G, Rivera-Paredes B, López JCF, et al. The variant rs1784042 of the SIDT2 gene is associated with metabolic syndrome through low HDL-c levels in a Mexican population. *Genes.* 2020;11(10):1192. doi:10.3390/genes11101192
33. Peña-Espinoza BI, Torre-Horta E, Ortiz-López MG, et al. ABCA1 variant rs9282541 is associated with metabolic syndrome in Maya children. *Ann Hum Genet.* 2024;88(4):279–286.
34. Peña-Espinoza B, Juárez-López C, Ortiz-López G, et al. High frequency of metabolic syndrome in non-obese Maya children from Mexico: implications of PPARG, KCNJ11, HHEX, HNF4A, ACE (I/D), FTO and ABCA1 genetic variants. *Gac Med Mex.* 2025;161(1):110–118.
35. González-Sánchez GD, Martínez-Pérez LA, Pérez-Reyes Á, et al. Prevalence of the genetic variant rs61330082 and serum levels of the visfatin gene in Mexican individuals with metabolic syndrome. *Nutr Hosp.* 2024;41(6):1194–1201.
36. Velázquez-Román J, Angulo-Zamudio UA, León-Sicairos N, et al. Association of PCSK1 and PPARG1 allelic variants with obesity and metabolic syndrome in Mexican adults. *Genes (Basel).* 2023;14(9):1775.
37. Nag A, Dhindsa RS, Mitchell J, et al. Human genetics uncovers MAP3K15 as an obesity-independent therapeutic target for diabetes. *Sci Adv.* 2022;8(46):eadd5430. doi:10.1126/sciadv.add5430
38. Nermeen N, Tina S, Anica K, et al. Deletion of the type 2 diabetes candidate gene SLC16A11 reduces peripheral insulin sensitivity in mice. *Diabetes.* 2023;72(Suppl 1):191-OR. doi:10.2337/db23-191-OR

Transformación de la epidemiología en la era de la inteligencia artificial

Transformation of Epidemiology in the Age of Artificial Intelligence

Juan Rodrigo Gómez-Bernal^{1a}

Resumen

La epidemiología ha sido fundamental para el análisis de los problemas de salud y para la toma de decisiones en los sistemas sanitarios y la salud pública. No obstante, los métodos tradicionales de la epidemiología, diseñados fundamentalmente para identificar asociaciones causales a nivel poblacional mediante medidas de datos agrupados, presentan limitaciones inherentes para capturar la heterogeneidad individual en la respuesta ante exposiciones específicas. Esta aproximación poblacional dificulta la predicción personalizada del desenlace en un individuo particular, cuyos factores de riesgo pueden manifestarse de forma distinta al promedio grupal, particularmente cuando intervienen múltiples variables contextuales y perfiles biológicos únicos.

Los avances en inteligencia artificial han generado herramientas capaces de integrar grandes volúmenes de información, identificar patrones complejos en subgrupos específicos y elaborar estimaciones más personalizadas, transicionando desde un enfoque reactivo basado en promedios poblacionales hacia modelos predictivos centrados en trayectorias individuales. Sin embargo, estos desarrollos no sustituyen los fundamentos metodológicos de la epidemiología, ya que la identificación de exposiciones, desenlaces y relaciones causales continúa dependiendo del marco conceptual epidemiológico.

Bajo esta perspectiva, las tensiones actuales no representan una crisis disciplinaria, sino una transición hacia enfoques más amplios que combinan análisis poblacionales con herramientas predictivas avanzadas. Esta integración resulta especialmente relevante para instituciones de gran escala, como las de seguridad social, que requieren modelos capaces de aprovechar datos diversos para mejorar la comprensión de los procesos de salud y apoyar decisiones clínicas y operativas.

Abstract

Epidemiology has been fundamental for analyzing health problems and supporting decision-making in healthcare systems and public health. However, traditional epidemiological methods, designed fundamentally to identify causal associations at the population level through aggregate data measures, present inherent limitations in capturing individual heterogeneity in response to specific exposures. This population-based approach hinders personalized prediction of outcomes in a particular individual whose risk factors may manifest differently from the group average, particularly when multiple contextual variables and unique biological profiles are involved. Advances in artificial intelligence have generated tools capable of integrating large volumes of information, identifying complex patterns in specific subgroups, and producing more personalized estimates, transitioning from a reactive approach based on population averages toward predictive models centered on individual trajectories. However, these developments do not replace the methodological foundations of epidemiology, as the identification of exposures, outcomes, and causal relationships continues to depend on the epidemiological conceptual framework. From this perspective, current tensions do not represent a disciplinary crisis, but rather a transition toward broader approaches that combine population-based analyses with advanced predictive tools. This integration is particularly relevant for large-scale healthcare institutions and national health systems, which require models capable of leveraging diverse data to improve understanding of health processes and support clinical and operational decisions.

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Unidad de Posgrados, Facultad de Medicina. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-4070-7727^a](https://orcid.org/0000-0002-4070-7727)

Palabras clave

Epidemiología
Inteligencia Artificial
Medicina de Precisión
Toma de Decisiones
Sistemas de Salud

Keywords

Epidemiology
Artificial Intelligence
Precision Medicine
Decision Making
Health Planning Organizations

Fecha de recibido: 20/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Juan Rodrigo Gómez Bernal

✉ jrgomez@comunidad.unam.mx

☎ 56 3884 6676

.....
Cómo citar este artículo: Gómez-Bernal JR. Transformación de la epidemiología en la era de la inteligencia artificial. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7010. doi: 10.5281/zenodo.19076288



Introducción

La epidemiología ha sido una herramienta fundamental para comprender los problemas de salud y orientar las decisiones clínicas y operativas en los sistemas sanitarios. Sus métodos han permitido identificar factores de riesgo, evaluar intervenciones y establecer criterios diagnósticos ampliamente utilizados en la práctica diaria.¹ Sin embargo, en la última década la cantidad y diversidad de la información disponible en salud han aumentado de forma notable debido a la digitalización de registros clínicos, la integración de bases de datos poblacionales, la automatización de estudios de laboratorio, la sistematización de imágenes médicas y la incorporación de nuevas herramientas de seguimiento.²

Este crecimiento ha generado un volumen de datos que con frecuencia rebasa la capacidad de análisis de los métodos tradicionales. Estos métodos, utilizados durante décadas en epidemiología y salud pública, se fundamentan en el análisis de muestras poblacionales, comparaciones entre grupos y la identificación de factores de riesgo mediante medidas de asociación que permiten obtener conclusiones aplicables a poblaciones o estratos definidos.³ Aunque han sido esenciales para generar conocimiento sobre causalidad y factores de riesgo a nivel colectivo, estos enfoques enfrentan desafíos cuando el objetivo es predecir desenlaces específicos en individuos particulares, especialmente al considerar que la respuesta ante exposiciones puede variar sustancialmente según múltiples características contextuales y biológicas.

En la práctica clínica, un individuo con un factor de riesgo establecido puede tener una probabilidad de enfermedad significativamente diferente al riesgo promedio calculado para su grupo de referencia, dependiendo de interacciones complejas entre sus variables genómicas, ambientales y conductuales que los análisis poblacionales tradicionales no logran capturar de forma individual.⁴ Paralelamente, herramientas de inteligencia artificial han comenzado a ofrecer alternativas complementarias que permiten transitar desde un enfoque reactivo basado en análisis poblacionales retrospectivos hacia modelos predictivos capaces de anticipar desenlaces en individuos específicos.

Mediante la integración de grandes volúmenes de información heterogénea, estos modelos pueden identificar patrones complejos en subgrupos particulares y generar estimaciones personalizadas de riesgo. Algunos ejemplos incluyen modelos que anticipan el riesgo individual de desarrollar enfermedades crónicas considerando miles de variables clínicas simultáneamente, sistemas que apoyan la interpretación de imágenes médicas identificando patrones sutiles imperceptibles en análisis convencionales o algoritmos que analizan texto libre de historias clínicas para detectar señales tempranas de brotes epidémicos.

Estas aplicaciones muestran que la inteligencia artificial no sustituye los fundamentos causales de la epidemiología, sino que amplía su capacidad para trabajar con información compleja, transicionando desde la identificación de factores de riesgo poblacionales hacia la predicción de trayectorias individuales.⁵

La convergencia de estos enfoques ha generado la percepción de que la epidemiología podría estar enfrentando una crisis. Sin embargo, más que una competencia entre métodos, se trata de una transición hacia modelos integradores que combinan la visión poblacional con análisis más específicos. Los principios epidemiológicos siguen siendo indispensables para definir exposiciones, desenlaces y relaciones causales, mientras que la inteligencia artificial aporta herramientas para explorar dimensiones de los datos antes inaccesibles. El propósito de este artículo es analizar esta integración mediante una revisión sistemática de la literatura científica (2020–2025) y discutir cómo ambas perspectivas pueden complementarse en diferentes áreas de la epidemiología (clínica, genética, ambiental, nutricional, social y ocupacional), así como examinar sus implicaciones para responder a los retos actuales de los sistemas de seguridad social y los servicios de salud, donde la información crece más rápido que nuestra capacidad para interpretarla.

Desarrollo

La discusión sobre la relación entre la epidemiología y la inteligencia artificial ha crecido en la última década a medida que el volumen y la complejidad de los datos en salud han aumentado de manera exponencial. Este fenómeno ha dado lugar a distintas interpretaciones sobre cómo debe entenderse la integración entre ambos enfoques. En la literatura reciente pueden encontrarse diversos términos para referirse a esta convergencia.

Por un lado, se ha consolidado el concepto de epidemiología digital, enfocado en el uso de datos generados fuera del sistema sanitario tradicional.² Otros autores prefieren el término epidemiología computacional para resaltar el uso de simulaciones y modelado matemático avanzado (incorporados al *machine learning*).⁶ Asimismo, surgen definiciones como epidemiología basada en datos, que prioriza el volumen de información procesada,⁷ y epidemiología de precisión, que busca la estratificación fina del riesgo individual.⁸ Finalmente, propuestas más recientes sugieren el concepto de epidemiología aumentada por inteligencia artificial, enfatizando el rol de soporte de estas tecnologías (figura 1).⁹ Aunque estas denominaciones difieren en matices, comparten una premisa común: la epidemiología, como disciplina, está expandiendo su campo de acción desde una visión predominantemente poblacional hacia marcos de análisis

que incorporan herramientas computacionales capaces de manejar información más compleja y diversa.

Durante décadas, los estudios poblacionales —ya fueran ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte, de casos y controles o encuestas transversales— han constituido la base del conocimiento biomédico. Estos diseños continúan siendo indispensables y no pierden validez ante la llegada de nuevas tecnologías. Sin embargo, existen fenómenos que difícilmente pueden captarse a través de enfoques tradicionales como las tablas de contingencia de 2×2 o los modelos de regresión. Esto es particularmente evidente cuando se requiere integrar cientos o miles de variables heterogéneas en un solo modelo.^{7,10} Los métodos clásicos enfrentan dificultades al analizar datos longitudinales de alta resolución temporal⁸ o al intentar distinguir subgrupos biológicos sutiles que quedan ocultos bajo los promedios poblacionales habituales.⁵

En este punto resultan útiles ejemplos concretos. En el análisis de imágenes médicas, redes neuronales convolucionales como *CheXNet* —desarrollada por Stanford— han mostrado capacidad para identificar neumonía en radiografías de tórax con desempeños comparables a los de radiólogos experimentados, especialmente cuando se procesan grandes volúmenes de estudios. Desde una perspectiva epidemiológica, esta herramienta permite la vigilancia activa de enfermedades respiratorias en poblaciones extensas, identificando patrones de distribución temporal y geográfica que resultarían inviables mediante la revisión manual de imágenes.¹¹

En el plano clínico predictivo, modelos como *Deep Patient*, del Mount Sinai, han integrado miles de variables de historias clínicas electrónicas para anticipar el riesgo de hospitalización o la aparición de enfermedades crónicas varios meses antes de que sean detectables mediante

Figura 1 Marcos conceptuales para la integración entre epidemiología e inteligencia artificial



El diagrama muestra ocho aproximaciones terminológicas identificadas en la literatura científica reciente (2020-2025) que describen la convergencia entre métodos epidemiológicos tradicionales y herramientas computacionales avanzadas. Cada término representa un énfasis particular: desde la dimensión digital de los datos, hasta la precisión de las estimaciones o el papel de soporte que ofrece la IA. Aunque conceptualmente distintos, todos comparten la premisa de una epidemiología ampliada en sus capacidades analíticas

Fuente: elaboración propia

métodos convencionales. Esta capacidad predictiva resulta fundamental para la epidemiología clínica, permitiendo la identificación temprana de subgrupos de alto riesgo y la implementación de intervenciones preventivas dirigidas antes de la manifestación clínica de la enfermedad.¹²

En genómica, los modelos poligénicos de riesgo desarrollados por el Broad Institute permiten estimar la susceptibilidad individual a desarrollar diabetes tipo 2, enfermedad coronaria o ciertos tipos de cáncer, combinando millones de variantes genéticas mediante algoritmos basados en aprendizaje automático. Estos modelos transforman la epidemiología genética al posibilitar la estratificación del riesgo poblacional basada en perfiles genómicos, facilitando el diseño de programas de tamizaje personalizados y la identificación de grupos que podrían beneficiarse de intervenciones preventivas específicas.¹³

En vigilancia epidemiológica, herramientas como *Blue-Dot* han utilizado análisis de texto y aprendizaje no supervisado para detectar señales tempranas de brotes infecciosos, incluida la COVID-19, antes de que se emitieran reportes oficiales.¹⁴

Detección temprana de brotes epidémicos mediante inteligencia artificial

La detección temprana de brotes representa un área de especial relevancia donde la inteligencia artificial ha demostrado capacidades transformadoras. Los sistemas tradicionales de vigilancia dependen de reportes oficiales que frecuentemente presentan retrasos de días o semanas, como se documentó durante las primeras semanas de la pandemia de la COVID-19, cuando los sistemas formales tardaron en reconocer la magnitud de la transmisión comunitaria.¹⁵

En contraste, los algoritmos de procesamiento de lenguaje natural pueden monitorear en tiempo real múltiples fuentes de información no estructurada —incluyendo redes sociales, búsquedas en internet, reportes de medios de comunicación, registros de farmacias y proveedores de servicios de salud— para identificar patrones anómalos que sugieran la emergencia de un brote.^{16,17} Plataformas como *HealthMap* y *GPHIN* han demostrado capacidad para detectar señales epidémicas hasta dos semanas antes que los reportes oficiales mediante análisis automatizado de noticias en múltiples idiomas y fuentes digitales.¹⁸

Esta capacidad de integración de datos heterogéneos permite no solo detectar señales tempranas, sino también estimar la velocidad de propagación geográfica y caracterizar grupos poblacionales con mayor riesgo, facilitando respuestas de salud pública más oportunas y focalizadas.¹⁹ En

el contexto de instituciones de seguridad social que atienden grandes poblaciones distribuidas geográficamente, estos sistemas representan una herramienta valiosa para la anticipación y contención de amenazas epidemiológicas, especialmente cuando se integran con datos de consultas ambulatorias, compra de medicamentos de venta libre y ausentismo laboral, que pueden servir como indicadores sindrómicos tempranos.²⁰

Estos ejemplos ilustran que la inteligencia artificial no constituye un conjunto abstracto de “herramientas”, sino un repertorio diverso de modelos diseñados para tipos específicos de datos y preguntas concretas en salud.

Aplicaciones específicas y contrastes metodológicos

La integración de la inteligencia artificial no ocurre de manera homogénea en todas las ramas de la epidemiología. Cada subdisciplina ha adoptado estas herramientas para resolver limitaciones concretas de sus métodos clásicos, generando contrastes notables en la práctica diaria.

Epidemiología clínica

En el ámbito clínico, la predicción de riesgo ha dependido históricamente de escalas aditivas lineales, como el puntaje de Framingham para riesgo cardiovascular o el modelo APACHE en cuidados intensivos. Estas herramientas, aunque valiosas, asumen que la relación entre una variable (como la edad o la presión arterial) y el desenlace es constante y proporcional.³ Sin embargo, la fisiología humana es intrínsecamente no lineal. Aquí es donde los modelos de aprendizaje automático, como los *random forests* o las redes neuronales, han demostrado superioridad. Por ejemplo, al evaluar el riesgo de sepsis o deterioro súbito en pacientes hospitalizados, los algoritmos modernos pueden detectar interacciones complejas entre signos vitales sutilmente alterados que pasarían desapercibidos en una escala de puntuación tradicional, permitiendo alertas hasta con 48 horas de antelación frente a los métodos convencionales.²¹

Epidemiología ambiental

Tradicionalmente, la epidemiología ambiental ha estimado la exposición a contaminantes basándose en estaciones de monitoreo fijas, asumiendo que todos los individuos en un radio de kilómetros respiran el mismo aire. Esta aproximación ignora la microvariabilidad urbana.²² Mediante el uso de inteligencia artificial, hoy es posible integrar datos de imágenes satelitales (que miden la profundidad óptica

de aerosoles), patrones de tráfico en tiempo real y variables meteorológicas para modelar la concentración de partículas PM2.5 con una resolución de hasta 100 metros. Esto permite pasar de un modelo de “promedio de ciudad” a una estimación personalizada de la exposición (“*exposoma*”) basada en el código postal o la movilidad del individuo.²³

Epidemiología nutricional

Uno de los grandes retos en la investigación nutricional ha sido la dependencia de los cuestionarios de frecuencia de alimentos, instrumentos subjetivos propensos al sesgo de memoria y a la subestimación de la ingesta calórica. La inteligencia artificial ofrece alternativas mediante el reconocimiento de imágenes.²⁴

Aplicaciones experimentales permiten ahora que los participantes fotografíen sus platos, utilizando redes neuronales convolucionales para identificar los alimentos y estimar su volumen. Recientemente, esta tecnología se ha aplicado específicamente para validar la adherencia a guías alimentarias: mediante la evaluación de proporciones dietéticas impulsada por inteligencia artificial, es posible calcular automáticamente si la distribución de alimentos cumple con el modelo del “*plato equilibrado*”, mejorando sustancialmente tanto la precisión de la medición como la practicidad de la intervención clínica frente a la estimación visual subjetiva.¹⁹

Epidemiología genética y social

En la epidemiología genética, el desafío ha pasado de encontrar asociaciones simples (GWAS) a comprender la función. Mientras que los métodos estadísticos clásicos enfrentan dificultades para modelar la epistasis (interacción gen-gen), los modelos de aprendizaje profundo (*deep learning*) están siendo utilizados para predecir cómo variantes en regiones no codificantes del ADN afectan la expresión génica en tejidos específicos, integrando información genómica y fenotípica en modelos multimodales de alta complejidad.²⁰

Finalmente, en la epidemiología social, los métodos tradicionales como censos o encuestas transversales ofrecen una “*fotografía*” estática que a menudo llega con años de retraso. En contraste, el análisis de grandes datos (*big data*) permite estudiar determinantes dinámicos. Un ejemplo claro fue el uso de datos de movilidad anonimizados de teléfonos móviles durante la pandemia de COVID-19, que permitió a los especialistas en epidemiología medir la adherencia a las políticas de confinamiento en tiempo real y correlacionarlas con la velocidad de transmisión viral en diferentes estratos socioeconómicos, algo imposible de realizar con encuestas convencionales.²¹

Epidemiología ocupacional

En el ámbito de la salud laboral, la investigación causal y el reconocimiento de enfermedades de trabajo han dependido históricamente de estudios de casos y controles, sustentados fundamentalmente en matrices de empleo-exposición, cuestionarios autoaplicados y la opinión del experto para la calificación de riesgos. Si bien este enfoque ha sido el estándar, presenta limitaciones críticas: la subjetividad inherente a la valoración experta, el sesgo de memoria en los cuestionarios y la incapacidad de las matrices genéricas para capturar la variabilidad real de las tareas.

La inteligencia artificial, integrada con el Internet de las Cosas (*IoT*), ofrece soluciones para superar estas barreras.²² En el plano físico, el uso de sensores vestibles y visión computacional permite realizar evaluaciones ergonómicas continuas, cuantificando posturas forzadas y movimientos repetitivos con una precisión objetiva que elimina la variabilidad interobservador.^{23,24} Simultáneamente, en la psicología laboral, algoritmos de procesamiento de lenguaje natural analizan patrones de interacción digital y carga de trabajo para predecir riesgos psicosociales y *burnout* con mayor anticipación que las encuestas de clima organizacional, permitiendo transitar de una dictaminación reactiva a una prevención basada en datos en tiempo real.²⁵

Para identificar la distribución de aplicaciones de IA en epidemiología, se realizó una búsqueda sistemática en *Consensus* (<https://consensus.app>) mediante 18 consultas dirigidas sobre aplicaciones de inteligencia artificial en subdisciplinas epidemiológicas (clínica, genética, ambiental, social, nutricional y ocupacional). El proceso identificó 798 artículos, de los cuales 50 de mayor calidad (período 2020–2025) fueron seleccionados y clasificados según subdisciplina, técnica de IA y aplicación específica. La figura 2 muestra este análisis bibliométrico mediante un diagrama de Sankey, revelando mayor concentración de publicaciones en epidemiología clásica, clínica y genética, con énfasis en predicción y modelado de riesgo, mientras que las áreas ambiental, social y ocupacional muestran una incorporación más reciente.

Este panorama genera preguntas legítimas sobre el futuro de la investigación en salud. Sobre todo, si los algoritmos ahora pueden procesar grandes volúmenes de datos, identificar patrones complejos y sugerir predicciones precisas, ¿cuál será el papel de los estudios tradicionales? La respuesta no es excluyente: los diseños epidemiológicos siguen siendo indispensables porque permiten establecer relaciones causales, evaluar intervenciones en condiciones controladas y generar evidencia robusta. La inteligencia artificial no reemplaza estos diseños; los complementa. Puede orientar qué preguntas vale la pena investigar, ayu-

Figura 2 Integración de la inteligencia artificial con diferentes ramas de la epidemiología

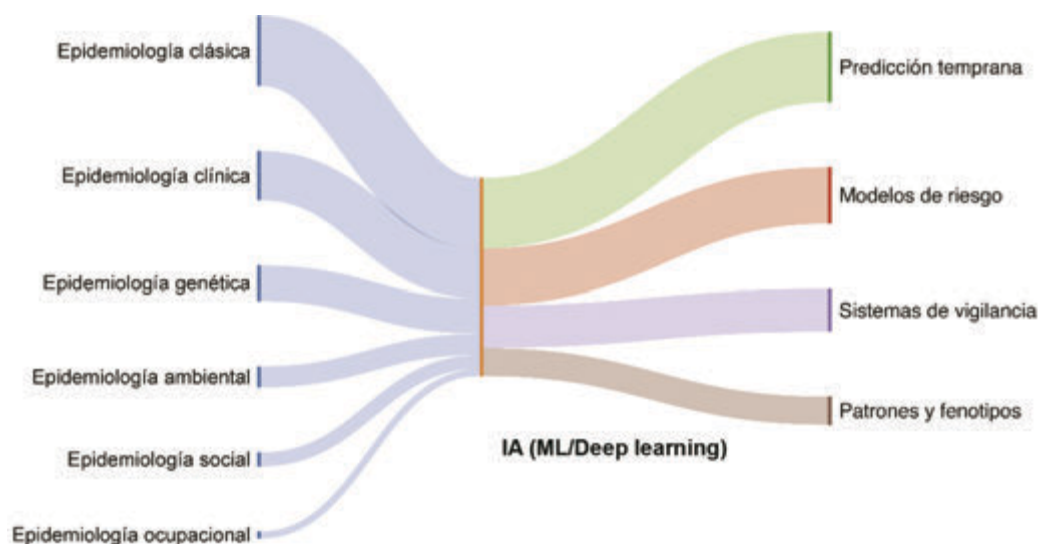


Diagrama de Sankey que ilustra las conexiones entre subdisciplinas epidemiológicas (izquierda), técnicas de inteligencia artificial (centro) y aplicaciones específicas (derecha). El ancho de los flujos representa la proporción relativa de publicaciones identificadas durante el período 2020-2025 mediante búsqueda de investigación con *Deep Research*. La epidemiología clínica y genética muestran mayor integración con técnicas de aprendizaje automático (ML) y aprendizaje profundo (*Deep Learning*), principalmente orientadas a predicción temprana y modelos de riesgo. Las ramas ambiental y social han incorporado estas herramientas más recientemente, con énfasis en análisis de patrones complejos y fenotipos

Fuente: elaboración propia

dar a identificar subgrupos que requieren análisis diferenciados o sugerir hipótesis basadas en patrones que no eran visibles. Sin ensayos clínicos, cohortes o estudios de casos y controles, los modelos de IA carecerían de un marco para validar su utilidad en decisiones clínicas o de salud pública.

Inferencia causal frente a predicción

A pesar del entusiasmo generado, es imperativo reconocer las tensiones epistemológicas entre ambas disciplinas. La epidemiología tradicional se centra en la inferencia causal: entender por qué ocurre un fenómeno y si una intervención específica modificará el resultado. En contraste, la mayoría de los modelos actuales de inteligencia artificial son “motores de correlación” extraordinariamente potentes, diseñados para maximizar la predicción, no la explicación. Esto genera riesgos significativos.

Un algoritmo puede predecir con alta precisión la mortalidad hospitalaria basándose en variables espurias (como la hora de ingreso o el código postal), sin que estas sean causas biológicas reales. Si los especialistas en salud y profesionales en epidemiología, trabajando de forma interdisciplinaria, no supervisan estos modelos, se corre el riesgo de diseñar intervenciones de salud pública basadas en correlaciones matemáticas que carecen de plausibilidad biológica

o sustento causal, desperdiciando recursos valiosos en blancos terapéuticos equivocados.²⁶

Interpretabilidad y razonamiento clínico

Otro desafío crítico es la interpretabilidad. Muchos algoritmos de aprendizaje profundo, aunque precisos, funcionan como “cajas negras”, donde el proceso de toma de decisiones es opaco para el humano. En la práctica clínica, esto es problemático: un médico difícilmente aceptará una recomendación de tratamiento sugerida por una IA si no puede entender la lógica clínica detrás de ella.

Además, existe el riesgo del “sesgo de automatización”, donde el uso extendido de estas herramientas puede reducir la capacidad crítica de los profesionales. Si el personal de salud se acostumbra a confiar ciegamente en una puntuación de riesgo automatizada sin cuestionar su origen, se debilita el razonamiento clínico fundamental. Por tanto, la inteligencia artificial debe integrarse siempre como un sistema de soporte a la decisión (*Clinical Decision Support System*), y no como un sustituto del juicio profesional, requiriendo una formación continua en la interpretación crítica de estas nuevas tecnologías.²⁷

Viabilidad técnica y desafíos de implementación

La implementación de estas herramientas enfrenta barreras tangibles en entornos con recursos limitados. La dependencia tecnológica es un factor limitante severo; los algoritmos de vanguardia requieren infraestructura digital robusta, servidores de alto rendimiento, conectividad ininterrumpida y calidad de datos homogénea. En México, la fragmentación de los sistemas de información y la heterogeneidad en la calidad del registro electrónico suponen un reto mayúsculo.

Un modelo entrenado con datos de un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México podría fallar al aplicarse en una unidad de medicina familiar rural, debido a las diferencias en la población y en la disponibilidad de pruebas diagnósticas (fenómeno conocido como *dataset shift*).²⁸ En este escenario, el IMSS posee una posición única pero desafiante. La digitalización progresiva a través del expediente clínico electrónico y la existencia de bases de datos masivas centralizadas representan un activo invaluable para el desarrollo de una “IA soberana”, ajustada a la epidemiología mexicana.

A pesar de los retos de infraestructura, existen áreas de impacto inmediato donde la integración es viable. Por ejemplo, algoritmos ligeros para la identificación temprana de pacientes con “riesgo invisible” de complicaciones por enfermedades crónicas (diabetes e hipertensión) que no acuden a control regular; la gestión inteligente del rezago quirúrgico, utilizando modelos que optimizan la programación de quirófanos y predicen cancelaciones para incrementar el flujo de pacientes intervenidos;^{29,30} la optimización logística de medicamentos mediante la predicción de demanda estacional, o el análisis de patrones de prescripción para detectar polifarmacia inapropiada en el adulto mayor.

Para lograrlo, la institución no solo requiere inversión en infraestructura tecnológica, sino también en capital humano capaz de auditar estos modelos y adaptarlos a la realidad operativa de la seguridad social.

Desafíos éticos y gobernanza de datos

La implementación de inteligencia artificial en instituciones de seguridad social conlleva desafíos éticos que trascienden las dificultades técnicas. Un aspecto crítico es la privacidad y la gobernanza de los datos. A diferencia de los estudios epidemiológicos tradicionales, donde el consentimiento informado es específico para un protocolo, el uso secundario de datos clínicos masivos para el entrenamiento de algoritmos plantea interrogantes sobre la autonomía del paciente.

En México, aunque la Ley Federal de Protección de Datos Personales establece un marco legal, la anonimización robusta de grandes bases de datos sigue siendo un reto técnico, dado que la combinación de variables sociodemográficas podría permitir la reidentificación de derechohabientes.³¹ Asimismo, existe el riesgo de sesgo algorítmico. Si los modelos de IA se entrenan con datos históricos que reflejan disparidades en el acceso a la atención (por ejemplo, menor registro de datos en zonas rurales o marginadas), los algoritmos resultantes podrían replicar o exacerbar estas inequidades al subestimar el riesgo en poblaciones vulnerables.

Por tanto, la “*epidemiología algorítmica*” debe someterse a auditorías continuas de equidad (*fairness auditing*), asegurando que las herramientas predictivas funcionen con la misma precisión en todos los estratos de la derechohabencia.³²

Reconfiguración del talento humano en salud

Finalmente, la transición hacia una epidemiología apoyada por IA exige una actualización urgente en las competencias del personal de salud. No se trata de convertir a los médicos, profesionales de la salud y epidemiólogos en ingenieros de *software*, sino de formar “*traductores bilingües*” capaces de comprender tanto la lógica clínica como los principios básicos de la ciencia de datos.

Las residencias de epidemiología y salud pública deben incorporar en sus currículos nociones de aprendizaje automático, interpretación de modelos y curaduría de datos.³³ Para el IMSS, esto implica fortalecer la capacitación continua en sus Unidades de Investigación Epidemiológica, fomentando equipos multidisciplinarios donde colaboren clínicos, estadísticos e ingenieros biomédicos. La alfabetización digital avanzada será tan crucial para el epidemiólogo del siglo XXI como lo fue la bioestadística en el siglo XX.³⁴

En conjunto, el análisis de estos factores sugiere que la epidemiología no se encuentra ante una crisis disciplinaria, sino ante una necesaria ampliación de sus fronteras metodológicas. La inteligencia artificial aporta el “*microscopio*” para observar patrones complejos en grandes volúmenes de datos, pero la epidemiología debe seguir aportando la “*brújula*” para interpretar, validar y contextualizar esos hallazgos dentro del proceso salud-enfermedad.

La convergencia entre ambos campos no implica el abandono de los métodos tradicionales, sino su integración en un marco más amplio y robusto. Esta transición es inevitable y merece ser liderada con rigor científico, especialmente

en sistemas de salud donde la demanda asistencial supera la capacidad humana de análisis sin apoyo tecnológico.³⁵

Conclusiones

A medida que los sistemas de salud avanzan hacia modelos basados en datos, será fundamental promover enfoques complementarios que utilicen la inteligencia artificial como apoyo y no como reemplazo, asegurando que el análisis crítico, el razonamiento clínico y la toma de decisiones sigan guiados por criterios científicos sólidos y por la experiencia profesional.

Para instituciones como el IMSS, este momento representa una oportunidad para liderar la transición hacia una epidemiología integradora que aproveche tanto el conocimiento acumulado como las capacidades tecnológicas emergentes. Esto requiere inversión en infraestructura, pero, sobre todo, en la formación continua de profesionales capaces de navegar con criterio entre métodos tradicionales y herramientas computacionales avanzadas, mante-

niendo siempre como prioridad la equidad en el acceso y la calidad de la atención.

Declaración de uso de herramientas de apoyo tecnológico

Para la preparación, organización y revisión conceptual del presente artículo se utilizaron herramientas de asistencia tecnológica. En particular, se emplearon *Scispace* para la consulta y gestión de literatura científica, así como *Claude* (Sonnet 4.5) para apoyar la redacción inicial, la integración de ideas y la verificación de coherencia narrativa. Todas las decisiones de contenido, interpretación y redacción final fueron realizadas por el autor.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Ahlbom A. Epidemiology is about disease in populations. *Eur J Epidemiol*. 2020;35:1111. doi:10.1007/s10654-020-00701-9
2. Salathé M, Bengtsson L, Bodnar TJ, et al. Digital Epidemiology. *PLoS Comput Biol*. 2012;8:e1002616. doi:10.1371/journal.pcbi.1002616
3. Ng HKT, Lovric M. Statistical Methods in Epidemiology. *International Encyclopedia of Statistical Science*. 2025;2514–2523. doi:10.1007/978-3-662-69359-9_616
4. Buckee C. Improving epidemic surveillance and response: big data is dead, long live big data. *Lancet Digit Health*. 2020; 2:e218–e220. doi:10.1016/S2589-7500(20)30059-5
5. Ye Y, Pandey A, Bawden C, et al. Integrating artificial intelligence with mechanistic epidemiological modeling: a scoping review of opportunities and challenges. *Nat Commun*. 2025; 16:581. doi:10.1038/s41467-024-55461-x
6. Wiemken TL, Kelley RR. Machine Learning in Epidemiology and Health Outcomes Research. *Annu Rev Public Health*. 2020;41:21–36. doi:10.1146/annurev-publhealth-040119-094437
7. Zhou J, Li L, Su J. Leveraging big data in health care and public health for AI driven talent development in rural areas. *Front Public Health*. 2025;13:1524805. doi:10.3389/fpubh.2025.1524805
8. Kim K-N, Hong Y-C. The exposome and the future of epidemiology: a vision and prospect. *Environ Health Toxicol*. 2017; 32:e2017009. doi:10.5620/eh.t.e2017009
9. Panteli D, Adib K, Buttigieg S, et al. Artificial intelligence in public health: promises, challenges, and an agenda for policy makers and public health institutions. *Lancet Public Health*. 2025;10:e428–e432. doi:10.1016/S2468-2667(25)00036-2
10. Chen S, Yu J, Chamouni S, et al. Integrating machine learning and artificial intelligence in life-course epidemiology: pathways to innovative public health solutions. *BMC Med*. 2024;22:354. doi:10.1186/s12916-024-03566-x
11. Hasanah U, Avian C, Darmawan JT, et al. CheXNet and feature pyramid network: a fusion deep learning architecture for multilabel chest X-Ray clinical diagnoses classification. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;40:709–722. doi:10.1007/s10554-023-03039-x
12. Si Y, Du J, Li Z, et al. Deep representation learning of patient data from Electronic Health Records (EHR): A systematic review. *J Biomed Inform*. 2021;115:103671. doi:10.1016/j.jbi.2020.103671
13. Dara M, Dianatpour M, Azarpira N, et al. The transformative role of Artificial Intelligence in genomics: Opportunities and challenges. *Gene Rep*. 2025;41:102314. doi:10.1016/j.genrep.2025.102314
14. Gupta RM, Lall M. COVID-19 pandemic and artificial intelligence possibilities: A healthcare perspective. *Med J Armed Forces India*. 2021;77:S242–S244. doi:10.1016/j.mjafi.2021.06.001
15. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(5):533–534. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1
16. Malla S, Kumar LK, Alphonse PJA. Novel fuzzy deep learning approach for automated detection of useful COVID-19 tweets. *Artif Intell Med*. 2023 Sep;143:102627. doi: 10.1016/j.artmed.2023.102627.
17. Milinovich GJ, Williams GM, Clements AC, Hu W. Internet-based surveillance systems for monitoring emerging infectious diseases. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(2):160–168. doi:10.1016/S1473-3099(13)70244-5
18. Arsevska E, Valentin S, Rabatel J, et al. Web monitoring of emerging animal infectious diseases integrated in the French Animal Health Epidemic Intelligence system. *PLoS One*. 2018; 13(8):e0199960. doi:10.1371/journal.pone.0199960

19. Choi SB, Ahn I. Forecasting seasonal influenza-like illness in South Korea after 2 and 30 weeks using Google Trends and influenza data from Argentina. *PLoS One*. 2020;15(7): e0233855. doi:10.1371/journal.pone.0233855
20. Colón-González FJ, Lake IR, Morbey RA, et al. A methodological framework for the evaluation of syndromic surveillance systems: a case study of England. *BMC Public Health*. 2018;18(1):544. doi:10.1186/s12889-018-5422-9
21. Fleuren LM, Klausch TLT, Zwager CL, et al. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Intensive Care Med*. 2020;46:383–400. doi:10.1007/s00134-019-05872-y
22. Cui Q, Zhang F, Fu S, et al. High Spatiotemporal Resolution PM2.5 Concentration Estimation with Machine Learning Algorithm: A Case Study for Wildfire in California. *Remote Sens*. 2022;14:1635. doi:10.3390/rs14071635
23. Wong PY, Su HJ, Lung SC, et al. Explainable geospatial-artificial intelligence models for the estimation of PM2.5 concentration variation during commuting rush hours in Taiwan. *Environ Pollut*. 2024;349:123974. doi:10.1016/j.envpol.2024.123974
24. Kassem H, Beevi AA, Basheer S, et al. Investigation and Assessment of AI's Role in Nutrition—An Updated Narrative Review of the Evidence. *Nutrients*. 2025;17:190. doi:10.3390/nu17010190
25. Choochaiwattana W, Jaruariyanon P, Jitpranee A, et al. AI powered dietary proportion assessment for improving accuracy and practicality of the balanced meal plate model. *Sci Rep*. 2025;15:29631. doi:10.1038/s41598-025-29631-w
26. Kaliappan S, Maranan R, Niveditha VR, et al. Enhancing the Efficiency of Computational Genetic Epidemiology using HPC-Driven AI Models. In: 3rd IEEE International Conference on ICT in Business Industry and Government (ICTBIG). IEEE; 2023. p. 1-6. doi:10.1109/ICTBIG59752.2023.10455975
27. Ding X, Shang B, Xie C, et al. Artificial intelligence in the COVID-19 pandemic: balancing benefits and ethical challenges in China's response. *Humanit Soc Sci Commun*. 2025;12:245. doi:10.1057/s41599-025-04564-x
28. El-Helaly M. Artificial Intelligence and Occupational Health and Safety, Benefits and Drawbacks. *Med Lav*. 2024;115: e2024014. doi:10.23749/mdl.v115i2.15835
29. Agostinelli T, Generosi A, Ceccacci S, et al. Validation of computer vision-based ergonomic risk assessment tools for real manufacturing environments. *Sci Rep*. 2024;14:27785. doi:10.1038/s41598-024-79373-4
30. Yang Z, Song D, Ning J, et al. A Systematic Review: Advancing Ergonomic Posture Risk Assessment through the Integration of Computer Vision and Machine Learning Techniques. *IEEE Access*. 2024;12:1-1. doi:10.1109/ACCESS.2024.3509447
31. Rana R, Higgins N, Stedman T, et al. Passive AI Detection of Stress and Burnout Among Frontline Workers. *Nurs Rep*. 2025;15:373. doi:10.3390/nursrep15110373
32. Cavique L. Implications of causality in artificial intelligence. *Front Artif Intell*. 2024;7:1439702. doi:10.3389/frai.2024.1439702
33. Ghassemi M, Oakden-Rayner L, Beam AL. The false hope of current approaches to explainable artificial intelligence in health care. *Lancet Digit Health*. 2021;3:e745–e750. doi:10.1016/S2589-7500(21)00208-9
34. Finlayson SG, Subbaswamy A, Singh K, et al. The Clinician and Dataset Shift in Artificial Intelligence. *N Engl J Med*. 2021; 385:283–286. doi:10.1056/NEJMc2104626
35. Martinez O, Martinez C, Parra CA, et al. Machine learning for surgical time prediction. *Comput Methods Programs Biomed*. 2021;208:106220. doi:10.1016/j.cmpb.2021.106220

Interacción entre estrés oxidativo y procesos inflamatorios en membranas fetales: Una Sola Salud

Interaction between oxidative stress and inflammatory processes in fetal membranes: One Health

Venus Penélope Velázquez-Esquivel^{1a}, Luis Javier Ramírez-Jirano^{2b}, Tania Zenteno-Savín^{3c}, Daniela Alejandra Murillo-Cisneros^{3d}, Carlos Angulo^{4e}, Ramón Gaxiola-Robles^{1f}

Resumen

El equilibrio entre los mecanismos oxidativos y las respuestas inflamatorias es fundamental para el desarrollo adecuado del embarazo, ya que permite mantener la funcionalidad y la integridad de las membranas fetales. Entre ellas, el amnios destaca por su papel protector al participar en la regulación del intercambio materno-fetal y en la interpretación de señales químicas y mecánicas del microambiente uterino. No obstante, diversos estímulos adversos, especialmente las infecciones bacterianas mediadas por lipopolisacárido (LPS), contaminantes ambientales, estrés fisiológico sostenido o alteraciones metabólicas, pueden perturbar esta homeostasis, incrementando la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y favoreciendo la liberación de citocinas proinflamatorias que comprometen la estabilidad celular y tisular. Cuando estas rutas se desequilibran de forma prolongada, surge una disfunción conocida como eje redox-inflamatorio, vinculada con daño estructural, degradación de la matriz extracelular, envejecimiento prematuro de las células del amnios y un aumento considerable del riesgo de parto pretérmino. Analizar estas interacciones desde el enfoque de Una Sola Salud permite integrar factores biológicos, ambientales y sociales, proporcionando una visión más completa de los determinantes que influyen en la salud materno-fetal y orientando la formulación de estrategias preventivas más eficaces—como la vigilancia de zoonosis y la seguridad alimentaria—que mitiguen los riesgos durante la gestación.

Abstract

The balance between oxidative mechanisms and inflammatory responses is essential for the proper progression of pregnancy, as it preserves the functionality and integrity of the fetal membranes. Among them, the amnion plays a key protective role by regulating maternal–fetal exchange and interpreting chemical and mechanical signals from the uterine microenvironment. However, various adverse stimuli, particularly bacterial infections mediated by lipopolysaccharide (LPS), environmental contaminants, sustained physiological stress, or metabolic disturbances, can disrupt this homeostasis, increasing the generation of reactive oxygen species (ROS) and promoting the release of proinflammatory cytokines that compromise cellular and tissue stability. When these pathways remain imbalanced over time, a dysfunction known as the redox–inflammatory axis emerges, which is associated with structural damage, extracellular matrix degradation, premature aging of amniotic cells, and a considerable increase in the risk of preterm birth. Examining these interactions through a One Health perspective enables integration of biological, environmental, and social factors, providing a more comprehensive understanding of the determinants of maternal–fetal health and guiding the development of more effective preventive strategies, such as zoonotic surveillance and food safety, to mitigate risks during pregnancy.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 40, Servicio de Epidemiología. La Paz, Baja California Sur, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, División de Neurociencias. Guadalajara, Jalisco, México

³Secretaría de Educación, Humanidades, Ciencia, Tecnología e Innovación, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. Planeación Ambiental y Conservación. La Paz, Baja California Sur, México

⁴Secretaría de Educación, Humanidades, Ciencia, Tecnología e Innovación, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C. Agricultura Zonas Áridas. La Paz, Baja California Sur, México

ORCID: 0009-0003-8626-9050^a, 0000-0002-2299-6721^b, 0000-0002-4080-9467^c, 0000-0002-1827-6203^d, 0000-0002-7965-1679^e, 0000-0002-6982-1291^f

Palabras clave

Amnios
Estrés Oxidativo
Inflamación
Parto Pretérmino
Una Sola Salud

Keywords

Amnion
Oxidative Stress
Inflammation
Preterm Birth
One Health

Fecha de recibido: 19/11/2025

Fecha de aceptado: 26/02/2026

Comunicación con:

Ramón Gaxiola Robles

✉ ramon.gaxiola@imss.gob.mx

☎ 612 689 2770, extensión 110

Cómo citar este artículo: Velázquez-Esquivel VP, Ramírez-Jirano LJ, Zenteno-Savín T *et al.* Interacción entre estrés oxidativo y procesos inflamatorios en membranas fetales: Una Sola Salud. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e7008. doi: 10.5281/zenodo.19076292



Introducción

El desarrollo del embarazo humano depende de cómo interactúan las señales hormonales, inmunológicas y metabólicas. En este complejo proceso fisiológico, las membranas fetales, especialmente el amnios, funcionan como un punto de encuentro activo entre el feto y el entorno materno, regulando tanto el intercambio molecular como las respuestas inmunes.¹ Normalmente, las células del amnios mantienen el equilibrio redox; es decir, la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), que intervienen en funciones como la señalización intracelular y la protección contra patógenos, está equilibrada con las defensas antioxidantes. El estrés oxidativo se produce cuando la producción de ERO excede la capacidad antioxidante del tejido, lo que daña moléculas como lípidos, proteínas y el ácido desoxirribonucleico (ADN), y compromete la integridad celular.^{2,3}

La placenta actúa como un centro metabólico en el que la intensa remodelación y la alta demanda de oxígeno incrementan naturalmente la producción de ERO. Fisiológicamente, el estrés oxidativo se equilibra gracias a los mecanismos antioxidantes presentes en los tejidos maternos, incluida la placenta. De forma simultánea, la activación regulada de citocinas, como la interleucina 6 (IL-6), modula la respuesta inmune, favoreciendo la tolerancia del feto y la adaptación materna.⁴

Durante el embarazo, el cuerpo materno experimenta transformaciones como la movilización, redistribución y repolarización de células inmunes deciduales, así como una inmunosupresión sistémica.⁵ Todos estos cambios se traducen en un aumento significativo de la demanda de energía y del consumo de oxígeno.⁶ El aumento de los requerimientos metabólicos favorece la generación de ERO, lo que activa vías redox-inflamatorias. Este proceso permite a la madre tanto adaptarse al embarazo como proteger la placenta y el feto gracias a antioxidantes endógenos como las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx).⁴ Este proceso puede causar un aumento del estrés oxidativo, potenciado por factores externos como el tabaquismo y el consumo de alcohol, lo que se asocia directamente con complicaciones graves como el parto pretérmino, el bajo peso al nacer, el aborto espontáneo y la restricción del crecimiento fetal.⁷

La sobreproducción de ERO puede activar rutas inflamatorias, especialmente las mediadas por el factor de transcripción NF- κ B, lo que induce una mayor expresión de citocinas como IL-6 y TNF- α .⁸ Esta interacción entre estrés oxidativo e inflamación conforma el llamado eje redox-inflamatorio, una dinámica vinculada con la degradación de la matriz extracelular del amnios y con el inicio prematuro del parto.⁹ Este equilibrio puede alterarse por factores ambien-

tales, infecciosos o fisiológicos, como la contaminación, la hipoxia y las infecciones, entre otros.¹⁰

El propósito de este trabajo es describir cómo interactúan el estrés oxidativo y la inflamación en las membranas fetales humanas, mediante modelos experimentales potenciales que ayudan a comprender los mecanismos celulares que contribuyen al parto pretérmino, una de las principales causas de morbilidad neonatal en el mundo (figura 1). Además, en el marco del enfoque de *Una Sola Salud*, se ofrecen perspectivas sobre la traducción del conocimiento científico en acciones preventivas.

El presente trabajo se desarrolla en el marco del proyecto Una Sola Salud CIBNOR-IMSS, derivado de un convenio específico de colaboración académica y de investigación entre el Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR) y el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), cuyo propósito es establecer bases formales de cooperación para la realización de investigación científica conjunta. Este esfuerzo institucional tiene como objetivos el análisis de información científica, el desarrollo de investigación colaborativa, la formación de recursos humanos, la generación de productos académicos y de divulgación, así como la difusión de conocimiento pertinente a la salud. Esta colaboración permite contextualizar el presente estudio en una estrategia de trabajo interdisciplinaria que articula capacidades biomédicas y de salud pública, proporcionando un marco académico y operativo coherente con los principios del enfoque de Una Sola Salud.

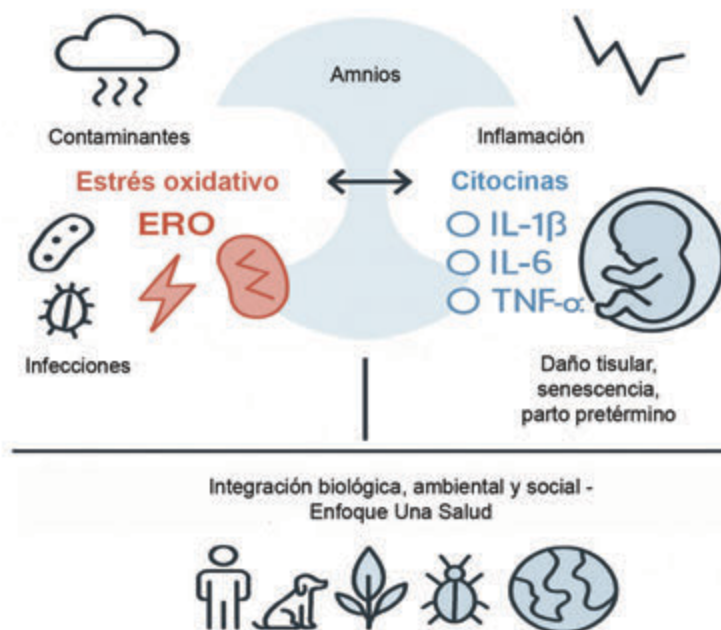
Desarrollo

El equilibrio redox en las membranas fetales

El equilibrio redox es esencial para mantener la viabilidad de las membranas fetales durante el embarazo. Las células epiteliales del amnios generan ERO de forma controlada como parte del proceso de señalización intracelular.¹¹ Estas moléculas, que se producen en la mitocondria o por enzimas como las NADPH oxidasas, cumplen funciones esenciales en la proliferación y la defensa celular.

En el embarazo se requieren aproximadamente 80,000 calorías adicionales para sustentar el crecimiento fetal, placentario y de los tejidos propios.¹² Esto se debe al aumento en el gasto metabólico en reposo que, a su vez, se relaciona con el desarrollo fetal y con el incremento en la actividad de órganos maternos, especialmente el corazón, la circulación y la respiración, siendo más notorio en el segundo y tercer trimestre de gestación. Como parte de esta adaptación, el

Figura 1 Esquema conceptual que muestra cómo los contaminantes e infecciones promueven el estrés oxidativo e inflamación en el amnios, asociados con daño tisular, senescencia y parto pretérmino, bajo el enfoque de Una Sola Salud



consumo de oxígeno aumenta hasta un 20%. Estos cambios anatómicos y fisiológicos en el cuerpo de la mujer responden principalmente a las demandas metabólicas del feto, la placenta y el útero, impulsados por el aumento de hormonas asociadas al embarazo (progesterona y estrógenos). Las hormonas desempeñan un papel fundamental, ya que son responsables de los cambios característicos del embarazo y de la formación de la placenta. En el sistema endocrino, la glándula tiroides aumenta su producción hormonal del 40 al 100% para cubrir las necesidades materno-fetales y contribuir al desarrollo cerebral fetal (sustentado por la tiroxina). Por su parte, las glándulas suprarrenales también se ven afectadas, ya que la hormona adrenocorticotrópica placentaria estimula la producción de cortisol.¹³ El cortisol es esencial para el desarrollo fetal, especialmente el pulmonar, ya que estimula la producción de surfactante. Aunque el eje hipotalámico-pituitario-adrenal fetal puede secretar pequeñas cantidades de cortisol al final del embarazo, casi el 50% del cortisol fetal proviene de la madre a través de la circulación placentaria.¹⁴ La concentración materna de cortisol endógeno es de 5 a 10 veces mayor que la fetal, una diferencia mantenida principalmente por la barrera placentaria de los glucocorticoides (GC), reforzada por la enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (que convierte el cortisol activo en cortisona inactiva). Sin embargo, una producción materna excesiva o factores como el estrés, la hipoxia, la cafeína y los GC sintéticos pueden alterar esta barrera placentaria, cuya expresión, además, disminuye fisiológicamente al final del embarazo y favorece el daño

cardiovascular por el aumento del estrés oxidativo, pese al uso clínico de GC exógenos para acelerar la maduración pulmonar en embarazos con riesgo de parto pretérmino.¹⁴

El paso del primer al segundo trimestre de gestación (semanas 10-12) es vital para el desarrollo placentario. Durante este periodo, la circulación arterial materna se establece en el espacio intervelloso, provocando un aumento súbito de la presión parcial de oxígeno, que se incrementa aproximadamente de 25 mmHg a 56 mmHg.¹⁵ Durante el primer trimestre, el embrión se desarrolla en un ambiente hipóxico, ya que las células del citotrofoblasto extraveloso obstruyen las arterias espirales, restringen el flujo sanguíneo y permiten únicamente el paso de plasma. Cuando se restablece la circulación, el aumento de oxígeno genera un pico de estrés oxidativo, lo que da lugar a peroxinitrito, peroxidación lipídica y alteraciones mitocondriales (como la hinchazón del espacio intracristal). Esta actividad oxidativa activa una respuesta celular de defensa, con la sobreexpresión de proteínas de choque térmico que protegen las proteínas dañadas. La capacidad placentaria para adaptarse a este entorno hiperóxico es fundamental para el sano desarrollo del embarazo, ya que un fallo en este proceso deriva en complicaciones graves, como el aborto espontáneo o la preeclampsia.¹⁵

El organismo posee defensas antioxidantes que neutralizan estas ERO. Existen antioxidantes enzimáticos, como SOD, catalasa (CAT), GPx, glutatión reductasa (GR)

y glutatión S-transferasa (GST), y no enzimáticos, como glutatión, ácido úrico y vitaminas C y E.¹⁶ Al superarse las defensas antioxidantes endógenas, el tejido de las membranas fetales experimenta alteraciones estructurales y pérdida de elasticidad, lo que reduce su capacidad de protección.² Además de la placenta, el propio metabolismo del embrión también genera ERO que, en exceso, pueden interferir en su desarrollo normal. En los líquidos foliculares y tubarios se encuentran antioxidantes como la hipotaurina, la taurina y el ácido ascórbico, que ayudan a neutralizar las ERO. A nivel placentario, aumenta la actividad de enzimas antioxidantes como la catalasa, GPx y SOD, que forman una barrera enzimática protectora y limitan el paso de ERO al feto. También el mismo embrión es capaz de producir sus propias enzimas antioxidantes que contribuyen a mantener su equilibrio interno frente al estrés oxidativo.¹²

En mujeres con abortos recurrentes, se ha observado un aumento del estrés oxidativo, evidenciado por la disminución de las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico, α -tocoferol, tioles totales y glutatión (GSH) eritrocitario. Este desequilibrio entre la defensa antioxidante y la actividad de las ERO resulta aún más marcado en embarazadas con enfermedades autoinmunes.¹⁷ Por otra parte, existe evidencia de que los embarazos exitosos tienen niveles elevados de ceruloplasmina y actividad de la SOD al inicio del primer trimestre, con función de proteger contra el estrés oxidativo, a diferencia de los casos en que ocurren abortos espontáneos, ya que los niveles de actividad de la SOD son bajos. Cuando una mujer aborta en su primer embarazo y tiene éxito en el segundo, ocurren cambios en los niveles de antioxidantes, lo que indica que estos influyen en el resultado del embarazo y que los antioxidantes ofrecen protección en embarazos exitosos.¹⁸ Por lo tanto, aunque la alteración de las defensas antioxidantes puede desempeñar un papel importante en la aparición de abortos recurrentes, los propios abortos recurrentes también pueden favorecer el incremento del estrés oxidativo y contribuir al agotamiento y debilitamiento progresivo de dichas defensas.¹⁷ El desequilibrio en el amnios se asocia con el envejecimiento celular y la degradación de la red de colágeno.^{1,3} Adicionalmente, el exceso de ERO activa el NF- κ B, lo que induce la producción de citocinas inflamatorias como la IL-1 β y el TNF- α , y exacerba el daño.⁸

A pesar de la existencia de estos mecanismos de defensa, se ha observado que incluso en embarazos normales pueden presentarse niveles elevados de lipoperoxidos en la sangre materna, en la placenta y, posterior al embarazo, en bebés nacidos por vía vaginal, lo que sugiere que el control antioxidante no siempre es completamente eficaz y que la producción excesiva de compuestos oxidantes puede llegar a dañar la integridad celular y la regulación del equilibrio redox durante la gestación, provocando un

desajuste entre los procesos oxidativos y las defensas antioxidantes que podría tener consecuencias negativas para la salud materno-fetal.¹²

Los resultados de diversos estudios indican que las células amnióticas tienen la capacidad de activar mecanismos de adaptación al estrés. Se ha observado que la exposición a factores como el lipopolisacárido (LPS), contaminantes o hipoxia incrementa la expresión de genes regulados por el factor de transcripción nuclear eritroide (Nrf2), conocido por promover la síntesis de glutatión y de enzimas detoxificantes.¹⁹ Esta respuesta inmune busca restaurar el equilibrio redox, aunque su efectividad depende de la intensidad y la duración del estímulo. Si el daño persiste, las células entran en un estado irreversible llamado senescencia (envejecimiento celular), lo que disminuye su capacidad de reparación.²⁰ El equilibrio redox-inflamatorio es clave para la función del tejido amniótico y el desarrollo del embarazo. Su alteración lo convierte en patológico y afecta los mecanismos de defensa celular. Es un indicador temprano de riesgo obstétrico y de vulnerabilidad ambiental, sensible a factores como los contaminantes, la hipoxia y las infecciones. El estrés oxidativo daña las células placentarias, lo que altera el suministro de nutrientes y oxígeno al feto y puede causar preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino (IUGR) y pérdida fetal. Marcadores como malondialdehído (MDA, como indicador del daño oxidativo a lípidos), SOD y GPx permiten evaluar indirectamente este desequilibrio y sus efectos en el embarazo.²¹

Inflamación y señalización inmunológica en el amnios

El amnios, la capa más interna que envuelve al feto, es un tejido inmunológicamente activo. Además de actuar como barrera física, puede detectar señales de peligro y activar mecanismos de defensa. Las células epiteliales amnióticas humanas están equipadas con receptores tipo Toll (TLRs), que les permiten detectar moléculas microbianas, identificar la infección y activar el sistema inmune para defenderse.²²

El LPS, un componente de las bacterias gramnegativas, es una de las moléculas de los patógenos más investigadas. Al unirse al receptor TLR4, el LPS desencadena una cascada de señales que culmina en la activación del factor NF- κ B. Este factor es responsable de inducir la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-1 β , la IL-6 y el TNF- α .²³ Estas citocinas, a su vez, coordinan la respuesta inflamatoria y atraen células inmunitarias al sitio de la infección para combatirla.

En circunstancias normales, esta respuesta protege al feto; no obstante, si se prolonga, puede acelerar el daño

estructural al alterar el colágeno del amnios, lo que debilita la membrana y puede facilitar su ruptura.³ Específicamente, este entorno proinflamatorio induce la expresión y activación de metaloproteasas de matriz (MMP), principalmente la MMP-1 (colagenasa-1) y la MMP-9 (gelatinasa B), las cuales degradan proteolíticamente las fibras de colágeno tipo I, III y IV de la matriz extracelular (MEC), comprometiendo la integridad biomecánica del tejido.^{24,25} Durante este proceso, las células producen ERO para defenderse de los microbios. Sin embargo, si la infección empeora, las ERO pueden producirse en exceso, lo que promueve una mayor inflamación y causa daños estructurales en los lípidos, las proteínas y el ADN. Este entorno oxidativo exagera el daño al inactivar los inhibidores tisulares de metaloproteasas (TIMPs) y activar las pro-MMPs, acelerando la degradación de la MEC; este desequilibrio se correlaciona con niveles reducidos de ARNm para TIMP-1 y TIMP-2 en placentas pretérmino y con una hipometilación del promotor del gen MMP-9, una alteración epigenética que, junto con el aumento de la expresión de MMP-1 y MMP-2, sugiere un patrón de remodelación tisular prematura que compromete la estabilidad del embarazo.²⁶ Este proceso establece una relación directa entre los procesos de oxidación e inflamación, en la que ambos se potencian mutuamente y, en consecuencia, favorecen el envejecimiento celular.⁸

A pesar de la respuesta sistémica, el propio amnios cuenta con mecanismos de autorregulación antiinflamatorios. Posee células que liberan vesículas extracelulares con mediadores que ayudan a mantener la tolerancia inmunológica entre la madre y el feto, como IL-10 y TGF- β .²⁷ Estas nanoestructuras operan como vehículos de reprogramación que modulan el microambiente uterino, evitando así el rechazo del aloinjerto fetal y permitiendo una coexistencia armónica en la que la inmunidad materna permanece latente, pero lista para responder ante patógenos. Sin embargo, esta red de comunicación paracrina es un arma de doble filo: bajo condiciones de estrés celular, las vesículas alteran su carga proteica y genómica, convirtiéndose en propagadoras de inflamación excesiva y de estrés oxidativo hacia los tejidos circundantes. Es precisamente esta transición funcional la que precipita la cascada del parto pretérmino (al inducir la senescencia prematura de las membranas) y la que subyace a la disfunción endotelial sistémica propia de la preeclampsia. Del mismo modo, una señalización vesicular anómala puede entorpecer la remodelación de las arterias espirales, lo que deriva en una restricción del crecimiento intrauterino debido a una marcada insuficiencia placentaria.²⁸ Por lo tanto, para mantener un embarazo saludable es necesario conservar el equilibrio entre las señales proinflamatorias y antiinflamatorias. Comprender el mecanismo de ruptura de este equilibrio (que puede deberse a infecciones, contaminantes o estrés oxidativo) permite identificar los factores que conducen a un

parto pretérmino y diseñar estrategias preventivas desde la perspectiva de Una Sola Salud (que integra los determinantes biológicos, sociales y ambientales para conservar el equilibrio entre ellos).

Integración del eje redox–inflamatorio y parto

La investigación biomédica ha demostrado que la clave para el éxito del embarazo es el equilibrio entre los procesos de oxidación e inflamación, lo que ayuda a prevenir el envejecimiento celular. El eje redox–inflamatorio describe cómo el estrés oxidativo y la inflamación interactúan en un ciclo que, al presentar inflamación excesiva, puede resultar dañino, ya que produce más ERO que estimulan nuevas respuestas inflamatorias, lo que da lugar a un ambiente celular hostil que puede deteriorar las membranas fetales y alterar la señalización que regula el parto.⁸ Este fenómeno puede observarse mediante modelos experimentales *in vitro* con células amnióticas humanas expuestas a LPS. En estos ensayos, se analizan los marcadores de daño oxidativo, como la peroxidación medida mediante sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), las proteínas carboniladas (PC), la proporción de glutatión reducido/oxidado (GSH/GSSG) y las concentraciones de citocinas inflamatorias, como IL-1 β , IL-6 y TNF- α .²⁹ Estos parámetros ofrecen un diagnóstico que permite observar cómo la inflamación bacteriana altera el estado redox de las células, contribuyendo así a la disfunción tisular. Comprender estos mecanismos permite tanto explicar el proceso de parto pretérmino desde una base molecular como identificar cuáles son los biomarcadores de riesgo para ayudar a prevenirlo.

La evidencia indica que el eje redox–inflamatorio funciona como un sistema interdependiente que permite regular la homeostasis del amnios y, en consecuencia, la cronología del parto. Al alterarse, actúa como punto de convergencia entre la respuesta inmune, las agresiones ambientales y las complicaciones obstétricas, lo que resalta la importancia de realizar un abordaje interdisciplinario que integre biología, medicina y salud ambiental.

Una Sola Salud: desde el cultivo celular a la mujer embarazada

El enfoque Una Sola Salud se basa en la comprensión de que la salud humana, la salud animal y la salud del ambiente están íntimamente interconectadas. No existe una frontera biológica clara entre los ecosistemas en los que vivimos, por lo que, al alterarse el ambiente incluso de manera mínima, se producen repercusiones en la salud de los organismos que habitan en él.^{30,31}

Existen organismos internacionales que promueven este enfoque como estrategia global, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). La estrategia tiene como objetivo enfrentar problemas de salud pública, como pandemias, contaminación y resistencia antimicrobiana.^{30,32} Desde esta perspectiva, la salud reproductiva depende también de la calidad ambiental, ya que, si la madre llega a exponerse a contaminantes atmosféricos, pesticidas o infecciones bacterianas, pueden alterarse la función placentaria y la integridad de la membrana fetal debido a la activación de procesos oxidativos e inflamatorios, lo que contribuye a un parto pretérmino.^{3,33} Además, la salud de los animales desempeña un papel relevante. Particularmente, el contacto con animales afectivos, de granja y silvestres puede suponer un riesgo de contaminación y de zoonosis para la madre y el feto. Otro ejemplo es la falta de inocuidad de los alimentos procedentes de animales saludables, tanto terrestres como marinos, cuyo consumo puede afectar negativamente la salud de las mujeres embarazadas. Por ello, el contacto con animales y la inocuidad de los alimentos deben considerarse en la interacción entre la salud animal y la humana, así como en sus implicaciones en la reproducción.³⁰

Una Sola Salud CIBNOR-IMSS aplica esta visión integradora al estudiar cómo los factores ambientales y microbianos modifican el equilibrio redox e inflamatorio en distintas matrices biológicas.^{29,34} Los modelos de cultivo de células amnióticas humanas, al ser de condiciones controladas, permiten estudiar cómo los contaminantes o estímulos bacterianos alteran la señalización celular y el ambiente redox que mantiene el embarazo.

Esta aproximación busca traducir el conocimiento científico en acciones preventivas más allá de lo teórico: reduciendo la exposición a contaminantes, promoviendo ambientes saludables y mejorando la atención prenatal. Se entiende que el embarazo no solo es un proceso aislado, sino también una expresión de la relación continua entre el organismo, el producto y su entorno.

El bienestar materno-fetal depende de la salud de los ecosistemas en los que se desarrolla la vida; proteger esa conexión constituye un desafío científico, ético y social. Existen estrategias reales para aplicar dicho conocimiento, como la visión de Una Sola Salud, la cual impulsa una colaboración entre investigación básica, medicina y salud pública para que, al aplicarse, reduzca el riesgo de parto pretérmino y fortalezca la salud reproductiva en contextos vulnerables.

Aplicación clínica

La caracterización del eje redox-inflamatorio en las membranas fetales establece un paradigma de alto valor diagnóstico para la medicina prenatal. Clínicamente, este eje facilita la detección temprana del riesgo obstétrico mediante el monitoreo de biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación, especialmente ante factores como la exposición ambiental o las infecciones subclínicas. Al considerar el amnios como un tejido sensor activo, es posible identificar alteraciones sistémicas previas a la sintomatología clínica, lo que valida el uso de estrategias preventivas orientadas a la mitigación de riesgos externos y a la optimización de la capacidad antioxidante endógena. Finalmente, el enfoque de la visión de Una Sola Salud propone una vigilancia integral que unifica la biología, el entorno y la práctica médica para reducir la incidencia del parto pretérmino.³⁵

Conclusiones

Explorar la dinámica del eje redox-inflamatorio en las membranas fetales humanas permite comprender con mayor profundidad la interacción entre el organismo y su ambiente. Esta perspectiva revela que el embarazo trasciende lo biológico, ya que el organismo es altamente susceptible a las influencias de su entorno, tanto social como ambiental. Desde el enfoque de Una Sola Salud, se concibe el bienestar materno-fetal como un reflejo del equilibrio ecológico, considerando, además, la interacción con los animales del entorno y con los alimentos de origen animal. Minimizar el contacto con contaminantes, mejorar la calidad ambiental y nutricional, y asegurar una atención médica efectiva para detectar riesgos potenciales permite proteger el bienestar durante la gestación. Además, es importante prevenir la producción de estrés oxidativo evitando tóxicos como el alcohol y el tabaco, que pueden causar alteraciones materno-fetales. Mantener el equilibrio entre la oxidación y la inflamación mediante defensas antioxidantes endógenas es esencial para la adaptación fisiológica durante la gestación y para reducir el riesgo de parto pretérmino. Garantizar la salud desde los primeros momentos de la vida requiere integrar conocimiento científico y acción comunitaria, uniendo la investigación biomédica, la educación ambiental, la vigilancia epidemiológica y las políticas públicas. Solo una acción colaborativa permite prevenir el parto pretérmino y promover embarazos sostenibles en un entorno saludable.

Agradecimientos

Agradecemos al IMSS la beca de servicio social en medicina de VPVE. Al personal de CIBNOR por todo el apoyo

prestado. TZS, LJRJ y RGR son miembros del Programa Interamericano de Ciencia y Tecnología (CYTED) red colaborativa RIESCOS (ref. 419RT0578).

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

Referencias

1. Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, Driscoll DA, Berghella V, Grobman WA, et al. Gabbe. Obstetricia: Embarazos normales y de riesgo: Elsevier Health Sciences; 2022.
2. Grzeszczak K, Łanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Ziętek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative stress in pregnancy. *Biomolecules* 2023;13(12):1768.
3. Phillippe M. Telomeres, oxidative stress, and timing for spontaneous term and preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2022;227(2):148-162.
4. Motamed S, Anari R, Motamed S, Amani R. Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies. *Bmc Immunology* 2023;24(1):41.
5. Bai K, Li X, Zhong J, Ng EH, Yeung WS, Lee C-L, et al. Placenta-derived exosomes as a modulator in maternal immune tolerance during pregnancy. *Frontiers in immunology* 2021; 12:671093.
6. Saucedo R, Ortega-Camarillo C, Ferreira-Hermosillo A, Díaz-Velázquez MF, Meixueiro-Calderón C, Valencia-Ortega J. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. *Antioxidants* 2023;12(10):1812.
7. Derme M, Fiore M, Piccioni MG, Denotti M, D'Ambrosio V, Francati S, et al. Smoking and Alcohol During Pregnancy: Effects on Fetal and Neonatal Health—A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine* 2025;14(19):7023.
8. Behnia F, Taylor BD, Woodson M, Kacerovsky M, Hawkins H, Fortunato SJ, et al. Chorioamniotic membrane senescence: A signal for parturition? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015;213(3):359.e1–359.e16.
9. Moore TA, Ahmad IM, Zimmerman MC. Oxidative stress and preterm birth: an integrative review. *Biological research for nursing* 2018;20(5):497-512.
10. Simon-Szabo Z, Fogarasi E, Nemes-Nagy E, Denes L, Croitoru M, Szabo B. Oxidative stress and peripartum outcomes. *Experimental and therapeutic medicine* 2021;22(1):771.
11. Sultana Z, Qiao Y, Maiti K, Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction* 2023;166 (2):R25-R38.
12. Gutiérrez Maydata A. Estrés oxidativo en la gestación: ¿una nueva óptica en la atención a la embarazada? *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2005;31(1):0-0.
13. Serdán Ruiz DL, Vásquez Bone KK, Yupa Pallchisaca AE. Cambios fisiológicos y anatómicos en el cuerpo de la mujer durante el embarazo. *Universidad, Ciencia y Tecnología* 2023; 27(119):29-40.
14. Zhao C, He L, Li L, Deng F, Zhang M, Wang C, et al. Prenatal glucocorticoids exposure and adverse cardiovascular effects in offspring. *Frontiers in Endocrinology* 2024;15:1430334.
15. Burton G, Jauniaux E. Maternal vascularisation of the human placenta: does the embryo develop in a hypoxic environment? *Gynécologie obstétrique & fertilité* 2001;29(7-8):503-508.
16. Hussain T, Murtaza G, Metwally E, Kalhoro DH, Kalhoro MS, Rahu BA, et al. The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators of Inflammation* 2021;2021 (1):9962860.
17. Vural P, Akgül C, Yildirim A, Canbaz M. Antioxidant defence in recurrent abortion. *Clinica chimica acta* 2000;295(1-2):169-177.
18. Obeagu EI, Obeagu GU. Antioxidant Supplementation and Prevention of Early Pregnancy Loss: A Narrative Review. *Int. J. Curr. Res. Chem. Pharm. Sci* 2024;11(9):28-37.
19. Li Q, Zhang Y, Zhao H. The role of Nrf2 in oxidative stress-induced senescence: Implications for pregnancy complications. *Placenta* 2021;104:22–29.
20. Negre-Salvayre A, Swiader A, Salvayre R, Guerby P. Oxidative stress, lipid peroxidation and premature placental senescence in preeclampsia. *Archives of biochemistry and biophysics* 2022;730:109416.
21. Chai M, Barker G, Menon R, Lappas M. Increased oxidative stress in human fetal membranes overlying the cervix from term non-labouring and post labour deliveries. *Placenta* 2012; 33(8):604-610.
22. Huang G, Yao D, Yan X, Zheng M, Yan P, Chen X, et al. Emerging role of toll-like receptors signaling and its regulators in preterm birth: a narrative review. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2023;308(2):319-339.
23. Menon R, et al. Role of inflammation and oxidative stress in the pathophysiology of preterm birth. *Reproductive Sciences* 2020;27(8):1342–1358.
24. Misiura M, Mityk W. Current understanding of the emerging role of prolidase in cellular metabolism. *International journal of molecular sciences* 2020;21(16):5906.
25. Vidal Jr MS, Lintao RC, Severino MEL, Tantengco OAG, Menon R. Spontaneous preterm birth: Involvement of multiple fetal-maternal tissues and organ systems, differing mechanisms, and pathways. *Frontiers in endocrinology* 2022;13:1015622.
26. Sundrani D, Narang A, Mehendale S, Joshi S, Chavan-Gautam P. Investigating the expression of MMPs and TIMPs in preterm placenta and role of CpG methylation in regulating MMP-9 expression. *IUBMB life* 2017;69(12):985-993.
27. Sheller-Miller S, Radnaa E, Menon R. Placental exosomes and their cargo in maternal–fetal communication. *Placenta* 2019; 79:1–7.
28. Kammala AK, Mosebarger A, Radnaa E, Rowlinson E, Vora N, Fortunato SJ, et al. Extracellular Vesicles-mediated re-combinant IL-10 protects against ascending infection-associated preterm birth by reducing fetal inflammatory response. *Frontiers in immunology* 2023;14:1196453.
29. Symon T, Gaxiola-Robles R, Hernández-Camacho C, Zenteno-Savín T. Oxidative Stress Indicators in Leukocytes from Humans and Bottlenose Dolphins in Response to a Proinflammatory Challenge: 78. *Free Radical Biology and Medicine* 2020;159:S48.
30. Angulo C, Murillo-Cisneros DA, Monreal-Escalante E, Maeda-Martínez AM, Gaxiola-Robles R, León-Montoya H, et al. Una Salud en Baja California Sur: Reflexiones y propuesta estra-

tégica. digital iniciativa del CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS DEL NOROESTE SC 2025.

31. Prata JC, Ribeiro AI, Rocha-Santos T. An introduction to the concept of One Health. In: One health: Elsevier; 2022. p. 1-31.
32. Atlas R. The One Health Approach: Connecting Human, Animal, and Environmental Health. *Annual Review of Environment and Resources* 2022;47:1–25.
33. Truong N, Menon R, Richardson L. The role of fetal membranes during gestation, at term, and preterm labor. *Placenta and reproductive medicine* 2023;2:4.
34. Murillo-Cisneros AC, Gaxiola-Robles R, Camacho-Hernández CJ, Reyes-Becerril M, Lugo-Lugo O, Zenteno-Savín T. Transfection with SV40 LT promotes oxidative damage in primary cultures of California sea lion muscle cells. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology* 2025:111138.
35. Molina-Giraldo S, Franco Torres RV, Torres-Valencia N. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: fisiopatología, desenlaces y estudio ecográfico prenatal. *Ginecología y obstetricia de México* 2022;90(8):664-681.

De la UCI a la recuperación: neumonía recurrente por *Lophomonas blattarum*

From ICU to recovery: recurrent pneumonia
due to *Lophomonas blattarum*

María Julieta Cárdenas-de Luna^{1a}, Evelin Bugarin-Cortes^{1b}, Carlos Fernando Gómez-Rodríguez^{2c}, Luis Adrián De Jesús-González^{3d}, Juan Carlos Borrego-Moreno^{1e}

Resumen

Introducción: *Lophomonas blattarum* es un protozoo multiflagelado considerado un parásito endocomensal del intestino de las cucarachas. Su identificación cobra relevancia clínica en cuadros de neumonía recurrente o refractaria. La infección se manifiesta con tos, disnea, expectoración, bronquiectasias y derrame pleural; su diagnóstico se basa en el reconocimiento morfológico del protozoo en muestras respiratorias, y el tratamiento con metronidazol o tinidazol suele ser eficaz. Para describir las manifestaciones, los hallazgos diagnósticos y la evolución de una paciente con neumonía de repetición por *Lophomonas blattarum*, se presenta el siguiente caso.

Caso clínico: paciente mujer de 73 años con DM2, HAS, hipotiroidismo y trastorno depresivo, con antecedente de hospitalización por neumonía. Ingresó con dolor torácico, disnea progresiva, hiporexia, edema y cianosis peribucal. Los estudios de gabinete reportaron un patrón en vidrio despulido e infiltrados alveolares bilaterales. Ante la baja respuesta al tratamiento, se realizó lavado bronquial, identificándose *Lophomonas blattarum* mediante microscopía directa. Se instauró tratamiento con metronidazol, con mejoría y resolución clínica.

Conclusiones: este caso resalta la importancia de considerar etiologías parasitarias en pacientes con neumonía recurrente y comorbilidades crónicas. La identificación oportuna de *Lophomonas blattarum* mediante lavado bronquial permitió un tratamiento dirigido y un desenlace clínico favorable.

Abstract

Background: *Lophomonas blattarum* is a multiflagellate protozoan considered an endocommensal parasite of the cockroach gut. Its identification is clinically relevant in cases of recurrent or refractory pneumonia. The infection manifests with cough, dyspnea, expectoration, bronchiectasis, and pleural effusion; its diagnosis is based on the morphological recognition of the protozoan in respiratory samples, and treatment with metronidazole or tinidazole is usually effective. To describe the manifestations, diagnostic findings, and evolution of a patient with recurrent pneumonia caused by *Lophomonas blattarum*, the following case is presented.

Clinical case: A 73-year-old female patient with type 2 diabetes mellitus, hypertension, hypothyroidism, and depressive disorder, with a history of hospitalization for pneumonia, was admitted with chest pain, progressive dyspnea, hyporexia, edema, and perioral cyanosis. Laboratory studies revealed a ground-glass opacity pattern and bilateral alveolar infiltrates. Given the poor response to treatment, bronchoalveolar lavage was performed, and *Lophomonas blattarum* was identified by direct microscopy. Treatment with metronidazole was initiated, resulting in clinical improvement and resolution.

Conclusions: This case highlights the importance of considering parasitic etiologies in patients with recurrent pneumonia and chronic comorbidities. The timely identification of *Lophomonas blattarum* by bronchoalveolar lavage allowed for targeted treatment and a favorable clinical outcome.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1 "Dr. Emilio Varela Luján", Servicio de Epidemiología. Zacatecas, Zacatecas, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 57, Servicio de Epidemiología. Zacatecas, Zacatecas, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Biomédica, Laboratorio de Virología Molecular. Zacatecas, Zacatecas, México

ORCID: 0000-0001-7037-8912^a, 0009-0006-3927-0982^b, 0009-0001-8378-7472^c, 0000-0003-1415-6260^d, 0000-0001-5208-3264^e

Palabras clave

Enfermedades Pulmonares Parasitarias
Lavado Broncoalveolar
Infecciones por Protozoos
Metronidazol

Keywords

Lung Diseases, Parasitic
Bronchoalveolar Lavage
Protozoan Infections
Metronidazole

Fecha de recibido: 04/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Juan Carlos Borrego Moreno
bogue6@hotmail.com
492 92 263 73, extensión 4232

Cómo citar este artículo: Cárdenas-de Luna MJ, Bugarin-Cortes E, Gómez-Rodríguez CF *et al.* De la UCI a la recuperación: neumonía recurrente por *Lophomonas blattarum*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6965. doi: 10.5281/zenodo.19076302

Introducción

Lophomonas blattarum es un protozoo flagelado perteneciente al suborden *Lophomonadina*, reconocido como endocomensal del intestino de las cucarachas.¹ En las últimas décadas, se ha descrito como un agente oportunista capaz de causar infecciones en el tracto respiratorio humano, principalmente en individuos con enfermedades crónicas o inmunocomprometidos.^{2,3} Su transmisión se asocia con la inhalación de quistes presentes en el polvo doméstico o en áreas infestadas por insectos, donde el parásito puede colonizar el árbol bronquial y generar cuadros clínicos que simulan neumonías bacterianas o virales.^{4,5}

Los signos y síntomas más frecuentes incluyen tos, disnea, fiebre, expectoración y, en casos graves, insuficiencia respiratoria.⁶ Sin embargo, su diagnóstico continúa siendo un reto clínico,⁷ ya que las manifestaciones clínicas y radiológicas son inespecíficas,⁸ y la identificación del protozoo depende casi exclusivamente de la observación directa en muestras de lavado broncoalveolar o de esputo fresco.⁷ En los últimos años, se han reportado casos confirmados en distintos países de Asia,⁹ Europa y América Latina,¹⁰ y aunque México registra un número creciente de casos sospechosos, aún existen pocos reportes documentados y validados en la literatura indexada.¹¹

El tratamiento de elección se basa en el uso de nitroimidazoles, como metronidazol o tinidazol,¹² con una respuesta clínica favorable en la mayoría de los pacientes. No obstante, la falta de sospecha diagnóstica y la similitud morfológica del parásito con células epiteliales ciliadas han derivado en múltiples casos de subdiagnóstico o de identificación errónea.¹³

El presente trabajo describe un caso de neumonía recurrente por *Lophomonas blattarum* en una paciente con comorbilidades crónicas, cuyo diagnóstico se confirmó mediante lavado bronquial y cuya evolución clínica fue satisfactoria tras instaurar tratamiento antiparasitario específico. Este caso busca resaltar la importancia de considerar etiologías parasitarias en neumonías de repetición y de fortalecer la vigilancia parasitológica en las unidades hospitalarias del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Caso clínico

Datos de identificación y antecedentes clínicos

Paciente mujer de 73 años, ama de casa, con escolaridad secundaria. Con respecto a los antecedentes

personales, la paciente presentaba enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus tipo 2 con 35 años de evolución, hipertensión arterial sistémica de 18 años, hipotiroidismo diagnosticado hace 5 años y trastorno depresivo de reciente diagnóstico (3 meses). Refirió uso crónico de omeprazol, paracetamol, ácido fólico, calcitriol y polivitaminas no especificadas. En cuanto a inmunizaciones, contaba con el esquema actualizado de COVID-19 (2023), vacuna anual contra la influenza y vacuna antineumocócica, aplicada por última vez en 2017.

En el antecedente de enfermedades infectocontagiosas destacaba la neumonía adquirida en la comunidad, que requirió hospitalización del 8 al 10 de febrero de 2025.

Posterior a su egreso hospitalario del 10 de febrero de 2025, inició nuevamente con dolor torácico de intensidad 8/10 en la escala visual analógica, con irradiación hacia la región dorsal superior durante la inspiración y la espiración, acompañado de hiporexia y alteraciones del ciclo del sueño. El 28 de febrero presentaba astenia, adinamia, edema infraorbitario bilateral con signo de Godet ++, disnea a pequeños esfuerzos y cianosis peribucal. Ingresó al servicio de urgencias con los siguientes signos vitales: presión arterial 116/50 mmHg, frecuencia cardíaca 91 lpm, frecuencia respiratoria 22 rpm, temperatura 36.8 °C y saturación de oxígeno 95 %. Se encontraba consciente, con uso de músculos accesorios y palidez de la piel y de los tegumentos.

Durante su estancia hospitalaria se realizaron diversos estudios de laboratorio (cuadros I y II) y gabinete. Los resultados de los análisis seriados evidenciaron alteraciones hematológicas como anemia con disminución del conteo de leucocitos, así como alteraciones metabólicas y renales compatibles con un proceso infeccioso sistémico y enfermedad renal crónica agudizada, con modificaciones en los parámetros de electrolitos.

El 3 de marzo de 2025 se realizó una tomografía de tórax, en la cual se observó derrame pleural bilateral de aproximadamente 20%, con zonas de consolidación y áreas en vidrio despulido en ambos hemitórax (figura 1). En la misma fecha se efectuó una radiografía de tórax en proyección anteroposterior, ligeramente rotada hacia la izquierda, que mostró un patrón en vidrio despulido bilateral, pequeñas calcificaciones de predominio izquierdo y derrame pleural bilateral (figura 2). Posteriormente, el 6 de marzo de 2025, se practicó un lavado bronquial, en el que, mediante examen microscópico, se identificó la presencia del protozoo *Lophomonas blattarum* (figura 3).

Se inició tratamiento empírico con antibiótico carbapenémico y antiviral; el electrocardiograma no mostró signos de isquemia, lesión ni necrosis. Ante la presencia de dolor

Cuadro I Resultados de laboratorio durante la evolución clínica de la paciente

Parámetro	01/03/25	02/03/25	06/03/25	07/03/25	10/03/25
Hemoglobina	9.1	SD	8.1	7.9	9
Leucocitos	12.1	SD	9.1	8.7	7.6
INR	1.58	SD	1.06	1.08	SD
DHL (U/L)	290	168	197	SD	SD
Calcio (mg/dl)	8.64	SD	8.17	7.97	3.84
Potasio (mEq/L)	5.47	SD	4.18	3.89	SD
Sodio (mEq/L)	136	SD	144	146	140
Creatinina (mg/dl)	2.87	SD	3.57	3.26	2.7
BUN (mg/dl)	52.10	SD	61.20	62.20	63

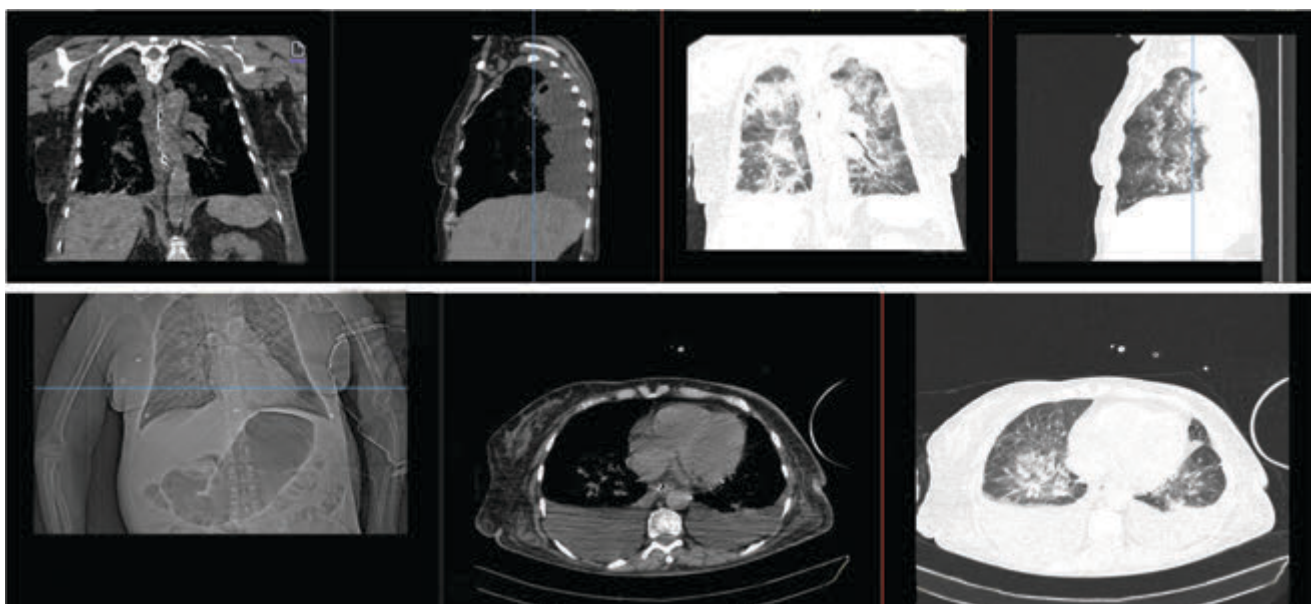
SD = sin dato

Cuadro II Parámetros gasométricos seriados durante la estancia hospitalaria

Parámetro	01/03/25	03/03/25	06/03/25	07/03/25
PH	7.45	7.14	7.38	7.35
Pco2	20	49	25	29
Po2	33	74	104	109
hCo3	13.9	16.7	14.3	16.0
BE(b)	8.4	11.4	8.7	8.1
So2%	67	89	98	98

torácico atípico, parestesias en los miembros inferiores, disnea en reposo y saturación de oxígeno del 48%, se realizó manejo avanzado de la vía aérea, con colocación de catéter venoso central yugular derecho.

Fue ingresada al servicio de medicina interna con una puntuación RASS de -5, por lo que se inició ventilación mecánica invasiva en modalidad A/C, con signos vitales fluctuantes dentro de parámetros aceptables. Posteriormente, quedó a cargo del servicio de cuidados intensivos, donde se realizó la progresión del plano de sedación. El 3 de marzo de 2025 se inició el protocolo de extubación con tolerancia adecuada, continuando con cánula de alto flujo. El 6 de marzo se realizó lavado bronquial, en el cual se identificó *Lophomonas blattarum* (figura 3); se inició tratamiento farmacológico con metronidazol 500 mg cada ocho horas durante 40 días, con evolución clínica favorable.

Figura 1 Tomografía computarizada de tórax de una paciente mujer de 73 años con diagnóstico de lophomoniasis

Se observa derrame bilateral de aproximadamente 20%, con zonas de consolidación y vidrio despulidos en ambos hemitórax

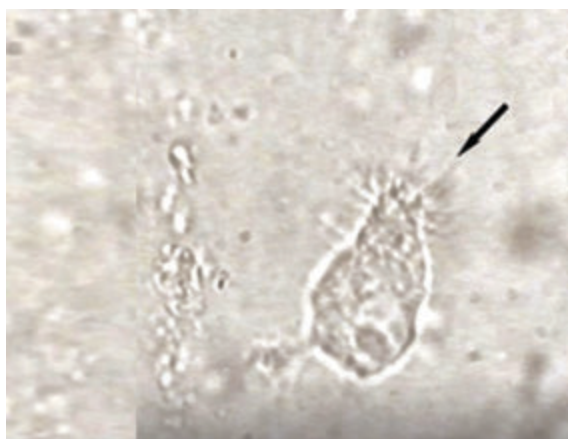
Figura 2 Radiografía anteroposterior de una paciente de 73 años con diagnóstico de lophomoniasis



Se aprecia radiografía AP de tórax mal tomada, ligeramente rotada hacia la izquierda, sin lesiones óseas aparentes o de tejidos blandos, con la presencia de patrón de vidrio despolido en ambos hemitórax y con pequeñas calcificaciones de predominio izquierdo, además de derrame pleural bilateral

El 11 de marzo de 2025 la paciente fue egresada por mejoría de la UCI y, posteriormente, se mantuvo en seguimiento por los servicios de medicina interna, neumología e infectología, con resolución completa de la sintomatología y mejoría clínica sostenida.

Figura 3 Características morfológicas de *Lophomonas blattarum*



Protozoo flagelado observado en una muestra fresca de expectoración espontánea. Se aprecia su forma piriforme, citoplasma granular, con una gran vacuola y un penacho característico de flagelos numerosos e irregulares en el extremo apical (flecha negra)

Discusión

Lophomonas blattarum constituye una infección protozoaria poco frecuente, pero clínicamente relevante, en pacientes con compromiso respiratorio. En el presente caso clínico se documenta la evolución de una paciente desde su ingreso hospitalario hasta la resolución completa del cuadro clínico tras el tratamiento específico. Se han realizado reportes internacionales de casos clínicos compatibles con la infección por este protozoo (cuadro III).

Ding *et al.* describieron, de manera coincidente con nuestro reporte, que las manifestaciones clínicas más comunes incluyen tos, expectoración, disnea, neumonía, bronquiectasias, abscesos pulmonares y derrame pleural. Asimismo, destacaron la utilidad del lavado broncoalveolar como herramienta diagnóstica fundamental para la identificación de protozoos en el tracto respiratorio inferior. Todos los pacientes analizados en su estudio recibieron tratamiento con metronidazol, con evolución favorable y resolución de los síntomas, resultados que se replican en el presente caso.¹⁴

Por su parte, Martínez *et al.* concluyeron que la identificación de *L. blattarum* en muestras humanas se basa principalmente en la observación microscópica de sus características morfológicas en muestras frescas o teñidas de vías respiratorias, tales como esputo, lavados broncoalveolares, cepillados bronquiales y aspirados traqueales. Al igual que en nuestro caso, esta metodología resultó esencial para establecer el diagnóstico confirmatorio. Los autores describen que el protozoo presenta una morfología redondeada a ovoide o piriforme (las formas pequeñas son más esféricas), con dimensiones de 20–60 μm de largo por 12–20 μm de ancho; el citoplasma es granular y contiene partículas fagocitadas, mientras que en su extremo apical se observa un penacho de numerosos flagelos dispuestos de manera irregular. En todos los casos revisados existía un antecedente de enfermedad respiratoria previa o concomitante.¹⁵

Das Neves *et al.* señalaron que la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y las características radiológicas de las infecciones del tracto respiratorio inferior causadas por *Lophomonas* spp. son inespecíficos y difícilmente distinguibles de aquellas originadas por patógenos respiratorios comunes. De manera similar a lo observado en nuestro caso, los pacientes descritos en su estudio presentaban enfermedades subyacentes concomitantes, lo que refuerza la hipótesis de que el inmunocompromiso o la presencia de comorbilidades favorecen el desarrollo de esta infección.

El diagnóstico puede establecerse mediante la identificación directa del protozoo en aspirados traqueales o en muestras de lavado broncoalveolar, correlacionando los

Cuadro III Comparativa de casos clínicos referidos en la literatura

Ref.	País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso / serie
1	Turquía	2019	Hombre	68	Paciente con carcinoma pulmonar metastásico En el lavado broncoalveolar (BAL) se observan trofozoítos de <i>Lophomonas blattarum</i> y el cuadro mejora tras tratamiento antiparasitario (nitroimidazoles).
6	Irán	2024	Mujer	61	Mujer con lupus eritematoso el BAL demuestra <i>L. blattarum</i> y la paciente mejora tras tratamiento específico.
8	Irán	2024	Serie de casos	Múltiples pacientes	Estudio basado en un registro que analiza los patrones de imagen (radiografía/TC) de la infección respiratoria por <i>L. blattarum</i> en una serie de pacientes del registro iraní de lophomoniasis; se trata de una serie clínica
9,16	Portugal	2024	11 adultos	Múltiple	Serie de 11 pacientes de cuidados intensivos con <i>Lophomonas</i> spp. identificada en muestras respiratorias. Se describen comorbilidades, presentación clínica y evolución de la lophomoniasis.
10	México	2024	Hombre	37	Varón de 37 años con neumonías de repetición y granuloma persistente en lóbulo superior derecho. Tras múltiples estudios, se diagnostica lophomoniasis broncopulmonar en el lavado bronquial y se trata con metronidazol con buena respuesta; es el tercer caso reportado en México según los autores.
11	Sri Lanka	2021	Dos adultos	47 y 70	Artículo que presenta dos casos de infección pulmonar por <i>Lophomonas blattarum</i> en pacientes con diabetes mellitus, primeros casos reportados en Sri Lanka; ambos con síntomas respiratorios y mejoría tras tratamiento antiparasitario.
14	China	2021	Serie de casos	Varias edades	Estudio retrospectivo en el <i>Indian Journal of Pediatrics</i> que incluye múltiples niños con infección pulmonar por <i>L. blattarum</i> , describiendo características clínicas, hallazgos radiológicos y respuesta al tratamiento
20	China	2014	Hombre	70	Varón de 70 años con EPOC que se presenta como exacerbación aguda (AECOPD). Finalmente se identifican trofozoítos de <i>L. blattarum</i> en esputo por aspiración; tras una dosis de tinidazol, los síntomas y las imágenes mejoran de forma marcada.

hallazgos microscópicos con la evidencia clínica y radiológica de bronquitis o neumonía. Entre las alteraciones de laboratorio reportadas se incluyen leucocitosis, neutrofilia y eosinofilia leve a moderada, resultados que concuerdan con los obtenidos en nuestra paciente. En cuanto a los hallazgos radiológicos agudos descritos en la tomografía de tórax, se observaron infiltrados peribronquiales, opacidades en vidrio esmerilado, derrame pleural, consolidación pulmonar y formación de abscesos, todos compatibles con los patrones identificados en el presente caso clínico.¹⁶

Chaudhury *et al.* describieron dos etapas en el ciclo biológico del parásito: trofozoito y quiste; no obstante, señalaron que únicamente la forma trofozoito es observable en el tejido humano, mientras que ambas etapas pueden identificarse en el intestino del insecto hospedero.¹⁷

Taheri *et al.* analizaron una cohorte de 34 pacientes con diagnóstico confirmado de *Lophomonas* (18 hombres y 16 mujeres), con una edad promedio de 52.21 ± 20.48 años.

Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron consolidación alveolar (26.5%), opacidad en vidrio esmerilado (5.9%), nódulos centrolobulillares (23.5%), patrón en árbol en brote (38.2%), cavitación (23.5%), derrame pleural (23.5%), opacidad intersticial (8.8%), linfadenopatía (23.5%), broncocele (5.9%), bronquiectasias (29.4%), nódulos (8.8%) y masa pulmonar (11.8%), con una frecuencia global inferior al 50% para cada hallazgo. En concordancia con nuestro caso clínico, se observaron consolidación alveolar, opacidad en vidrio esmerilado, nódulos centrolobulillares, patrón en árbol en brote y derrame pleural.⁸

Por su parte, Mewara *et al.* evaluaron 58 casos de infección por *Lophomonas*, con una mediana de edad de 38.65 ± 22.85 años (rango: de 3 meses a 79 años), de los cuales 31 eran mujeres y 27 hombres. Los síntomas predominantes fueron tos (70.7%), fiebre (60.3%), expectoración (46.6%), disnea (41.4%) y dolor torácico (29.3%). El diagnóstico se estableció principalmente mediante microscopía de muestras de lavado broncoalveolar en 48 pacientes

(82.8%), mientras que 6 casos (10.3%) se confirmaron en muestras de esputo y otros 6 mediante diferentes tipos de muestras; además, 20 pacientes (34.5%) fueron diagnosticados por PCR. De forma similar, en nuestro caso se presentaron disnea y dolor torácico, y el diagnóstico se obtuvo mediante observación microscópica y cultivo de secreción bronquial.¹³

Bakhshaei *et al.* realizaron un estudio en el Hospital Imam Reza de Mashhad, en el que incluyeron 36 pacientes con diagnóstico de *L. blattarum*; en todos los casos, la confirmación se basó en la observación microscópica de frotis directos y de muestras teñidas con Giemsa.¹⁸

Asimismo, Lee *et al.* destacaron, al igual que en el presente caso, la importancia de considerar a *L. blattarum* como un verdadero patógeno humano en pacientes inmunodeprimidos con infección de las vías respiratorias bajas, y enfatizaron la necesidad de mantener una alta sospecha clínica ante cuadros respiratorios atípicos.³

Finalmente, Fakhar *et al.* realizaron una revisión sistemática de 32 publicaciones que reportaron un total de 307 casos de lophomoniasis en todo el mundo. Los pacientes presentaban edades entre 1 mes y 84 años (media: 23.7 años), con predominio significativo en el grupo pediátrico (≤ 18 años, 55.7%, $p < 0.04$). La distribución por sexo fue prácticamente equitativa y la mayoría de los casos (63.8%) correspondió a individuos sin antecedentes de enfermedad subyacente o trasplante de órganos ($p < 0.001$). A diferencia de dicha población, nuestra paciente presentaba múltiples comorbilidades crónicas que probablemente favorecieron la infección.^{19,20}

Conclusiones

La lophomoniasis es una infección protozoaria infrecuente en nuestro entorno. El lavado broncoalveolar, junto con el análisis microscópico, resulta fundamental para su diagnóstico oportuno.

Recomendación

Se sugiere considerar la realización de lavado bronquial y cultivo de secreciones respiratorias en pacientes con neumonía que no presenten mejoría clínica tras más de 72 horas de tratamiento antimicrobiano convencional. Estas herramientas diagnósticas permiten identificar agentes etiológicos inusuales, como *Lophomonas blattarum*, y establecer un abordaje terapéutico dirigido que favorezca una evolución clínica favorable y evite complicaciones respiratorias severas.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Hospital General de Zona No. 1 “Dr. Emilio Varela Luján”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, por las facilidades brindadas y el apoyo institucional para la obtención de la información clínica presentada en este trabajo.

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

Referencias

1. Zorbozan O, Uysal A, Bacakoğlu F, et al. Lophomonas blattarum Associated Broncho-Pulmonary Infection After Immunotherapy: A Case Report and A Smart-phone Based Video of Trophozoite. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2019;28;43(1):44-46. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2018.6031>
2. Nguyen L, Taerum SJ, Jasso-Selles DE, et al. True molecular phylogenetic position of the cockroach gut commensal Lophomonas blattarum (Lophomonadida, Parabasalida). *J Eukaryot Microbiol.* 2023;70(5):e12988. <https://doi.org/10.1111/jeu.12988>
3. Lee M, Hwang SM, Park JS, et al. Lophomonas blattarum-like organism in bronchoalveolar lavage from a pneumonia patient: current diagnostic scheme and polymerase chain reaction can lead to false-positive results. *Parasites Hosts Dis.* 2023;61(2):202-209. <https://doi.org/10.3347/PHD.22107>
4. Crespo A, de Armas Y, Capó V, et al. Pathogens of Medical Importance Identified in Hospital-Collected Cockroaches: A Systematic Review. *Microorganisms.* 2025;4;13(2):337. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020337>
5. Saberi Shahr-Babaki N, Samareh Fekri M, Fasihi-Harandi M, et al. Misidentification of Lophomonas Blattarum: Methodological Flaws and Taxonomic Confusion in Molecular Diagnostics. *Adv Biomed Res.* 2025;26;14:88. https://doi.org/10.4103/abr.abr_618_24
6. Jalayeri MHT, Aghaei M, Mazandarani M, et al. Diagnosis of pulmonary lophomoniasis infection in patient with systemic lupus erythematosus; A case report and literature review. *Respir Case Rep.* 2024;16;12(10):e70050. <https://doi.org/10.1002/rcr2.70050>
7. Nakhaei M, Fakhar M, Bagheri A, et al. Development and Validation of In-House Conventional and Multiplex PCR Methods for the Detection and Identification of Lophomonas spp.: An Innovative Approach. *J Clin Lab Anal.* 2025;39(12):e70049. <https://doi.org/10.1002/jcla.70049>
8. Taheri A, Fakhar M, Sharifpour A, et al. Imaging patterns of Lophomonas blattarum infection in the respiratory tract: a registry-based analysis. *BMC Infect Dis.* 2024;29;24(1):267. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09141-2>
9. Coelho FdN, Borralho J, Baptista-Fernandes T, et al. Characterization of Lophomonas spp. infection in a population of criti-

- cal care patients. *Infect Dis Rep.* 2024;16(1):83–92. <https://doi.org/10.3390/idr16010006>
10. Mier-Briseño, A., Ramírez-Alanís, E., Benavides-Huerto, et al. Diagnosis and Treatment of Bronchopulmonary Lophomoniasis in a Patient with Persistent Granuloma: A Case Report. *Reports*, 2024;7(4): 102. <https://doi.org/10.3390/reports7040102>
 11. Wadanamby JMRWW, Fernando EAC, Abeysinghe MK, et al. Two Case Reports on Lophomonas Blatarrum Pulmonary Infection: First Reported Cases. *Biomed J Sci & Tech Res* 2021;35(1)-1. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2021.35.005652>
 12. Anhaee Nasser Z, Mirsadraee M, Manafi Varkiani M, et al. Effective Treatment of Chronic Cough with Tinidazole as the Newest Antiprotozoa against Lophomonas blattarum. *J Parasitol Res.* 2022;2022:2413941. <https://doi.org/10.1155/2022/2413941>
 13. Mewara A, Gile GH, Mathison B, et al. Lophomonas as a respiratory pathogen-jumping the gun. *J Clin Microbiol.* 2024; 17;62(1):e0084523. doi:10.1128/jcm.00845-23.
 14. Ding Q, Shen K. Pulmonary Infection with Lophomonas blattarum. *Indian J Pediatr.* 2021;88(1):23-27. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03311-1>
 15. Martinez-Girón R, Cornelis van Woerden H. Lophomonas blattarum and bronchopulmonary disease. *J Med Microbiol.* 2013; 62(Pt 11):1641-1648. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.059311-0>
 16. das Neves Coelho F, Borralho J, Baptista-Fernandes T, et al. Characterization of Lophomonas spp. Infection in a Population of Critical Care Patients. *Infect Dis Rep.* 2024;26;16(1):83-92. <https://doi.org/10.3390/idr16010006>
 17. Chaudhury A, Parija SC. Lophomonas blattarum: A new flagellate causing respiratory tract infections. *Trop Parasitol.* 2020;10(1):7-11. https://doi.org/10.4103/tp.TP_81_19
 18. Bakhshae M, Teimouri Y, Jabbari Azad F, et al. Detection of Lophomonas blattarum (Order: Hypermastigida) from Iranian Patients with Allergic Rhinitis. *Iran J Parasitol.* 2022;17(4):583-588. <https://doi.org/10.18502/ijpa.v17i4.11286>
 19. Nakhaei M, Fakhar M, Sharifpour A, et al. Global Status of Emerging Lophomonas Infection: A Systematic Review of Reported Cases (1993-2020). *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2022;11;2022:3155845. <https://doi.org/10.1155/2022/3155845>
 20. Zeng H, Kong X, Chen X, et al. Lophomonas blattarum infection presented as acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis* 2014;6(6):E73-E76. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.40>

Bilateral Cataract Secondary to High-Voltage Electrical Burn: Case Report and Literature Review

Catarata bilateral secundaria a quemadura eléctrica de alto voltaje: reporte de caso y revisión de la literatura

Karla Orozco-Juarez^{1a}, Gabriela Thomassiny-Bautista^{1b}

Abstract

Background: Electrical cataracts are an uncommon but clinically significant consequence of high-voltage injuries. Their onset may occur within weeks or months, and, without timely recognition, they may cause severe visual impairment. Electrical current induces thermal and direct cellular damage to the lens epithelium, leading to accelerated opacification distinct from age-related cataracts.

Clinical case: A 52-year-old electrician sustained a 23,000-volt electrical burn during a workplace accident, with the current entering through the left arm and exiting through the facial and cervical regions. Two months later, he developed rapidly progressive bilateral visual loss. Ophthalmologic examination revealed mature cataracts in both eyes, normal intraocular pressure, without ultrasonography evidence of posterior segment abnormalities. Visual evoked potentials demonstrated moderate conduction delay with intact pathways. Bilateral phacoemulsification with intraocular lens implantation was performed, resulting in significant improvement, with visual acuity increasing from hand-motion perception to 20/40.

Conclusions: High-voltage trauma can produce rapidly progressive bilateral cataracts even in the absence of retinal or optic nerve injury. Early ophthalmologic evaluation is essential in patients with electrical burns, as timely surgical management allows meaningful visual restoration and prevents long-term disability.

Resumen

Introducción: las cataratas eléctricas son una complicación poco frecuente, pero clínicamente relevante, de las lesiones por alto voltaje. Su aparición puede ocurrir semanas o meses después del trauma y, sin un diagnóstico oportuno, causar un deterioro visual importante. La corriente eléctrica genera daño térmico y directo en el epitelio del cristalino, favoreciendo una opacificación acelerada distinta de la catarata senil.

Caso clínico: hombre de 52 años, electricista, que sufrió una quemadura eléctrica de 23,000 voltios, con entrada por el brazo izquierdo y salida por la región facial y cervical. Dos meses después presentó pérdida visual bilateral rápidamente progresiva. La evaluación reveló cataratas maduras en ambos ojos, presión intraocular normal y segmento posterior íntegro en el ultrasonido. Los potenciales evocados mostraron un retraso moderado, con vías conservadas. Se realizó facoemulsificación bilateral con implante de lente intraocular, logrando una notable mejoría visual, pasando de movimientos de mano a 20/40.

Conclusiones: el trauma eléctrico de alto voltaje puede producir cataratas bilaterales de rápida progresión, incluso sin daño retiniano u óptico. La evaluación oftalmológica temprana es esencial, pues el manejo quirúrgico oportuno permite una recuperación visual significativa y previene la discapacidad permanente.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Servicio de Oftalmología. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: [0000-0003-2978-7460^a](#), [0000-0003-3406-9949^b](#)

Keywords

Cataract
Burns, Electric
Ophthalmology
Electricity

Palabras clave

Catarata
Quemaduras por Electricidad
Oftalmología
Electricidad

Received: 05/11/2025

Accepted: 14/01/2026

Contact:

Karla Orozco Juárez
talykarly@gmail.com
55 3039 1550

How to cite this article: Orozco-Juarez K, Thomassiny-Bautista G. Bilateral Cataract Secondary to High-Voltage Electrical Burn: Case Report and Literature Review. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6967. doi: 10.5281/zenodo.19076310

Background

Burn injuries are a global public health concern, causing an estimated 180,000 deaths annually.¹ In Mexico, approximately 5300 people sustain electrical burns each year.² Electrical burns account for about 10.8% of all burn injuries.³

Cataracts secondary to electrical burns are a rare but well-documented ocular complication resulting from exposure to high-voltage electrical currents.⁴ Approximately 0.7% to 8.0% of patients with severe electrical burns develop cataracts,⁵ most commonly presenting as anterior subcapsular opacities.⁶ They occur predominantly after high-voltage injuries (> 1000 volts),⁷ with cataracts typically developing between 1 and 12 months after the injury.⁸

Electrical current induces denaturation and coagulation of lens proteins, leading to structural disruption of the lenticular fibers and consequent loss of transparency.⁹

Case presentation

We report the case of a 52-year-old male electrician who sustained a severe 23,000-volt electrical burn during a workplace accident. The electrical current entered through his left arm and exited through the facial and cervical regions, producing extensive dermal injuries. Due to the severity of the trauma, he required advanced airway management and specialized care in a burn unit, with a two-month hospitalization.

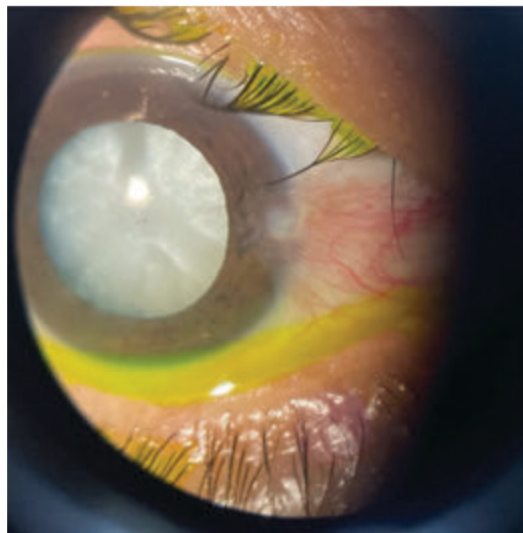
The patient denied any relevant past medical history and reported no history of substance use.

Two months after the injury, he presented with progressive bilateral visual loss. Visual acuity was limited to hand motion in both eyes. Ophthalmologic examination revealed bilateral cataracts (figures 1 and 2). Goldmann applanation tonometry showed intraocular pressures of 13 mmHg in the right eye and 11 mmHg in the left eye, both within the normal range, indicating that glaucoma or acute pressure-related optic nerve damage was not contributing to the visual loss.

Ocular ultrasonography demonstrated preserved globes with normal sphericity, an anechoic vitreous cavity, an attached retina, and without optic nerve abnormalities. Visual evoked potentials revealed preserved visual pathways with moderate bilateral conduction delay, suggesting functional slowing of optic nerve signal transmission without complete pathway disruption.

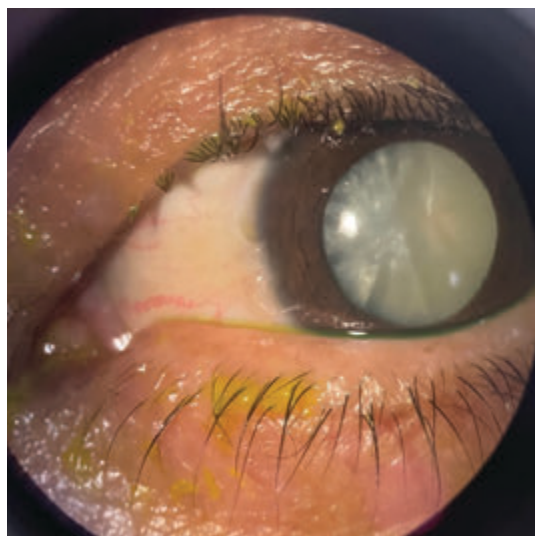
Based on these findings, the patient was scheduled for bilateral phacoemulsification. Postoperatively, his visual

Figure 1 Mature cataracts in the right eye



Anterior segment biomicroscopy: mature cataract in the right eye

Figure 2 Mature cataracts in the left eye



Anterior segment biomicroscopy: mature cataract in the left eye

acuity improved to 20/80, with further recovery to 20/40 at follow-up.

Discussion

Electrical cataract is a lens opacity that develops following direct or indirect exposure to electrical current. High-voltage electrical shocks are often life-threatening and typically result in immediate loss of consciousness and extensive

multisystem injury, including deep dermal burns, cardiopulmonary compromise, and ocular damage such as cataract formation. These features underscore the exceptional severity of the electrical insult sustained by this patient.^{10,11}

Unlike age-related cataracts, electrical cataracts typically occur in individuals younger than 40 years and may be unilateral or bilateral.¹² Bilateral involvement, however, is less commonly reported, making the rapid and symmetric cataract progression observed in our 52-year-old patient particularly remarkable. Most published cases describe cataract formation occurring within 1 to 12 months after high-voltage exposure; therefore, the development of mature cataracts within only two months in this case, although within the expected clinical spectrum, represents an accelerated and clinically significant presentation.¹³

Electrical cataracts are the most common ocular complication when electrical current traverses the head or periocular region.^{14,15} In our patient, the unusually rapid progression to mature bilateral cataracts may be explained by the trajectory of the electrical current, which entered through the left arm and exited through the facial and cervical regions. This pathway likely exposed the anterior segment to a substantial thermal and electrical load, accelerating lens epithelial cell injury, protein denaturation, and subsequent opacification—mechanisms consistent with the severe and early lenticular changes observed.

Corneal epithelial erosions are frequent after electrical injury and may contribute to acute visual symptoms,¹⁶ although the corneas remained intact in our patient. Other reported ocular complications include tear film abnormalities, severe ocular pain, eyelid dysfunction,¹⁷ and posterior segment involvement such as maculopathy, macular cysts, macular holes, retinal detachment, and retinal hemorrhages.¹⁸ Optic nerve injury and papillitis may also occur and are associated with irreversible visual loss.¹⁹ In this case, visual evoked potentials showed moderate bilateral conduction delay but preserved visual pathway integrity, supporting previous observations that visual loss in electrical trauma is primarily lens-related when the posterior segment remains unaffected.

These findings highlight the importance of early ophthalmologic evaluation in patients with high-voltage electrical burns, even in the absence of immediate visual complaints. Scheduled follow-up examinations are essential, as cataract progression may occur weeks to months after the initial trauma.

The pathophysiology of electrical cataracts involves direct electrical and thermal injury to lens proteins and the lens capsule, leading to protein denaturation and opacification.²⁰ Electrical trauma may also induce subcapsular vacuolization and alter lens epithelial architecture. Cataracts typically present as localized anterior subcapsular opacities but may progress to intumescent or total forms depending on voltage intensity, current trajectory, and exposure duration.²¹ Histopathologically, early injury is characterized by epithelial vacuolization, followed by epithelial proliferation and differentiation into aberrant lens fibers with deposition of new capsular material.²² Subsequent fibroblast proliferation and fibrotic tissue formation further compromise lens nutrition and enhance protein aggregation, ultimately resulting in progressive loss of transparency. Focal calcification of the anterior capsule has also been reported.²³

Surgical extraction via phacoemulsification with intraocular lens implantation remains the standard of care and yields favorable outcomes in the absence of retinal or optic nerve damage.^{24,25} In our patient, postoperative visual acuity improved from hand motion to 20/40, demonstrating that timely intervention can restore significant visual function even in the setting of high-voltage bilateral electrical cataracts. This result is consistent with previously published reports emphasizing that early recognition and appropriate management of electrical cataracts are critical for optimal visual recovery.

Conclusions

Electrical cataracts, although uncommon, constitute a significant and potentially vision-threatening complication of high-voltage injuries. This case highlights the unusually rapid and bilateral progression to mature cataracts following a 23,000-volt electrical shock, underscoring the importance of systematic and early ophthalmologic surveillance in all patients exposed to high-voltage electrical trauma, regardless of initial ocular symptoms. The favorable postoperative recovery observed in this patient demonstrates that prompt recognition and timely surgical intervention can achieve substantial visual rehabilitation, even in cases involving severe and bilateral lenticular damage.

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

Table 1 Previously reported cases of electrical cataracts after high-voltage injury

Country	Year	Sex	Age	Brief description of the case
India	2020	Male	16	A 16-year-old male developed bilateral total cataract three months after a high-voltage electric shock. Sequential cataract extraction with intraocular lens implantation restored 6/6 vision in both eyes
Nepal	2024	Male	14	A 14-year-old boy developed bilateral cataracts two years after a high-voltage (11,000 V) electric shock. He underwent sequential phacoemulsification with intraocular lens implantation in both eyes, achieving 6/6 vision and no complications at six months
Taiwan	2011	Male	36	A 36-year-old man sustained an 11,000 V electrical burn with scalp and limb injuries. Months later, he developed bilateral cataracts causing progressive visual loss. Sequential phacoemulsification with intraocular lens implantation restored vision to 20/30 in both eyes, remaining stable at 20-month follow-up
Colombia	2021	Male	32	A 32-year-old man sustained a 10 kV electrical injury entering through the occipital scalp and exiting the left arm, causing occipital epidural hemorrhage treated with craniotomy. Months later, he developed bilateral cataracts and macular cysts with severe visual loss. OCT showed spontaneous regression of the right macular cyst, while the left remained unchanged, with persistent poor vision

References

- Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*. 2017;43(2):249-257. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.013.
- Comisión Nacional de Vivienda (CONAVI). Evitar las más de mil quemaduras que sufren niñas, niños o las y los adolescentes al año es posible revisando tu instalación eléctrica [Internet]. Ciudad de México: Gobierno de México; 25 Apr 2022 [cited 2026 Jan 7]. Available from: <https://www.gob.mx/conavi/prensa/evitar-las-mas-de-mil-quemaduras-que-sufren-ninas-ninos-o-las-y-los-adolescentes-al-ano-es-posible-revisando-tu-instalacion-electrica>.
- Ghavami Y, Mobayen MR, Vaghardoost R. Electrical burn injury: a five-year survey of 682 patients. *Trauma Mon*. 2014;19(4):e18748. doi: 10.5812/traumamon.18748.
- Bandgar SS, Karwande SR. A case of electric cataract in high-voltage electric current. *Indian J Cataract Refract Surg* 2024; 1:160-2. doi: 10.4103/ICRS.ICRS_18_24.
- Vera Duarte GR, Duarte Fariña E, Arrúa M, et al. Cataract by electrocution. *Oftalmol Clin Exp*. 2022;15(2):e218–e222.
- Heinzman Z, Trejo J, Silverman JIM, et al. Electrocution induced cataracts and macular hole. *EyeRounds.org* [Internet]. 2024 Apr 16 [cited 2026 Jan 7]; Available from: <https://EyeRounds.org/cases/357-electrocution-induced-cataract.htm>
- Nizami AA, Gurnani B, Gulani AC. Cataract. [Updated 2024 Feb 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539699/>
- Kaergaard A, Nielsen KJ, Carstensen O, et al. Electrical injury and the long-term risk of cataract: A prospective matched cohort study. *Acta Ophthalmol*. 2023;101(1):e88–e94. doi: 10.1111/aos.15220.
- Rajbanshi CN, Chaurasiya SK, Pandey TR, et al. Bilateral cataract after electric shock injury. *Delhi J Ophthalmol*. 2024; 34(4):303-305. doi: 10.4103/DLJO.DLJO_92_24.
- Huang G, Wang B, Zhao X, et al. Delayed-Onset Electric Cataract Following High-Voltage Electrical Injury. *Clin Case Rep*. 2025;13(10):e71134. doi: 10.1002/ccr3.71134.
- Zemaitis MR, Guirguis M, Cindass R. Electrical Injuries. [Updated 2025 Jul 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448087/>
- Verma R, Sharma V, Yangzes S. Electric Cataract after High-Voltage Injury. *QJM*. 2025:hcaf238. doi: 10.1093/qjmed/hcaf238.
- Abu Serhan H, Taha MJJ, Abuawwad MT, et al. Ophthalmic manifestations and complications following electrical injury: A comprehensive systematic review. *AJO International*. 2025; 2(1):100089. doi: 10.1016/j.ajoint.2024.100089
- Piedrahita MA, Pineda-Vanegas AF, Moreno-Mendoza F, et al. Ophthalmological manifestations, visual outcomes, and treatment of electrical and lightning trauma: A Systematic Review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2025;263(10):2955-2973. doi: 10.1007/s00417-025-06844-3.
- Giovedi M, Dewanto E, Prastayani R. Monocular electrical cataract: a case report. *Ophthalmologica Indonesiana*. 2024; 49(S2). doi: 10.35749/xyv11835.
- Kaplan AT, Yalcin SO, Günaydin NT, et al. Ocular-periocular burns in a tertiary hospital: Epidemiologic characteristics. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2023;76:208-215. doi: 10.1016/j.bjps.2022.10.049.
- Choi SO, Chung TY, Shin YJ. Impairment of tear film and the ocular surface in patients with facial burns. *Burns*. 2017;43(8):1748-1756. doi: 10.1016/j.burns.2017.04.015.
- Sharma A, Reddy YCVG, Shetty AP, et al. Electric shock induced Purtscher-like retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2019; 67(9):1497-1500. doi: 10.4103/ijjo.IJO_1737_18.
- Muranov KO, Ostrovsky MA. Biochemistry of Eye Lens in the Norm and in Cataractogenesis. *Biochemistry (Mosc)*. 2022; 87(2):106-120. doi: 10.1134/S0006297922020031.
- Hashemi H, Jabbarvand M, Mohammadpour M. Bilateral electric cataracts: clinicopathologic report. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(8):1409-12. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.03.044.
- Khan MR, El Faki HMA. Acute cataract and optic atrophy after high-voltage electrical injury. *Eur J Plast Surg*. 2008;30(4):175-177. doi: 10.1007/s00238-007-0195-x.
- Grewal DS, Jain R, Brar GS, et al. Unilateral electric cataract: Scheimpflug imaging and review of the literature. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(6):1116-9. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.01.041.

23. Oli Avadhesh MS, Waikar Shrikant MS, Sebastien Tintu K. Clinicopathological correlations and surgical outcomes in a case of electric cataract. *CRS Online Case Reports* 2021;9 (1):p e00036. doi: 10.1097/j.jcro.0000000000000036.
24. Pradhan E, Khatri A, Ahmed AA, et al. Lightning Injury to Eye: Brief Review of the Literature and Case Series. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:597-607. doi: 10.2147/OPHTH.S242327.
25. Zeng M, Wang R, Cheng B, et al. Effectiveness of intraoperative intraocular lens use on improving surgical safety for dense cataract phacoemulsification: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):1600. doi: 10.1038/s41598-020-58597-0.

Apendicitis aguda como complicación de la hernia de Garegeot: reporte de un caso

Acute appendicitis as a complication of Garegeot's hernia: Case report

Yahir Oliver-Balderas^{1a}, Yelena Nantielly Hernández-Marchena^{1b}, Martín Ramírez-Ronquillo^{2c}, Patricia Berenice Bolado-García^{1d}

Resumen

Introducción: la hernia de Garegeot es una variante infrecuente de hernia femoral cuyo saco contiene el apéndice cecal. Descrita por René-Jacques Croissant de Garegeot en el siglo XVIII, representa entre el 0.5% y el 3% de las hernias femorales, siendo aún más excepcional la presencia de apendicitis en su interior. Predomina en mujeres de edad avanzada debido a factores anatómicos predisponentes.

Caso clínico: paciente mujer de 77 años que ingresó al servicio de urgencias por dolor inguinal derecho súbito e intenso (EVA 9/10), compatible con hernia femoral incarcerada. Durante el abordaje quirúrgico se identificó apendicitis aguda dentro del saco herniario. Se realizó apendicectomía y reparación anatómica del defecto mediante la técnica de McVay, descartándose el uso de material protésico debido al contexto de contaminación.

Conclusiones: la apendicitis aguda en una hernia de Garegeot constituye una entidad clínica excepcional y de difícil diagnóstico preoperatorio que requiere un manejo individualizado. La clasificación de Guenther representa una herramienta útil para estandarizar el grado de afectación apendicular y orientar la elección de la técnica quirúrgica, especialmente en la decisión de evitar el uso de mallas en escenarios contaminados.

Abstract

Background: Garegeot's hernia is a rare variant of femoral hernia in which the sac contains the vermiform appendix. Described by René-Jacques Croissant de Garegeot in the 18th century, it represents between 0.5% and 3% of femoral hernias, with appendicitis within the hernia being even more exceptional. It is more common in elderly women due to predisposing anatomical factors.

Clinical case: A 77-year-old female patient was admitted to the emergency department with sudden and severe right inguinal pain (VAS 9/10), consistent with an incarcerated femoral hernia. During the surgical approach, acute appendicitis was identified within the hernial sac. An appendectomy and anatomical repair of the defect were performed using the McVay technique. The use of prosthetic material was ruled out due to the risk of contamination.

Conclusions: Acute appendicitis in a Garegeot hernia is an exceptional clinical entity that is difficult to diagnose preoperatively and requires individualized management. The Guenther classification is a useful tool for standardizing the degree of appendiceal involvement and guiding the choice of surgical technique, especially in deciding whether to avoid using mesh in contaminated settings.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez", Departamento de Cirugía General. Mérida, Yucatán, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 17. Cancún, Quintana Roo, México

ORCID: 0009-0009-2500-5389^a, 0009-0001-7829-9642^b, 0000-0002-2305-6141^c, 0000-0003-3969-978x^d

Palabras clave

Hernia Femoral
Apendicitis
Herniorrafia

Keywords

Hernia, Femoral
Appendicitis
Herniorrhaphy

Fecha de recibido: 29/07/2025

Fecha de aceptado: 27/01/2026

Comunicación con:

Yahir Oliver Balderas

 yoliverb@gmail.com

 55 2299 8705

Cómo citar este artículo: Oliver-Balderas Y, Hernández-Marchena YN, Ramírez-Ronquillo M *et al.* Apendicitis aguda como complicación de la hernia de Garegeot: reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6771. doi: 10.5281/zenodo.19076316

Introducción

A lo largo de la historia de la cirugía se han establecido epónimos para designar diversas estructuras anatómicas, síndromes, enfermedades y procedimientos quirúrgicos. En el ámbito de las hernias existe un grupo específico denominado *hernias raras*, las cuales suelen recibir su nombre en reconocimiento al primer cirujano que las describió.^{1,2}

Estas hernias se caracterizan por ser hallazgos infrecuentes, tanto por su localización anatómica como por la naturaleza del contenido del saco herniario. Entre ellas se encuentran las hernias de Petit, Grynfeltt, Busoga, Richter, Spiegel, Bullhorn, Handlebar, Romberg, Littre, Amyand y Garegeot.³

Las hernias femorales representan entre el 2 y el 4% del total de las hernias. Sin embargo, existe una variante poco frecuente caracterizada por la presencia de un apéndice vermiforme inflamado dentro del saco herniario.^{4,5}

Esta entidad se denomina *hernia de Garegeot*, en honor al cirujano francés René Jacques Croissant de Garegeot, quien la describió por primera vez en 1731. Se trata de una forma infrecuente de hernia femoral en la que el contenido del saco herniario incluye el apéndice vermiforme. Representa menos del 1% de todas las hernias femorales y afecta predominantemente a mujeres de edad avanzada. Su presentación clínica suele ser indistinguible de una hernia femoral incarcerada, manifestándose como una masa dolorosa, irreductible y localizada en la región inguinal, lo que dificulta el diagnóstico preoperatorio.⁶

En México, las hernioplastias constituyen la segunda indicación más frecuente de cirugía electiva; no obstante, el grupo de "*hernias raras*" representa únicamente un pequeño porcentaje del total, para el cual existe escasa evidencia científica.^{7,8}

De manera específica, la incidencia de la hernia de Garegeot se estima entre el 0.08% y el 0.13%, lo que la clasifica entre las hernias raras de menor frecuencia reportada.⁹

El diagnóstico prequirúrgico representa un desafío debido a la inespecificidad de la sintomatología. En consecuencia, el diagnóstico suele basarse principalmente en criterios clínicos. En este contexto, la tomografía computarizada tiene utilidad limitada, ya que su función principal es identificar el contenido del saco herniario y suele emplearse con mayor frecuencia en hernias no complicadas. El diagnóstico definitivo generalmente se establece de manera transoperatoria al evidenciar la protrusión del apéndice vermiforme inflamado a través del anillo femoral.^{10,11}

No obstante, la tomografía computarizada (TC) es el método de imagen con mayor rendimiento diagnóstico, ya que permite identificar el apéndice dentro del canal femoral y valorar signos de inflamación o complicaciones, como perforación. Este hallazgo preoperatorio resulta útil para planificar la intervención y seleccionar el abordaje quirúrgico más adecuado.^{12,13}

El tratamiento es quirúrgico y debe individualizarse según el grado de inflamación o contaminación del campo operatorio. En casos de apendicitis aguda, necrosis o perforación, se recomienda realizar apendicectomía seguida de reparación herniaria primaria o con malla biológica, evitando el uso de malla sintética para disminuir el riesgo de infección.¹⁴

Cuando no existe contaminación significativa, es factible utilizar malla sintética y realizar la reparación por vía abierta o laparoscópica, siendo esta última cada vez más reportada en la literatura reciente.¹⁵

El abordaje laparoscópico, mediante técnicas como TAPP (del inglés *transabdominal preperitoneal*) o TEP (del inglés *totally extraperitoneal*), permite inspeccionar la cavidad abdominal, reducir el contenido herniario y realizar la apendicectomía y la herniorrafia en un mismo tiempo quirúrgico, con menor dolor posoperatorio y menor estancia hospitalaria. La decisión de colocar malla en un campo limpio-contaminado debe basarse en la clasificación de la herida quirúrgica (CDC/VHWG) y en la evaluación intraoperatoria.¹⁶

Caso clínico

Padecimiento actual

Paciente mujer de 77 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de enfermedades crónicas no transmisibles ni procedimientos quirúrgicos previos. Como antecedente relevante, refirió episodios intermitentes de aumento de volumen en la región inguinal derecha desde los 7 años de edad, de inicio súbito, curso autolimitado y resolución espontánea, sin dolor ni síntomas asociados, motivo por el cual no había solicitado atención médica previamente.

Acudió al servicio de urgencias por dolor súbito de menos de 24 horas de evolución, localizado en la región inguinal derecha, de características punzantes e intensidad 9/10 en la escala visual análoga (EVA). El dolor irradiaba hacia la región genital ipsilateral y al cuadrante inferior derecho del abdomen, exacerbándose con la flexión de la articulación coxofemoral derecha, lo que limitaba la deambulacion. Se asociaba con náuseas sin emesis.

Exploración física

La paciente se encontraba consciente, orientada en persona, lugar y tiempo, con actitud cooperadora y adecuado estado de hidratación. Presentaba movimientos respiratorios toracoabdominales simétricos y sin datos de dificultad respiratoria. La auscultación cardiopulmonar no mostró alteraciones.

A la palpación abdominal, el abdomen era blando y depresible, con dolor localizado en fosa iliaca derecha y región hipogástrica. Los ruidos peristálticos se encontraban hipoactivos. En la región inguinal derecha se observó una tumoración de aproximadamente 5 cm, con eritema, hipertermia local, aumento de consistencia y dolor intenso a la palpación (figura 1). El resto de la exploración física fue normal.

Estudios complementarios

La biometría hemática mostró leucocitosis de 16,300/ μ L con neutrofilia del 73%. El ultrasonido de la región inguinal evidenció una imagen compatible con hernia inguinal no reductible, con contenido sugestivo de asas intestinales.

Procedimiento quirúrgico

Ante la sospecha de hernia complicada, se indicó tratamiento quirúrgico urgente. Bajo anestesia regional, se realizó una incisión inguinal derecha con disección por planos, identificándose un saco herniario con signos inflamatorios severos que protruyó a través del anillo femoral derecho (figura 2).

Debido al encarcelamiento del contenido y a la extensa inflamación del apéndice cecal, que impedían una reducción

Figura 1 Paciente antes del procedimiento quirúrgico, con presencia de inflamación y aumento de volumen en región inguinal derecha



Figura 2 Abordaje inguinal derecho, señalado con una flecha roja la presencia de plastrón apendicular en canal femoral



segura por vía inguinal, se decidió convertir el procedimiento a una laparotomía media infraumbilical.

Este abordaje permitió la reducción del contenido hacia la cavidad abdominal bajo visión directa. Se identificó el apéndice cecal con cambios isquémicos y compromiso vascular del tejido prevesical (figura 3). Se realizó apendicectomía y resección del tejido afectado. Posteriormente, tras verificar adecuada hemostasia, se corroboró el defecto del anillo femoral (figura 4).

Debido al contexto de contaminación asociado a la apendicitis aguda, se descartó el uso de malla. En su lugar, se realizó herniorrafia anatómica mediante la técnica de

Figura 3 Se observa apéndice cecal en fase isquémica, la cual se encontraba dentro del saco herniario



McVay, aproximando el tendón conjunto al ligamento de Cooper con sutura absorbible sintética trenzada (poliglactina 910) calibre 2-0. Finalmente, se efectuó cierre por planos sin complicaciones.

Discusión

El caso presentado corresponde a una hernia de Garengeot complicada con apendicitis aguda en una paciente de 77 años. Esta entidad es extremadamente infrecuente, con una incidencia estimada entre el 0.08% y el 0.13% de las hernias femorales.

Figura 4 Señalizando ligamento inguinal (estrella) con posición superior al defecto herniario (flecha)



El abordaje quirúrgico de esta patología continúa siendo motivo de debate. Como se observa en el **cuadro I**, que resume series de casos recientes, las opciones terapéuticas varían desde abordajes puramente inguinales hasta técnicas laparoscópicas. En nuestra paciente, el abordaje inguinal inicial resultó insuficiente debido al plastrón apendicular, lo que obligó a realizar una laparotomía media infraumbilical. Esto contrasta con casos reportados en Malasia, donde se utilizó la técnica de McEvedy (preperitoneal), o en Siria, donde se resolvió mediante técnica de McVay. La dificultad para reducir el contenido o el compromiso vascular determinan la necesidad de una exposición quirúrgica más amplia para garantizar la seguridad del paciente.

Un aspecto crítico corresponde a la elección de la técnica de reparación. Aunque el uso de mallas constituye el estándar en cirugía herniaria, la presencia de infección activa contraindica su utilización. Para estandarizar esta decisión, se empleó la clasificación de Guenther (**cuadro II**). Nuestra paciente presentaba un estadio avanzado (Clase 3: necrosis apendicular), lo cual, de acuerdo con dicha clasificación y con la literatura disponible, obliga a evitar el uso de material protésico.

Por esta razón, se optó por la técnica de McVay. Aunque procedimientos como la técnica de Lichtenstein son ampliamente utilizados, en el contexto de una Clase 3 de Guenther (**cuadro II**), la reparación anatómica tipo McVay ofrece un mejor equilibrio entre la resolución del defecto herniario y la prevención de infección del sitio quirúrgico, tal como fue reportado por Nerabani *et al.* (**cuadro I**).

Cuadro I Cuadro comparativo de casos de Hernia de Garengeot

Año	País	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
2021	China	M	69	Hombre de 69 años con hernia femoral derecha encarcelada conteniendo apéndice purulento, diagnosticado preoperatoriamente como hernia inguinal encarcelada ¹⁷
2023	Australia	M	81	Hombre de 81 años con hernia femoral derecha crónica que presenta apendicitis aguda. Diagnosticado preoperatoriamente por TC, manejado con antibióticos y posterior reparación quirúrgica con apendicetomía ¹⁸
2023	República Árabe Siria	M	64	Hombre de 64 años con hernia femoral derecha de 10 años de evolución que se estranguló, el ultrasonido sugirió apéndice en el saco herniario. Se realizó apendicetomía y reparación de la hernia con técnica de McVay ¹⁹
2021	Reino Unido	F	87	Mujer de 87 años con dolor y masa inguinal derecha, náuseas y vómitos, la TC confirmó hernia femoral o inguinal con estructura tubular. Se encontró un apéndice gangrenoso en el saco herniario durante la cirugía, requiriendo laparotomía para apendicetomía ²⁰
2021	Malaysia	F	73	Mujer de 73 años con aumento de volumen inguinal derecho de un año de evolución, que se volvió doloroso tres días antes de la consulta, el ultrasonido mostró una estructura tubular en una hernia femoral. Se realizó apendicetomía y reparación con técnica de McEvedy ²¹
2021	Túnez	F	56	Mujer de 56 años con dolor e hinchazón en la ingle derecha de dos días de evolución, se diagnosticó una hernia femoral estrangulada durante la cirugía, que contenía un apéndice gangrenoso. Se realizó una apendicetomía y una herniorrafia de McVay con una sola incisión inguinal ²²

Cuadro II Clasificación de Hernia de Garegeot

Clase	Descripción
Clase 1	Apéndice de apariencia normal
Clase 2	
2A	Apéndice eritematoso, inflamado o congestionado
2B	Apéndice eritematoso, inflamado o congestionado Y eritema del ciego u otro segmento del intestino delgado o grueso
Clase 3	
3A	Necrosis del apéndice, aislada a la punta
3B	Necrosis del apéndice, que involucra todo el apéndice
Clase 4	Necrosis del apéndice Y necrosis del ciego u otro segmento del intestino delgado o grueso
Clase 5	Apéndice perforado, absceso o fístula

Fuente: Clasificación de Hernia de Garegeot según Guenther *et al.*

Conclusiones

La hernia de Garegeot es una patología excepcional que requiere un criterio quirúrgico adaptativo. Este reporte destaca la utilidad clínica de la clasificación de Guenther (cuadro II), no solo con fines descriptivos, sino también como una herramienta fundamental para la toma de decisiones intraoperatorias.

Se concluye que, ante estadios avanzados de esta clasificación (grados 2 o 3 con contaminación), la reparación tisular tipo McVay constituye una alternativa segura y superior al uso de mallas, al minimizar la morbilidad infecciosa asociada.

Agradecimientos

Se agradece a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como a la paciente, quien otorgo su consentimiento para poder realizar una publicación de su caso.

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

- Hernández López A, León Takashi AM, Murillo Zolezzi A. Hernia de Garegeot. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Cirujano General*. 2012;34(1):78-82.
- Linder S, Linder G, Månsson C. Treatment of de Garegeot's hernia: a meta-analysis. *Hernia*. 2019;23(1):131-141. doi: 10.1007/s10029-018-1862-5.
- González Chávez MA, Huacuja Blanco RR, López Caballero C, et al. Contenido inusual del saco herniario. Hernias raras o poco comunes. *Revista de Investigación Médica Sur*. 2014; 21(4):177-181.
- Coelho J, Hajar F, Moreira G, et al. Femoral hernia: Uncommon, but associated with potentially severe complications. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;34(2):e1603. doi: 10.1590/0102-672020210002e1603.
- Salawu A, Sarsam M, Butcher K. A case report and literature review of De Garegeot hernia. *J Surg Case Rep*. 2025; 2025(1):rjae673. doi: 10.1093/jscr/rjae673
- Guenther TM, Theodorou CM, Grace NL, et al. De Garegeot hernia: a systematic review. *Surg Endosc*. 2021;35(2):503-13. doi: 10.1007/s00464-020-07934-5.
- Asociación Mexicana de Hernias A.C. Consensos y Guías de Práctica Clínica para Hernias de la Pared Abdominal. Guías y Consensos de práctica clínica para Hernias de la Pared Abdominal. 2021.
- Briceño E, Jara R. Fascitis necrotizante de la pared abdominal como presentación infrecuente de una hernia de Garegeot: Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2018;146(5). doi: http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000500660
- Romero A, Robayo D, Vinck E, et al. Garegeot's hernia and review of variants of incarcerated hernias. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2022;37(1):122-28. doi: https://doi.org/ 10.30944/20117582.893
- Lovino M, Chiara A, Rispo M, et al. A rare case of De Garegeot hernia: CT findings. *BJR Case Rep*. 2024;10(2):uaae009. doi: 10.1093/bjrcr/uaae009.
- Bhattarai B, Paudel S, Luitel P, et al. De Garegeot hernia: A unique presentation of femoral hernia with perforated appendicitis. *Int J Surg Case Rep*. 2024;122:110173. doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110173.
- Tsuruta S, Miyake H, Nagai H, et al. Clinicopathological characteristics of De Garegeot hernia: six case reports and literature review. *Surg Case Rep*. 2021;7:14. doi: 10.1186/s40792-020-01098-z.
- Gómez-Portilla A, Díez-Alonso M, Roca-Alonso L, et al. De Garegeot's hernia patients entirely treated laparoscopically: systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408:171. doi: 10.1007/s00423-023-02889-2.
- Fujihata S, Kuzuya H, Kurimoto M, et al. Laparoscopic surgery for De Garegeot's hernia in a man after inguinal hernia surgery with a mesh plug: case report and review of literature. *Surg*

- Case Rep. 2024;10:132. doi: 10.1186/s40792-024-01925-7.
15. Tiwana S, Kabir SA. De Garengeot hernia: a case report of an incidental finding. *Cureus*. 2024;16(11):e73817. doi: 10.7759/cureus.73817.
 16. Salawu A, Sarsam M, Butcher K. A case report and literature review of De Garengeot hernia. *J Surg Case Rep*. 2025;2025(1):rjae673. doi: 10.1093/jscr/rjae673.
 17. Ahmed ZS, Azam S, Shenton A, et al. De Garengeot's hernia in an elderly woman as a diagnostic challenge: a review of literature. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e237526. doi: 10.1136/bcr-2020-237526
 18. Naim AJ, De Robles MS. The de Garengeot hernia chicken-and-egg conundrum: Acute appendicitis in an incarcerated femoral hernia, but which came first? A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2023;109:108554. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108554
 19. Nerabani Y, Hamdan O, Al-mahdi Al-kurdi M, et al. Strangulated femoral hernia with appendicitis: A rare case of De Garengeot's hernia. *Int J Surg Case Rep*. 2023;106:108272. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108272
 20. Zainudin S, Hayati F, Arumugam T, et al. De Garengeot hernia: a rare case in an elderly woman and a review of operative approaches. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e240557. doi: 10.1136/bcr-2020-240557
 21. Mejri A, Omry A, Arfaoui K, et al. De Garengeot hernia doubly complicated: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2021;86:106264. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106264
 22. Yan L, Zhang Y. Unusual case of De Garengeot hernia: femoral hernia containing purulent appendicitis in a 69-year-old man. *J Int Med Res*. 2021;49(7):1-6. doi: 10.1177/03000605211028409

Eduardo Marín-Hernández^{1a}, Katherine López-Soto^{2b}, Eduardo Josué Marín-González^{3c}

Resumen

Introducción: la psoriasis hiperqueratósica es una variante poco frecuente que incluye formas como la elefantina, considerada la más rara. Se caracteriza por placas gruesas y persistentes, con aspecto similar a la piel de un elefante, localizadas principalmente en extremidades y glúteos. La detección temprana y el tratamiento adecuado, incluyendo terapias sistémicas, son fundamentales para su manejo.

Caso clínico: paciente hombre de 58 años que inició en 2018 con dermatosis en frente, codo derecho y dorso de ambas manos, con diagnóstico inicial de dermatitis seborreica y liquen simple crónico, recibiendo múltiples terapias tópicas sin mejoría. En 2024 presentó nuevas lesiones diseminadas en codos, manos y ambas piernas, caracterizadas por placas hiperqueratósicas y excoriaciones. La biopsia confirmó el diagnóstico de psoriasis hiperqueratósica variante elefantina. Se inició tratamiento con ustekinumab, observándose mejoría significativa de las lesiones.

Conclusiones: la psoriasis elefantina es una variante rara y de difícil tratamiento, con escasos casos reportados, lo que dificulta la estandarización de su manejo. Las terapias biológicas representan una alternativa efectiva para mejorar el pronóstico, disminuir complicaciones y prevenir la progresión hacia otras patologías asociadas. La difusión de estos casos es fundamental para ampliar el conocimiento de esta variante y optimizar las opciones terapéuticas disponibles, en beneficio de los pacientes.

Abstract

Background: Hyperkeratotic psoriasis is a rare variant that includes forms such as elephantiasis, considered the rarest. It is characterized by thick, persistent plaques, resembling elephant skin, located mainly on the extremities and buttocks. Early detection and appropriate treatment, including systemic therapies, are essential for its management.

Clinical case: A 58-year-old male patient presented in 2018 with dermatosis on his forehead, right elbow, and the backs of both hands. He was initially diagnosed with seborrheic dermatitis and chronic lichen simplex and received multiple topical therapies without improvement. In 2024, he developed new, disseminated lesions on his elbows, hands, and both legs, characterized by hyperkeratotic plaques and excoriations. A biopsy confirmed the diagnosis of elephantiasis variant hyperkeratotic psoriasis. Treatment with ustekinumab was initiated, resulting in significant improvement of the lesions.

Conclusions: Elephantine psoriasis is a rare and difficult-to-treat variant, with few reported cases, which hinders the standardization of its management. Biologic therapies represent an effective alternative for improving prognosis, reducing complications, and preventing progression to other associated pathologies. Disseminating these cases is essential to expanding knowledge of this variant and optimizing available therapeutic options, for the benefit of patients.

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

²Petroleos Mexicanos, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

³Universidad Autónoma de México, Facultad de Medicina. División de investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-2610-3353^a, 0009-0000-0647-9444^b, 0009-0001-4381-830X^c

Palabras clave

Enfermedades de la Piel
Psoriasis
Terapia Biológica
Psoriasis Hiperqueratósica

Keywords

Skin Diseases
Psoriasis
Biological Therapy
Hyperkeratotic Psoriasis

Fecha de recibido: 03/10/2025

Fecha de aceptado: 09/02/2026

Comunicación con:

Eduardo Marín Hernández

✉ dr.eduardomarin1369@gmail.com

☎ 55 2109 6916

Cómo citar este artículo: Marín-Hernández E, López-Soto K, Marín-González EJ. Psoriasis elefantina. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6887. doi: 10.5281/zenodo.19076328

Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica e inmunomediada que afecta aproximadamente del 2 al 3% de la población mundial. Su impacto va más allá de las manifestaciones cutáneas, debido a su importante compromiso sistémico. La compleja patogenia de la psoriasis está asociada con la interacción de factores genéticos y ambientales, incluyendo infecciones, medicamentos (antipalúdicos, litio, tetraciclinas, betabloqueadores, entre otros) y traumatismos, fenómeno conocido como fenómeno de Koebner.¹

Su fisiopatología se debe a un trastorno de la desregulación del sistema inmunológico mediado por linfocitos T, macrófagos, células dendríticas y citocinas que activan mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucinas, principalmente IL-1, IL-6, IL-17 e IL-23. Esto provoca una proliferación excesiva y aberrante de los queratinocitos, así como una diferenciación epidérmica alterada e inflamación cutánea persistente, favoreciendo con el tiempo afección sistémica a nivel cardiovascular y el desarrollo de enfermedades autoinflamatorias y autoinmunes, como vitiligo, alopecia areata, hidradenitis supurativa y enfermedades del tejido conectivo.²

Su prevalencia y su inicio temprano son notablemente mayores entre familiares de primer y segundo grado de pacientes afectados, con una heredabilidad superior al 60%. Estudios actuales han identificado nueve regiones genómicas asociadas, denominadas PSORS1 a PSORS9, siendo PSORS1 responsable del 35 al 50% de la heredabilidad de la enfermedad y el más relevante en las formas de inicio temprano y severas. Otros genes implicados incluyen *IL23R*, *IL23A*, *IL12B*, *TRAF3IP2* y genes relacionados con la función de la barrera cutánea y la respuesta inmune.³

La psoriasis puede presentarse a cualquier edad. De acuerdo con la literatura, existen dos picos de inicio de la enfermedad: el primero entre los 15 y 20 años y el segundo entre los 55 y 60 años. Sin embargo, determinar la edad exacta de inicio puede representar un reto, ya que muchos pacientes experimentan síntomas mínimos durante largos periodos antes de consultar a un especialista.² La morfología clásica de la psoriasis consiste en placas bien delimitadas y simétricas, de color rosado salmón, cubiertas por escamas

grisáceas de tamaño y grosor variables.⁴ Estas lesiones suelen localizarse en extremidades, tronco, área umbilical, hendidura glútea, codos, rodillas y cuero cabelludo.⁵

Debido a su gran heterogeneidad clínica, actualmente la psoriasis puede clasificarse en: psoriasis en placas, guttata (pequeñas placas eritematosas, comunes en niños y adolescentes), pustulosa, eritrodérmica, palmoplantar e inversa, esta última localizada en áreas intertriginosas. La forma clínica más frecuente es la psoriasis en placas crónica o psoriasis vulgar, presente en más del 80% de los casos. Dentro de esta se incluyen algunos subtipos poco comunes, como el anular, liquenificado e hiperqueratósico.⁶

La psoriasis hiperqueratósica (PHQE) es una variante infrecuente que se caracteriza clínicamente por placas engrosadas y escamosas, subdividiéndose en las formas ostrácea, rupioide y elefantina (cuadro I). La psoriasis elefantina es la forma más rara reportada hasta la fecha. Clínicamente se manifiesta por placas grandes, gruesas y persistentes, de donde deriva su nombre por la similitud con la piel de un elefante. Típicamente se localiza en extremidades superiores e inferiores y glúteos. A diferencia de la psoriasis clásica, la PHQE representa un reto diagnóstico debido a la ausencia de eritema y a la presencia de hiperqueratosis e hiperpigmentación, con placas grandes, gruesas y persistentes localizadas en región dorsal, nalgas y extremidades.^{6,7} Con frecuencia, el diagnóstico se confunde con otras dermatosis de diferente etiología, como dermatitis atópica, dermatitis seborreica, pitiriasis rosada y linfoma cutáneo de células T.⁸

Reportamos un caso de psoriasis elefantina, resaltando la importancia de la sospecha diagnóstica basada en su morfología clínica, sus características histológicas particulares y la relevancia del uso de terapias sistémicas en esta patología de difícil control con tratamientos convencionales.

Caso clínico

Paciente hombre de 58 años, con antecedente de obesidad grado III de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Inició su padecimiento actual en 2018 con dermatosis localizada en la frente y en la línea de implantación del cabello, caracterizada por placas de base eritematosa y escama fina, no pruriginosas. Posteriormente presentó

Cuadro I Espectro morfológico de la psoriasis hiperqueratósica

Psoriasis hiperqueratósica		
Ostrácea	Rupioide	Elefantina
Lesiones de escamas gruesas de color variable, firmemente adheridas y que se asemejan a una concha de ostra	Placas hiperqueratósicas, circulares, concéntricas, en forma de cono tipo lapa	Placas grandes, gruesas y planas de larga duración

dermatosis en codo derecho y dorsos de ambas manos, constituida por placas hiperqueratósicas, liquenificadas y pruriginosas, con excoriaciones.

Acudió inicialmente con dos dermatólogos, quienes diagnosticaron dermatitis seborreica y liquen simple crónico. El tratamiento indicado incluyó ketoconazol en shampoo, isoconazol, hidrocortisona tópica en manos y codo, retinoides tópicos y urea al 20%. Posteriormente, el paciente consultó a un tercer dermatólogo, quien estableció el diagnóstico clínico de psoriasis e indicó calcitriol.

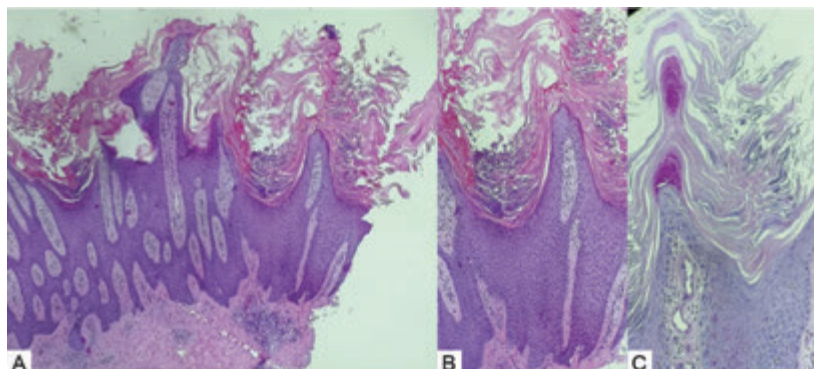
Acudió a nuestro servicio en 2024 debido a persistencia de las lesiones. A la exploración dermatológica se observó dermatosis diseminada en codos, dorso de ambas manos y región pretibial bilateral, caracterizada por placas hiperqueratósicas grisáceas, de base hiperpigmentada y con excoriaciones (figura 1).

Figura 1 Placas de la psoriasis hiperqueratósica variante elefantina



Dermatosis diseminada caracterizada por placas hiperqueratósicas grisáceas, de base hiperpigmentada con excoriaciones

Figura 2 Histopatología de la psoriasis elefantina



A. Acantosis psoriasiforme de la epidermis con papilomatosis, hiperqueratosis extensa, con acumulaciones de paraqueratosis, el estrato espinoso muestra zonas alternas de hipo e hipergranulosis. Vasos dilatados y ligeramente tortuosos en la dermis papilar con infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico (H y E). B. Agranulosis con zona paraqueratósica que recuerda a la columna de la poroqueratosis (H y E). C. Pseudocolumnela cornioide (PAS)

Se realizó biopsia de piel de pierna y codo derecho (figura 2). Con base en los hallazgos clínicos e histopatológicos se estableció el diagnóstico de psoriasis hiperqueratósica variante elefantina (PHQE), con clinimetría PASI 12, BSA 7% y DLQI 7. Se inició tratamiento con ustekinumab 90 mg en las semanas 0, 4 y 12. Actualmente, el paciente ha recibido tres dosis de ustekinumab, observándose mejoría de la dermatosis, con reducción de la clinimetría a PASI 7, BSA 7% y DLQI 3.

Discusión

Alrededor del 90% de los casos de psoriasis corresponden a psoriasis vulgar o tipo placa, siendo la PHQE una presentación clínica poco común.⁹ Se realizó una búsqueda en *PubMed* utilizando los términos MeSH “elephantine” y “psoriasis”, obteniéndose únicamente tres casos clínicos reportados de esta variante (cuadro II).

Debido a la rareza y presentación atípica de esta variante, existe poca información en la literatura que facilite su sospecha diagnóstica, lo que constituyó una de las principales limitantes para la elaboración de este artículo. No obstante, el presente caso contribuye al conocimiento y difusión de las formas clínicas infrecuentes de psoriasis, favoreciendo su inclusión dentro del diagnóstico diferencial.

El abordaje diagnóstico de la psoriasis se basa inicialmente en la historia clínica, las características morfológicas de las lesiones y los síntomas asociados, además de un examen físico completo de piel y uñas. En casos atípicos puede ser necesaria la realización de estudios complementarios, como biopsia de piel y evaluación histopatológica, para confirmar el diagnóstico y excluir otras entidades.¹⁰

Cuadro II Casos clínicos similares reportados en la literatura

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
India	2015	Hombre	55 años	Placas extensas, gruesas, grandes, escamosas y simétricas, con bordes convexos interrumpidos bien definidos en superficie medial de los muslos, las rodillas, la cara posterior de las pantorrillas y el dorso del pie
Taiwan	2016	Hombre	60 años	Placas escamosas gruesas, extensas y simétricas de color blanco plateado, bordes bien definidos y convexos, pero interrumpidos en ciertas partes en ambos miembros inferiores
Irán	2022	Mujer	35 años	Placas eritematosas bien delimitadas con escamas variables y erosiones en ambos miembros inferiores hasta el dorso bilateral de los pies, respetaba plantas de ambos pies

La histopatología típica de la psoriasis incluye hiperqueratosis y paraqueratosis, microabscesos de Munro en el estrato córneo, acantosis, hipogranulosis o agranulosis, adelgazamiento suprapapilar de la epidermis y pústulas espongiformes de Kogoj (neutrófilos intraepidérmicos), así como elongación de las crestas interpapilares y proliferación con dilatación de capilares en las papilas dérmicas.¹¹ Aunque existen pocos textos que describan específicamente la histopatología de la PHQE, los casos reportados describen alternancia de ortoqueratosis y paraqueratosis, hipo o agranulosis alternando con hipergranulosis, microabscesos de Munro, papilomatosis y dilatación vascular dérmica superficial.

En el caso actual, así como en el reportado por Koley *et al.*, encontramos coincidencia histológica al identificar, en áreas de agranulosis, una zona paraqueratósica semejante a la columela de la poroqueratosis. Proponemos describir este hallazgo como “*pseudocolumnela cornoide*” (figura 2C). Estas características podrían representar un patrón histológico distintivo de esta variante.^{6,7}

Desde el punto de vista terapéutico, el tratamiento de la psoriasis hiperqueratósica representa un desafío, debido a que los tratamientos tópicos tienen penetración limitada por el grosor de las lesiones, condicionando resistencia terapéutica. Las placas hiperqueratósicas moderadas o severas suelen asociarse con mayor dificultad de tratamiento en comparación con las placas menos infiltradas.¹²

Los tratamientos tópicos, como corticosteroides, queratolíticos, inhibidores de calcineurina y análogos de vitamina D, pueden ser efectivos, especialmente tras la eliminación de escamas; sin embargo, su eficacia se reduce debido al grosor de las lesiones.¹³ Cuando existe resistencia a tratamientos tópicos, la incorporación de terapias sistémicas, incluidos inmunosupresores y fármacos biológicos, ha revolucionado el tratamiento de la psoriasis moderada a grave.¹⁴ En el caso presentado, el paciente había utilizado tratamientos tópicos durante seis años sin mejoría significativa, motivo por el cual se decidió iniciar terapia biológica.

Los agentes biológicos dirigidos al sistema inmunológico son utilizados cada vez con mayor frecuencia para el

tratamiento de la psoriasis. Los primeros aprobados fueron los inhibidores de TNF- α , entre los que se encuentran infliximab, adalimumab y certolizumab. Por otro lado, existen inhibidores de interleucinas, incluyendo los dirigidos contra IL-17 (bimekizumab, brodalumab, ixekizumab y secukinumab), IL-12/23 (ustekinumab) e IL-23 (guselkumab, risankizumab y tildrakizumab).¹⁵

El ustekinumab, utilizado en nuestro paciente, es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 cuyo mecanismo de acción consiste en unirse con alta afinidad a la proteína p40 de las interleucinas IL-12 e IL-23, suprimiendo la inflamación mediada por las mismas. Además, también se emplea en artritis psoriásica, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, comorbilidades frecuentes en estos pacientes. Fue aprobado desde 2009 para la psoriasis en placas moderada a severa. La Asociación Británica de Dermatólogos (BAD) recomienda su uso como terapia de primera línea en pacientes candidatos a tratamiento biológico, especialmente en casos con fracaso terapéutico previo, enfermedad grave o deterioro significativo de la calidad de vida. Otros consensos sugieren reservarlo como segunda línea tras fracaso o intolerancia a fototerapia o terapias sistémicas convencionales.^{15,16}

En el caso presentado, el paciente tenía psoriasis severa de larga evolución y antecedente de múltiples tratamientos tópicos sin respuesta adecuada, por lo que se consideró candidato apropiado para terapia biológica.

Al igual que en otras variantes de psoriasis, es indispensable utilizar herramientas para evaluar la gravedad de la enfermedad y la respuesta terapéutica, como el *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), *Body Surface Area* (BSA) y *Physician Global Assessment* (PGA).¹⁷

Las modificaciones en el estilo de vida también desempeñan un papel importante en el manejo integral de la psoriasis, independientemente de su clasificación. El control de peso, evitar tabaquismo y alcohol, realizar ejercicio físico y mantener una dieta saludable impactan favorablemente en la actividad de la enfermedad.⁵

Otro aspecto fundamental es el impacto psicosocial asociado a esta dermatosis en las personas que la padecen. La ansiedad y la depresión son las enfermedades psiquiátricas más frecuentes en pacientes con psoriasis, con prevalencias reportadas de hasta 43 y 62%, respectivamente, incrementándose en los casos más severos.¹⁸ Asimismo, se ha relacionado con trastorno obsesivo-compulsivo, esquizofrenia y demencia. Identificar y referir oportunamente a pacientes con deterioro de la salud mental y de la calidad de vida constituye una parte esencial del tratamiento integral.^{19,20}

Conclusiones

Debido a la rareza de la PHQE, existen pocos reportes y estudios disponibles, lo que dificulta el establecimiento de protocolos terapéuticos estandarizados. Actualmente, el

tratamiento está orientado no solo al control cutáneo, sino también a modificar la historia natural de la enfermedad y prevenir complicaciones asociadas, como artritis psoriásica, enfermedad cardiovascular y trastornos psiquiátricos, especialmente con el advenimiento de las terapias biológicas.

Finalmente, la difusión de estos casos permitirá ampliar el conocimiento sobre esta variante clínica y ofrecer alternativas terapéuticas más eficaces, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados.

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

Referencias

1. Sugumaran D, Yong ACH, Stanslas J. Advances in psoriasis research: From pathogenesis to therapeutics. *Life Sci.* 2024; 355:122991. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122991.
2. Orzan OA, Tutunaru CV, Lanoși SL. Understanding the Intricate Pathophysiology of Psoriasis and Related Skin Disorders. *Int J Mol Sci.* 2025;26(2):749. doi: 10.3390/ijms26020749. PMID: 39859462; PMCID: PMC11766135.
3. Dand N, Mahil SK, Capon F, et al. Psoriasis and Genetics. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(3):adv00030. doi: 10.2340/00015555-3384.
4. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, et al. Psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10281):1301-1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6.
5. Bilal J, Malik SU, Riaz IB, et al. Psoriasis and Psoriatic Spectrum Disease: A Primer for the Primary Care Physician. *Am J Med.* 2018;131(10):1146-1154. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.05.013.
6. Sadatmadani SF, Malakoutikhah Z, Mohaghegh F, et al. Nilotinib-Induced Elephantine Psoriasis In a Patient With Chronic Myeloid Leukemia: A Rare Case Report and Literature Review. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2022;96:100676. doi: 10.1016/j.curtheres.2022.100676.
7. Koley S, Mandal RK, Chatterjee K, et al. Elephantine Psoriasis with Papillomatosis and Alternating Hypogranulosis and Hypergranulosis. *Indian J Dermatol.* 2015;60(3):264-7. doi: 10.4103/0019-5154.156367.
8. Pan Y, Zou J, Hu T, et al. Psoriasis: A Multidimensional Review of Onset, Progression, Treatment, and the Evolution of Disease Models. *Mol Diagn Ther.* 2025;29(3):345-366. doi: 10.1007/s40291-025-00776-8.
9. Petit RG, Cano A, Ortiz A, et al. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4983. doi: 10.3390/ijms22094983.
10. Chakith MRS, Pradeep S, Gangadhar M, et al. Advancements in understanding and treating psoriasis: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *PeerJ.* 2025;13:e19325. doi: 10.7717/peerj.19325.
11. Kayaçetin S, Öcalan DT, Gül Ü. Comparison of Histopathological Findings in Psoriasis According to the Lesion Location From Biopsy. *Am J Dermatopathol.* 2024;46(6):353-357. doi: 10.1097/DAD.0000000000002648.
12. Tanghetti E, Stein-Gold L, Lain E, et al. Clinical Profile of Halobetasol Propionate 0.01%/ Tazarotene 0.045% Lotion in Patients With Hyperkeratotic Plaque Psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2025;24(6):590-598. doi: 10.36849/JDD.8720.
13. Tafazzoli Z, Meibodi NT, Torabi S. Solitary ostraceous psoriasis treatment: A rare presentation of a common disease. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14567. doi: 10.1111/dth.14567.
14. Lee HJ, Kim M. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13313. doi: 10.3390/ijms241713313.
15. Chat VS, Uppal SK, Kearns DG, et al. Comparison of guidelines for the use of Ustekinumab for psoriasis in the United States, Europe, and the United Kingdom: A critical appraisal and comprehensive review. *Dermatol Ther.* 2021;34(4):e14974. doi: 10.1111/dth.14974.
16. Gönülal M, Balcı DD, Öztürk A, et al. Effectiveness and safety of ustekinumab for the treatment of psoriasis; six years of clinical experience. *J Dermatolog Treat.* 2023;34(1):2241941. doi: 10.1080/09546634.2023.2241941.
17. Londoño-García AM, Castro-Ayarza JR, Franco Franco MD, et al. Latin American consensus on psoriasis severity classification. *An Bras Dermatol.* 2025;100(3):539-547. doi: 10.1016/j.abd.2024.09.010.
18. González-Parra S, Daudén E. Psoriasis and Depression: The Role of Inflammation. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2019;110(1):12-19. doi: 10.1016/j.ad.2018.05.009.
19. Krstanović K, Kroflin K, Kroflin L, et al. Psoriasis and mental health: a psychodermatological approach with an emphasis on psychotherapy. *Psychiatr Danub.* 2024;36(1):7-16. doi: 10.24869/psyd.2024.7.
20. Hołdrowicz A, Żebrowska A. Molecular Link Between Psoriasis and Depression-Update on Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2025;26(6):2467. doi: 10.3390/ijms26062467.

Pérdida de globo ocular y tejidos periorbitarios por traumatismo craneofacial: caso clínico

Loss of eyeball and periorbital tissues due to craniofacial trauma: Clinical case

Fernanda Jazmín Rodríguez-Ramírez^{1a}, Yaira María José Rocha-Sánchez^{1b}, Milagros Danieyis Dorrego-Oduardo^{2c}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{3d}, Carlos Paque-Bautista^{3e}, Alma Patricia González^{3f}

Resumen

Introducción: la ruptura de globo ocular constituye una forma grave de lesión de globo ocular abierto y conlleva un pronóstico inicialmente desfavorable para el órgano y la función, con riesgo de pérdida visual permanente. La pérdida del globo ocular implica repercusiones funcionales, psicológicas y sociales que demandan un abordaje integral orientado al diagnóstico oportuno, la atención adecuada y la rehabilitación del paciente.

Caso clínico: paciente hombre de dos años y un mes de edad, llevado por su madre al servicio de urgencias pediátricas tras sufrir un traumatismo craneofacial y ocular generado por el impacto de un tanque de gas de uso doméstico de 45 kg en el rostro mientras jugaba en su domicilio, lo que resultó en ruptura del globo ocular izquierdo y lesión del tejido orbitario ipsilateral. A su llegada a urgencias pediátricas, el paciente presentaba llanto consolable y no mostró pérdida del estado de alerta. Fue derivado a un tercer nivel de atención para valoración por oftalmología pediátrica; se realizó evisceración del globo ocular con colocación de implante intraorbitario y conformador fenestrado.

Conclusión: el trauma ocular de globo abierto sin cuerpo extraño en niños pequeños, aunque infrecuente, representa una emergencia oftalmológica de alta gravedad, con riesgo significativo de pérdida visual y anatómica permanente. Este caso destaca un mecanismo de lesión poco habitual en un niño de dos años, con énfasis en la vulnerabilidad de los menores en entornos domésticos y la importancia de la prevención.

Abstract

Background: Globe rupture constitutes a severe form of open-globe injury and carries a guarded prognosis with a risk of permanent visual loss. The loss of the eyeball entails functional, psychological, and social repercussions that require a comprehensive approach aimed at timely diagnosis, appropriate management, and patient rehabilitation.

Clinical case: A 2-year and 1-month-old male patient was brought by his mother to the pediatric emergency department after sustaining craniofacial and ocular trauma caused by the impact of a 45 kg domestic gas tank striking his face while playing at home. This resulted in rupture of the left eyeball and injury to the ipsilateral orbital tissue. Upon arrival at the pediatric emergency department, the patient was consolably crying and did not present any loss of consciousness. He was referred to a tertiary-level care facility for pediatric ophthalmology evaluation. An evisceration of the eyeball was performed, followed by placement of an intra-orbital implant and a fenestrated conformer.

Conclusions: Open globe trauma without a foreign body in young children, although infrequent, represents a serious ophthalmological emergency with a significant risk of permanent visual and anatomical loss. This case highlights an unusual injury mechanism in a 2-year-old child, emphasizing the vulnerability of young children in home environments and the importance of prevention.

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

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

³Instituto 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

ORCID: 0009-0001-0283-6835^a, 0009-0000-9253-8614^b, 0000-0003-4763-5794^c, 0000-0002-8460-4965^d, 0000-0002-2658-0491^e, 0000-0002-3401-7519^f

Palabras clave

Traumatismos Faciales
Traumatismos Oculares
Evisceración del Ojo
Prótesis Ocular

Keywords

Facial Injury
Eye Injuries
Eye Evisceration
Ocular Prosthesis

Fecha de recibido: 31/10/2025

Fecha de aceptado: 09/02/2026

Comunicación con:

Alma Patricia González

patipili999@gmail.com

☎ 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: Rodríguez-Ramírez FJ, Rocha-Sánchez YMJ, Dorrego-Oduardo MD *et al.* Pérdida de globo ocular y tejidos periorbitarios por traumatismo craneofacial: caso clínico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6955. doi: 10.5281/zenodo.19076340

Introducción

El traumatismo ocular se define como las lesiones que comprometen las estructuras oculares, incluido el globo ocular, los párpados, el sistema lagrimal y las paredes orbitarias circundantes. Para su clasificación, se emplea el Sistema de Terminología de Traumatismo Ocular de Birmingham (BETT, por sus siglas en inglés *Birmingham Eye Trauma Terminology*), el cual distingue entre lesiones de globo ocular cerrado y lesiones de globo ocular abierto.¹

En la población pediátrica, las lesiones de globo ocular cerrado son más comunes;² no obstante, las lesiones de globo ocular abierto se asocian con mayor morbilidad visual y ceguera unilateral en la infancia.³ La incidencia de las lesiones de globo ocular abierto es de 7.93 casos por cada 1,000,000 de individuos menores de 21 años;⁴ en México, aproximadamente el 4.2% de los traumatismos oculares pediátricos resultan en la pérdida del globo ocular.⁵

Las lesiones de globo ocular abierto, a su vez, se clasifican en laceración (penetrante, perforante o con cuerpo extraño intraocular) y ruptura; de estas, las lesiones penetrantes predominan en niños. Por otra parte, la ruptura de globo ocular es inusual en la población pediátrica, pero se considera de alta gravedad por el riesgo de pérdida visual permanente; consiste en un defecto de espesor total de la pared ocular, que suele originarse por un mecanismo de trauma contuso en el que la presión intraocular súbita excede la resistencia de la pared ocular.^{6,7}

Con frecuencia, las lesiones de globo ocular en niños ocurren de manera accidental, con predominio en menores de 5 años de sexo masculino, mientras realizan actividades recreativas en el hogar sin supervisión adulta.⁸ Sin embargo, la ruptura de globo ocular presenta mayor prevalencia en niños mayores y adolescentes; en consecuencia, su frecuencia aumenta con la edad dentro de la población pediátrica.⁴

Los mecanismos de lesión difieren según la edad; en niños menores de 5 años predominan los traumatismos por objetos punzocortantes, como tijeras, lápices, cuchillos, fragmentos de vidrio, juguetes y lesiones por caídas, lo que evidencia la susceptibilidad de este grupo etario a sufrir accidentes en entornos cotidianos.⁵ No obstante, ante lesiones oculares graves en menores de 5 años, siempre debe considerarse la posibilidad de maltrato infantil, en particular cuando el mecanismo de trauma sea inconsistente con el desarrollo psicomotor del niño o con la explicación proporcionada por los cuidadores.⁹

Estas lesiones no solo generan secuelas visuales severas, sino que también implican importantes repercusiones

funcionales, psicológicas y sociales. Hasta el 45% de los niños desarrollan trastornos mentales, como trastorno de estrés postraumático, trastorno de ansiedad generalizada y depresión, además de afectaciones en el ámbito escolar y en la salud física.¹⁰ Estos datos destacan la necesidad de implementar estrategias de prevención con un enfoque integral, basado en la epidemiología y los mecanismos de lesión, ya que se estima que hasta el 90% de los traumatismos oculares son prevenibles.¹¹

La ruptura de globo ocular constituye una urgencia oftalmológica poco frecuente en niños pequeños, pero con importantes implicaciones clínicas, diagnósticas y funcionales. Su manejo requiere un abordaje multidisciplinario que incluya oftalmología, pediatría, psicología infantil y, en casos necesarios, trabajo social o medicina legal, especialmente cuando se sospecha maltrato. A pesar de su gravedad, los reportes de casos en este grupo etario son escasos; por ello, el presente trabajo tiene como objetivo describir un caso clínico de lesión de globo ocular abierto con ruptura y pérdida del órgano y de la función en un paciente pediátrico, secundario a un mecanismo de lesión inusual y poco reportado en la literatura.

Caso clínico

Paciente hombre de dos años y un mes de edad, sin antecedentes heredofamiliares ni personales de relevancia, llevado por su madre al servicio de urgencias pediátricas de un segundo nivel de atención tras sufrir un traumatismo craneofacial y ocular, que resultó en ruptura del globo ocular izquierdo y lesión del tejido orbitario ipsilateral, generado por el impacto de un tanque de gas de uso doméstico de 45 kg en el rostro mientras jugaba en su domicilio con el conector de este. A su llegada a urgencias pediátricas, el paciente presentaba llanto consolable y no mostró pérdida del estado de alerta. Fue derivado a un tercer nivel de atención para valoración por oftalmología pediátrica; a la exploración oftalmológica, el ojo izquierdo presentaba secreción hemática, párpado superior avulsionado por herida de espesor total desde el tercio lateral hasta la región ciliar superior y medialmente (figura 1), la cual presentaba cambio de coloración. El segmento anterior mostraba ruptura del globo ocular y pérdida completa de la anatomía, con abundante contenido serohemático y uveal; además, durante la exploración, el paciente no presentó percepción de luz. El ojo derecho no mostró alteraciones en el segmento anterior ni posterior, con agudeza visual conservada.

La tomografía computarizada de cráneo evidenció fractura multifragmentada con hundimiento de la pared interna y del piso de la órbita izquierda, así como pérdida de la morfología, colapso y contorno brumoso del globo ocular

Figura 1 Paciente pediátrico con ruptura de globo ocular al momento de llegada al servicio de urgencias pediátricas



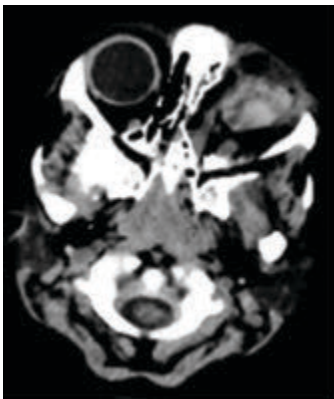
Se visualiza el párpado superior izquierdo avulsionado y con secreción hemática

izquierdo. Además, se identificó fractura del techo de la órbita derecha y del septum nasal. No se observaron otras fracturas de cráneo ni hematomas intracraneales (figura 2).

Se realizó evisceración con colocación de implante intraorbitario y conformador fenestrado, así como reparación por planos del párpado, borde libre, canto interno y tejidos perioculares (figura 3).

El paciente fue dado de alta por mejoría y se realizó seguimiento a los 7 días posoperatorios, donde se identificó disminución del edema palpebral y herida en fase de cicatrización, con cambio de coloración aún presente, motivo por el cual fue valorado por cirugía plástica, que indicó vigilancia y limpieza de la herida (figura 4).

Figura 2 Tomografía computarizada de cráneo de paciente pediátrico con fractura del piso de la órbita y ruptura del globo ocular izquierdo



Tomografía computarizada corte axial de las órbitas que muestra un contorno anormal y pérdida del volumen del globo, consistente con ruptura de globo ocular izquierdo

Figura 3 Evisceración del globo ocular



Imagen inicial quirúrgica, se observa ruptura del globo ocular, pérdida completa de anatomía, presencia de abundante contenido serohemático y tejido uveal

Figura 4 Seguimiento a los siete días de paciente pediátrico postoperado de evisceración de globo ocular izquierdo



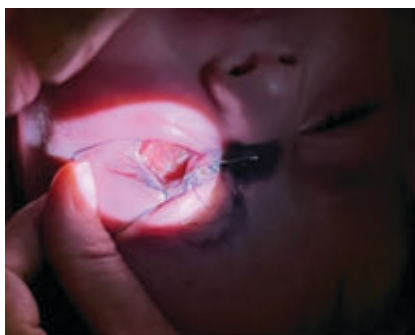
Se visualiza herida en fase de cicatrización con suturas quirúrgicas presentes y cambio de coloración

Posteriormente, a los 14 días se realizó recambio del conformador fenestrado (figura 5), con la finalidad de preservar el espacio orbitario y facilitar la posterior colocación de un implante orbital definitivo. Seis meses después, se colocó la prótesis, como se observa en la figura 6.

Discusión

La ruptura del globo ocular en la población pediátrica constituye una entidad poco frecuente, pero de alta gravedad dentro de las lesiones de globo ocular abierto.^{4,6} En el presente caso, la severidad del traumatismo derivó en la pérdida del globo ocular, lo que refleja uno de los desenlaces más devastadores y con mayores repercusiones funcionales, psicológicas¹² y sociales.¹³

Figura 5 Recambio de conformador fenestrado



Seguimiento a los 14 días posoperatorio

Figura 6 Seguimiento del paciente, a los seis meses posteriores a la colocación de la prótesis de globo ocular



El pronóstico visual en este tipo de lesiones depende de diversos factores, entre ellos la agudeza visual inicial, el tamaño y la localización de la herida, así como la presencia de complicaciones asociadas, entre las que destacan endoftalmitis, desprendimiento de retina, hemorragia intraocular grave, cataratas traumáticas y atrofia del globo ocular. Estas complicaciones pueden provocar pérdida visual irreversible y requerir intervenciones quirúrgicas complejas.¹⁴ En contraste, un estudio comparativo en niños mostró que los casos de lesión de globo ocular cerrado tuvieron mejor agudeza visual inicial y de seguimiento en comparación con los casos de lesión de globo ocular abierto.¹⁵

Las intervenciones quirúrgicas, como la enucleación o la evisceración ante este tipo de lesiones en población pediátrica, son poco frecuentes, con una tasa reportada del 1%;¹⁶ sin embargo, pueden ser necesarias en casos de daño irreparable, como en el presente caso, en el cual se optó por realizar evisceración. Este procedimiento está

indicado para disminuir el riesgo de oftalmopatía simpática como reacción inflamatoria del ojo sano; además, proporciona mejores resultados funcionales y estéticos mediante la colocación de prótesis y es más conservador. La enucleación suele reservarse para casos en los que existe sospecha de malignidad.¹⁷

La pérdida del globo ocular en etapas tempranas de la vida representa un reto adicional, ya que no solo compromete de manera irreversible la función visual debido a la inmadurez visual,¹⁸ sino que también puede alterar el desarrollo simétrico de la órbita. Frente a esta situación, la adaptación temprana de una prótesis ocular desempeña un papel fundamental; más allá de su función estética, la prótesis contribuye a mantener el volumen orbitario y favorece un crecimiento facial armónico.¹⁹

El uso de prótesis oculares en pacientes pediátricos requiere ajustes periódicos que permitan su adaptación a los cambios anatómicos propios del crecimiento. Asimismo, demanda cuidados específicos y un seguimiento continuo para detectar y manejar oportunamente las posibles complicaciones asociadas a su uso, entre las que destacan conjuntivitis, síndrome de cavidad anoftálmica seca y alvéolo anoftálmico contraído. Estas condiciones, de no tratarse adecuadamente, pueden comprometer la tolerancia a la prótesis e incluso impedir su utilización.¹⁹

En este contexto, la atención psicológica temprana se vuelve esencial, no solo para favorecer la adaptación al uso de la prótesis, sino también para mitigar las repercusiones emocionales derivadas de la pérdida ocular y mejorar el bienestar integral del paciente.^{12,20}

En contraste con reportes previos de lesiones oculares en edad pediátrica descritos en la literatura internacional, este caso destaca por la severidad del daño asociado a un traumatismo contuso en un paciente de dos años, rango etario en el que este tipo de lesiones son excepcionales. En dichos reportes predominan las lesiones penetrantes, con preservación parcial de la integridad ocular y recuperación visual variable.^{21,22} La pérdida del globo ocular observada en el presente caso subraya la vulnerabilidad de los pacientes de menor edad y la necesidad de un abordaje preventivo y de un seguimiento integral.

Conclusiones

La ruptura de globo ocular en niños pequeños, aunque infrecuente, representa una emergencia oftalmológica de alta gravedad, con riesgo significativo de pérdida visual y anatómica permanente. Este caso destaca un mecanismo de lesión poco habitual en un niño de dos años, con énfasis

en la vulnerabilidad de los menores en entornos domésticos y la importancia de la prevención. La detección oportuna, el tratamiento adecuado y el seguimiento continuo resultan esenciales para reducir las secuelas y favorecer una mejor calidad de vida del paciente pediátrico.

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

Cuadro I Información de los casos clínicos similares reportados en la literatura

País y año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Estados Unidos, 2022 ²¹	Hombre	8 años	El paciente presentó lesión de globo ocular abierto izquierdo con laceración corneal y prolapso uveal por una mordedura de perro en el lado izquierdo de la cara. Se realizó exploración y reparación quirúrgica del globo izquierdo con una recuperación adecuada a las tres semanas y visión de 20/60 en el ojo lesionado
Arabia Saudita, 2023 ²²	Hombre	9 años	El paciente presentó lesión de globo ocular abierto penetrante, dolor intenso en el ojo izquierdo, edema palpebral y disminución de la visión un par de días después de sufrir un traumatismo causado por una aguja veterinaria utilizada para inyectar una oveja. Se demostró una hemorragia vítrea, celulitis orbitaria y desprendimiento de retina traumático. Se administraron antibióticos intravenosos y se realizó vitrectomía. Se realizó seguimiento un año posterior a la cirugía, se mostró una catarata subcapsular posterior leve, su agudeza visual alcanzó 20/200 con corrección
Sarajevo, 2025 ²³	Hombre	6 años	El paciente presentó una lesión de globo ocular cerrado y disminución repentina de la visión en el ojo derecho. El examen del segmento anterior reveló hifema, edema corneal, signos de uveítis postraumática y reflejo rojo disminuido. La fundoscopia reveló ruptura macular de espesor completo, se optó por vigilancia durante tres meses, al no percibir mejoría se realizó una vitrectomía. A los tres meses de la cirugía, se mostró un defecto macular cerrado y una mejoría en la agudeza visual

Referencias

- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD. Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT): terminology and classification of mechanical eye injuries. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15(2): 139-43. doi: 10.1016/s0896-1549(02)00004-4.
- Kinoshita M, Ihara T, Mori T. Characteristics of pediatric ocular trauma in a pediatric emergency department in Japan. *Am J Emerg Med.* 2023;70:75-80. doi: 10.1016/j.ajem.2023.05.012.
- Al Ghadeer H, Khandekar R. Characteristics, Etiological Factors, and Visual Outcomes of Pediatric Open Globe Injuries in Central Saudi Arabia: A 22-Year Retrospective Study. *Clin Ophthalmol.* 2023;17:2909-2917. doi: 10.2147/OPTH.S430394.
- Uppuluri S, Uppuluri A, Zarbin MA, et al. Epidemiology of Pediatric Open Globe Injury in the United States. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2021;58(4):232-239. doi: 10.3928/01913913-20210224-01.
- Zepeda-Romero LC, Saucedo-Rodríguez LR, Becerra-Cota M, et al. Clinical characteristics and functional outcome of pediatric ocular trauma in a third level reference hospital in Guadalajara, México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(1):26-32. English. doi: 10.24875/BMHIM.21000077.
- Saksiriwutto P, Charuchinda P, Atchaneeyasakul LO, et al. Epidemiology of Pediatric Open Globe Injuries in a University Hospital in Thailand. *Cureus.* 2021;13(11):e19366. doi: 10.7759/cureus.19366.
- Hoskin AK, Flitsos MJ, Rousselot A, et al; International Globe and Adnexal Trauma Epidemiology Study (IGATES) Ophthalmic Trauma Terminology Consensus Group. Globe and Adnexal Trauma Terminology Survey. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(8):819-826. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.2594.
- Patel PS, Uppuluri A, Zarbin MA, et al. Epidemiologic trends in pediatric ocular injury in the USA from 2010 to 2019. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(4):1387-1394. doi: 10.1007/s00417-021-05368-w.
- Christian CW, Levin Av; Council On Child Abuse And Neglect; Section On Ophthalmology; American Association Of Certified Orthoptists; American Association For Pediatric Ophthalmology And Strabismus; American Academy Of Ophthalmology. The Eye Examination in the Evaluation of Child Abuse. *Pediatrics.* 2018;142(2):e20181411. doi: 10.1542/peds.2018-1411.
- Karaman S, Ozkan B, Gok M, et al. Effect of eye trauma on mental health and quality of life in children and adolescents. *Int Ophthalmol.* 2017;37(3):539-544. doi: 10.1007/s10792-016-0301-9.
- Guo Y, Liu Y, Xu H, et al. Characteristics of paediatric patients hospitalised for eye trauma in 2007-2015 and factors related to their visual outcomes. *Eye (Lond).* 2021;35(3):945-951. doi: 10.1038/s41433-020-1002-1.
- Ceylanoglu KS, Altas FB, Sen E, et al. A Decade of Evisceration: Investigating the Influence of Demographic, Clinical, and Psychosocial Factors. *Beyoglu Eye J.* 2024;9(3):115-119. doi: 10.14744/bej.2023.48640.
- Ruiz-Suárez A, Carrasco-Quiroz A, Carrera-Rivera HA, et al. Etiología de evisceración ocular [Ocular evisceration etiology]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(Suppl 4):S365-S368. Spanish.
- Wen X, Yuan M, Li C, et al. Risk Factors and Prognosis of Pediatric Open Globe Injuries without Initial Light Perception. *Ophthalmologica.* 2021;244(2):165-172. doi: 10.1159/000513337.
- Wenzel DA, Gassel CJ, Druchkiv V, et al. A Comparative Analysis Of Traumatic Retinal Detachment After Open And Closed

- Globe Injuries In Children. *Retina*. 2024;44(8):1422-1430. doi: 10.1097/IAE.0000000000004120.
16. Liu Y, Hoskin AK, Watson SL. Epidemiology, aetiology and outcome of paediatric ocular trauma in Sydney. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(9):1479-1484. doi: 10.1111/jpc.15531.
 17. Wangdi L, Wai Wye NH, Meng Hsien Y, et al. A Case Series of Eye Removal Surgeries: Five Years of Experience at a Tertiary Eye Care Centre in Malaysia. *Cureus*. 2024;16(8):e65986. doi: 10.7759/cureus.65986.
 18. Sun G, Luo H, Ran Q, et al. Global Burden of Eye Injuries in Children and Adolescents, 1990 to 2021: A Systematic Analysis From the Global Burden of Disease Study. *Am J Ophthalmol* 2025;276:374–85. doi: 10.1016/j.ajo.2025.04.043
 19. Rokohl AC, Pine KR, Pine NS, et al. Prosthetic eye care - The current state of the art. *Prog Retin Eye Res*. 2025;105:101337. doi: 10.1016/j.preteyeres.2025.101337.
 20. Heindl LM, Trester M, Guo Y, et al. Anxiety and depression in patients wearing prosthetic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(2):495-503. doi: 10.1007/s00417-020-04908-0.
 21. Reed DS, Epstein A, Blaydon SM, et al. Isolated globe rupture without concomitant eyelid laceration or orbital trauma following facial dog bite injury in a child. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;25:101381. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101381.
 22. Alawi A, AlHaimi F. Unusual Penetrating Orbital and Globe Injury With a Veterinary Needle. *Cureus*. 2023;15(10):e48076. doi: 10.7759/cureus.48076.
 23. Selma H, Andjela S, Miroslav P, et al. Pediatric posttraumatic macular rupture. *Rom J Ophthalmol*. 2025;69(1):129-133. doi: 10.22336/rjo.2025.21.

Perforación esofágica: resultados quirúrgicos en un centro de referencia

Esophageal perforation: surgical outcomes in a referral center

José Antonio Vera-Bernal^{1a}, José Luis Beristain-Hernandez^{1b}, Lucero Antares Rosas-Espinoza^{2c}, Manuel García-Sánchez^{1d}, Francisco Bevia-Pérez^{1e}, Gerardo Guerrero-Rebaja^{1f}, Adrian Regalado-Aquino^{1g}, Juan Carlos Rivera-Martínez^{1h}, Alejandro García-Meza¹ⁱ

Resumen

La perforación esofágica es una entidad infrecuente y potencialmente mortal. Sus principales etiologías incluyen causas iatrogénicas, traumáticas y tumorales. El diagnóstico se basa en estudios de imagen y endoscópicos. Aunque algunos casos pueden manejarse de forma conservadora, la mayoría requieren intervenciones endoscópicas o quirúrgicas.

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo que analizó las características clínicas, el tratamiento y los resultados de pacientes con perforación esofágica tratados en un hospital de referencia entre 2019 y 2023.

Se incluyeron 20 pacientes, con edad promedio de 52 años y predominio de hombres. Los sitios de perforación más frecuentes fueron las regiones cervical y abdominal, seguidas de la región torácica. La etiología fue iatrogénica en 13 casos y traumática en 7 pacientes. Los síntomas más comunes fueron dolor, edema y drenaje purulento, y el hallazgo radiográfico predominante fue la fuga de medio de contraste. El tiempo promedio para el diagnóstico fue de 5.5 días. Todos los pacientes requirieron manejo quirúrgico: cierre primario en 4 casos, cierre primario con yeyunostomía en 5, cierre primario con parche muscular en 3 y esofagectomía con esofagostoma y yeyunostomía en 8 pacientes. La mortalidad global fue del 20%.

En esta serie, se observó una alta proporción de diagnósticos tardíos relacionada con el tiempo de referencia a la unidad; asimismo, todos los pacientes requirieron tratamiento quirúrgico. A pesar de ello, la mortalidad observada fue comparable con la reportada en la literatura internacional.

Abstract

Esophageal perforation is a rare and potentially life-threatening condition. Its main etiologies include iatrogenic, traumatic, and neoplastic causes. Diagnosis is based on imaging and endoscopic studies. Although some cases can be managed conservatively, most require endoscopic or surgical interventions.

A retrospective, descriptive study was conducted analyzing the clinical characteristics, treatment, and outcomes of patients with esophageal perforation treated at a referral hospital between 2019 and 2023.

Twenty patients were included, with a mean age of 52 years and a predominance of men. The most frequent perforation sites were the cervical and abdominal regions, followed by the thoracic region. The etiology was iatrogenic in 13 cases and traumatic in 7 patients. The most common symptoms were pain, edema, and purulent drainage, and the predominant radiographic finding was contrast medium leakage. The mean time to diagnosis was 5.5 days. All patients required surgical management: primary closure in 4 cases, primary closure with jejunostomy in 5, primary closure with muscle patch in 3, and esophagectomy with esophagostomy and jejunostomy in 8 patients. The overall mortality rate was 20%. In this series, a high proportion of late diagnoses were observed, related to the time of referral to the unit; however, all patients required surgical treatment. Despite this, the observed mortality rate was comparable to that reported in the international literature.

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

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 196, Servicio de Cirugía General. Texcoco, Estado de México, México

ORCID: 0000-0002-9524-0909^a, 0000-0002-7628-2177^b, 0009-0001-3033-9414^c, 0009/0003/3935/8181^d, 0009-0008-4378-8105^e, 0009-0006-4502-8172^f, 0000-0002-5116-5185^g, 0000-0002-5341-1730^h, 0000-0002-1792-7668ⁱ

Palabras clave

Perforación del Esófago
Complicaciones Posoperatorias
Enfermedades del Esófago
Cirugía General
Cirugía Torácica

Keywords

Esophageal Perforation
Postoperative Complications
Esophageal Diseases
General Surgery
Thoracic Surgery

Fecha de recibido: 10/07/2025

Fecha de aceptado: 19/02/2026

Comunicación con:

José Antonio Vera Bernal
✉ drantoniovera@gmail.com
☎ 777 135 4128

Cómo citar este artículo: Vera-Bernal JA, Beristain-Hernandez JL, Rosas-Espinoza LA *et al.* Perforación esofágica: resultados quirúrgicos en un centro de referencia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6726. doi: 10.5281/zenodo.19076346

Introducción

La perforación esofágica es una causa poco frecuente de ingreso hospitalario y generalmente se presenta como complicación de un procedimiento quirúrgico. La mortalidad varía del 7 al 39% según la serie.^{1,2}

Las causas dependen del tipo de centro que las reporte; algunos presentan mayor concentración de casos por trauma, mientras que otros funcionan como centros de referencia para complicaciones quirúrgicas. Estas pueden incluir causas iatrogénicas, ingesta de cuerpo extraño, trauma penetrante, ingesta cáustica, enfermedad esofágica subyacente, mediastinitis infecciosa y síndrome de Boerhaave.³ El sitio de perforación puede ser superior (cervical), medio (torácico) o inferior (abdominal).

Los signos y síntomas dependen de la porción perforada. Los signos clínicos más frecuentes son enfisema, fiebre, taquipnea, taquicardia e hipotensión; los síntomas más descritos son dolor cervical, torácico o dorsal, disnea y disfagia.^{4,5}

El diagnóstico inicia ante la sospecha basada en los antecedentes y la integración clínica. Ante la duda, y para confirmar el diagnóstico, los estudios de imagen con mayor precisión diagnóstica son el esofagograma fluoroscópico y el esofagograma tomográfico.^{6,7}

La visualización de la fuga de medio de contraste en cualquiera de las modalidades de esofagograma confirma el diagnóstico de perforación. Los principales hallazgos radiográficos descritos, además de la fuga de contraste, son neumomediastino, neumotórax, derrame pleural y empiema.⁸

En un metaanálisis reciente se describió la diferencia en el tiempo transcurrido entre la perforación y el diagnóstico clínico para determinar el riesgo de complicaciones, clasificando los casos en diagnóstico temprano (< 24 horas) y tardío (> 24 horas). Este análisis demostró que el diagnóstico temprano permite un manejo conservador, reduce el número de intervenciones quirúrgicas y mejora la supervivencia.⁹

El tratamiento inicia con medidas de soporte, cuyo objetivo es estabilizar hemodinámicamente al paciente y limitar el daño. Estas incluyen ayuno, administración de soluciones y nutrición parenteral, uso de inhibidores de la bomba de protones, antibióticos de amplio espectro, vasopresores y descompresión gástrica.¹⁰

Aunque los esfuerzos se centran en el diagnóstico temprano para reducir la necesidad de tratamiento quirúrgico, este continúa siendo el gold standard en casos complicados. Las técnicas más frecuentemente utilizadas son cierre primario, drenaje y derivación del tracto digestivo.^{11,12}

Asimismo, se ha descrito la influencia de la experiencia del centro hospitalario en el número de complicaciones; cuando el centro supera un umbral de tres casos por año, la mortalidad puede reducirse hasta en un 30 % durante los primeros 30 a 90 días.^{13,14}

Actualmente existen terapias endoscópicas que comprenden el clipaje a través o sobre el endoscopio (*through-the-scope clips*, TTSC; *over-the-scope clips*, OTSC) cuando se trata de lesiones menores de 2 cm, así como sutura endoscópica para lesiones mayores de 2 cm y colocación de stents autoexpandibles metálicos (*self-expanding metal stents*, SEMS) cuando el cierre primario no es posible.^{15,16}

Otra terapia endoscópica más reciente es el uso de terapia de vacío endoscópica. Se describe el uso de presión negativa endoscópica de -50 a -125 mmHg de forma endoluminal en lesiones inferiores a 20 mm.^{17,18}

En una cohorte reciente se describieron los resultados de la terapia de vacío endoscópico como tratamiento de esta complicación. Se incluyeron 27 pacientes, de los cuales 16 tuvieron causa iatrogénica, 9 fueron secundarios a síndrome de Boerhaave y 2 secundarios a trauma. Se reportaron resultados favorables en el 89% (24 casos) y falla en 3 casos, correspondientes a 2 defunciones y 1 paciente tratado con esofagectomía.¹⁹

El tratamiento conservador se reserva para pacientes con perforación cervical sin signos de absceso y con diagnóstico temprano, antes de 24 horas.^{11,20}

En un estudio retrospectivo, Kim *et al.* reportaron 79 casos en los que compararon el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de pacientes con perforación esofágica, sin criterios de selección específicos, y encontraron una mortalidad mayor en el grupo quirúrgico (10.3%) que en el no quirúrgico (7.5%).²¹

Existen varias series mexicanas sobre perforación esofágica. Una de las más grandes fue reportada por Hernández *et al.*²² en el Centro Médico Nacional de Occidente, donde se registraron 42 pacientes durante un periodo de 12 años. En esta serie, la principal etiología de perforación fue secundaria a cirugía (48%); el resto correspondió a procedimientos endoscópicos, causas espontáneas (enfermedades oncológicas), trauma y cuerpo extraño. El tratamiento fue quirúrgico en el 100% de los pacientes y se reportó una mortalidad del 21%.

En otra serie más reciente realizada en España, durante un periodo de 19 años y con 15 pacientes, se describió tratamiento quirúrgico en el 80 % de los casos. Se reportó diag-

nóstico temprano en el 67 % de los pacientes y tardío en el 33 %, con una mortalidad del 100 % en estos últimos.²³

Los factores de mal pronóstico incluyen edad avanzada, comorbilidades —principalmente enfermedades cardiovasculares, hepáticas y renales—, tratamiento endoscópico fallido, diagnóstico posterior a 24 horas, etiología (síndrome de Boerhaave) y menor volumen de pacientes por hospital.^{9,24}

La mortalidad es variable según el centro y el tratamiento utilizado; los centros de alta concentración suelen reportar mortalidad del 20% o inferior, con resultados comparables entre el tratamiento conservador y el quirúrgico. Algunos centros han comunicado mortalidad tan baja como del 8.3% cuando solo se realiza cierre primario; asimismo, otros han reportado mortalidad de hasta el 18% con tratamiento conservador.^{25,26}

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las características clínicas, el tratamiento y los resultados quirúrgicos de todos los casos de perforación esofágica atendidos en nuestro hospital durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2023.

Se incluyeron pacientes diagnosticados o referidos con perforación esofágica al Servicio de Cirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, cuyo diagnóstico fue corroborado mediante estudios de imagen.

Se excluyeron aquellos pacientes en quienes el diagnóstico de perforación esofágica fue descartado por estudios de imagen, así como los casos con expediente clínico incompleto.

Resultados

Se obtuvieron un total de 20 casos de perforación esofágica en un periodo de cinco años, de los cuales 13 correspondieron a hombres y 7 a mujeres (relación 1.9:1).

La edad promedio fue de 52.25 ± 17.8 años (rango: 21–87 años). La población se dividió en grupos etarios de la siguiente manera: jóvenes (18–29 años), adultos (30–59 años) y adultos mayores (≥ 60 años). De acuerdo con esta clasificación, 12 pacientes correspondieron al grupo de adultos (60%), 7 a adultos mayores (35%) y 1 a jóvenes (5%).

Los sitios de perforación más frecuentes fueron el cervical y el abdominal, con 45% cada uno (9 pacientes por sitio),

mientras que solo el 10% presentó perforación a nivel torácico (2 pacientes).

La etiología de la perforación se dividió en causas iatrogénicas y traumáticas (cuadro I). Dentro de las causas iatrogénicas se incluyeron seis casos de perforación secundarios a funduplicatura (30%), tres por endoscopia (15%), dos por lesión esofágica durante tiroidectomía (10%) y dos secundarios a dehiscencia posterior a diverticulectomía como tratamiento del divertículo de Zenker (10%), con un total de 13 casos (65%).

La etiología traumática se presentó en siete pacientes (35%): se incluyeron perforación por cuerpo extraño en tres casos (15%) (figura 1), intento de autólisis en dos casos (10%), herida por proyectil de arma de fuego en un caso (5%) y síndrome de Boerhaave en un caso (5%).

Los síntomas y signos más frecuentes fueron dolor local en 11 pacientes (55%), edema de tejidos blandos en 9 (45%), drenaje purulento en 6 (30%), malestar general en 5 (25%), sialorrea en 5 (25%), disnea y disfagia en 4 pacientes cada una (20%), desaturación y enfisema subcutáneo en 3 pacientes cada uno (15%), eritema en 2 pacientes (10%) y disfonía, intolerancia a la vía oral y hematoma en 1 paciente cada uno (5%) (cuadro II).

Los valores promedio de laboratorio fueron los siguientes: recuento leucocitario de $13.9 \pm 11.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rango: $4.2\text{--}56.0 \times 10^3/\mu\text{L}$), hemoglobina de 12.5 ± 3.1 g/dL (6.4–17.4 g/dL), hematocrito de 38.4 ± 9.3 % (20.6–55.0 %), albúmina sérica de 3.0 ± 0.6 g/dL (1.9–4.2 g/dL), creatinina de 0.97 ± 0.57 mg/dL (0.55–3.10 mg/dL) y glucosa de 113.5 ± 36.6 mg/dL (68–236 mg/dL) (cuadro II).

Cuadro I Distribución de etiologías de perforación esofágica por subgrupo

Etiología / Subgrupo	Casos (n)	Porcentaje (%)
Iatrogénica	13	65
Funduplicatura	6	30
Endoscopia	3	15
Tiroidectomía	2	10
Diverticulectomía por divertículo de Zenker	2	10
Traumática	7	35
Cuerpo extraño	3	15
Intento de autólisis	2	10
Herida por proyectil de arma de fuego	1	5
Síndrome de Boerhaave	1	5
Total	20	100



Figura 1 La endoscopia digestiva alta evidencia una solución de continuidad de la pared esofágica, con visualización directa de una perforación de bordes irregulares, asociada a abundante material fibrinopurulento y restos alimentarios (cáscara de huevo). Se observa inflamación marcada de la mucosa circundante, con áreas de eritema y edema, compatibles con proceso inflamatorio-infeccioso

Cuadro II Características basales clínicas, de laboratorio e imagen de la población

Variable	Valor
Hallazgos clínicos, <i>n</i> (%)	
Dolor local	11 (55%)
Edema de tejidos blandos	9 (45%)
Drenaje purulento	6 (30%)
Malestar general	5 (25%)
Sialorrea	5 (25%)
Disnea	4 (20%)
Disfagia	4 (20%)
Desaturación	3 (15%)
Enfisema subcutáneo	3 (15%)
Eritema	2 (10%)
Disfonía	1 (5%)
Hematoma	1 (5%)
Intolerancia a la vía oral	1 (5%)
Hallazgos de imagen, <i>n</i> (%)	
Fuga de medio de contraste	11 (55%)
Neumotórax	5 (25%)
Neumomediastino	5 (25%)
Mediastinitis	5 (25%)
Resultados de laboratorio, media $\pm$ DE (rango)	
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	13.9 $\pm$ 11.0 (4.2–56)
Hemoglobina (g/dL)	12.5 $\pm$ 3.1 (6.4–17.4)
Hematocrito (%)	38.4 $\pm$ 9.3 (20.6–55.0)
Albumina (g/dL)	3.0 $\pm$ 0.6 (1.90–4.20)
Creatinina (mg/dl)	0.9 $\pm$ 0.5 (0.5–3.1)
Glucosa (mg/dL)	113.5 $\pm$ 36.6 (68–236)

DE: desviación estándar

Se realizaron estudios de imagen confirmatorios en el 100 % de los pacientes (figura 2); en 7 casos (35 %) se realizó tomografía contrastada y fluoroscopia, en 9 casos (45 %) únicamente esofagograma tomográfico y en 4 casos (20%) únicamente esofagograma fluoroscópico. Los hallazgos de imagen más frecuentes fueron fuga de medio de contraste en 11 casos (55 %) y neumotórax, neumomediastino y mediastinitis en 5 casos cada uno (25 % cada uno).

La mediana del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la intervención quirúrgica fue de 5.5 días (rango: 1–17 días).

El manejo quirúrgico otorgado se clasificó en cuatro tipos de intervención (cuadro III): 1) cierre primario, 2) cierre primario con yeyunostomía, 3) cierre primario con colocación de parche muscular y 4) esofagectomía, esofagostoma y yeyunostomía. La esofagectomía con esofagostoma y yeyunostomía se realizó en 8 casos (40%), el cierre primario en 4 pacientes (20%), el cierre primario con yeyunostomía en 5 pacientes (25%) y el cierre primario con parche muscular y yeyunostomía en 3 pacientes (15%). Además, en 7 pacientes (35%) se decidió la colocación de sonda endopleural.

El sangrado transoperatorio promedio fue de 265 $\pm$ 284 cc, con un rango de 20 a 900 cc. En el 85% de los pacientes se identificó un solo sitio de perforación (17 pacientes), mientras que en el 15% restante (3 pacientes) se identificaron dos o más sitios de perforación.

El cultivo de la colección drenada durante el transoperatorio fue positivo en 10 casos (50%); se encontró infección polimicrobiana en el 80% de estos cultivos (8 casos). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Todos los casos recibieron antibioticoterapia con

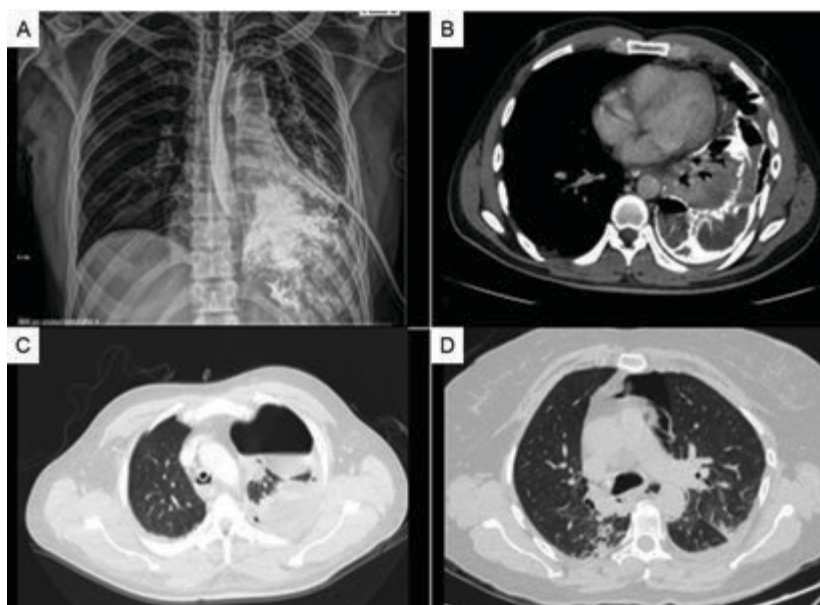


Figura 2 Hallazgos radiográficos en perforación esofágica. A) Radiografía de tórax posterior a la administración de medio de contraste hidrosoluble por vía oral, en la que se evidencia extravasación del contraste hacia el mediastino, hallazgo sugestivo de perforación esofágica. B) Tomografía computarizada de tórax simple que muestra signos de mediastinitis anterior, asociados a atelectasia parcial del pulmón izquierdo. C) Tomografía computarizada de tórax con contraste intravenoso, en la que se identifica neumotórax izquierdo con colapso pulmonar parcial adyacente. D) Tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar que demuestra múltiples burbujas de aire disecando el espacio mediastinal anterior, hallazgos compatibles con neumomediastino

Cuadro III Distribución por procedimiento quirúrgico realizado

Sitio de perforación	Cirugía realizada				Total n (%)
	Cierre primario	Cierre primario + yeyunostomía	Cierre primario + parche muscular + yeyunostomía	Esofagectomía + esofagostoma + yeyunostomía	
Cervical	1 (5%)	4 (20%)	3 (15%)	1 (5%)	9 (45%)
Torácico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	2 (10%)
Abdominal	3 (15%)	1 (5%)	0 (0%)	5 (25%)	9 (45%)
Total	4 (20%)	5 (25%)	3 (15%)	8 (40%)	20 (100%)

esquemas inicialmente de amplio espectro, los cuales fueron ajustados una vez obtenido el resultado del antibiograma.

Los días de ayuno oral fueron en promedio de 11.25 ± 8.0 días, con un rango de 1 a 28 días; en el 55% de los pacientes (11 casos) se requirió apoyo con nutrición parenteral total o parcial. La falla cardiovascular con choque que requirió apoyo vasopresor se presentó en el 40% de los casos (8 pacientes); la falla renal, en el 35% (7 pacientes), y la falla respiratoria que requirió ventilación mecánica invasiva, en el 45 % de los pacientes (9 pacientes). El 45% (9 pacientes) presentó desequilibrio hidroelectrolítico. Ningún paciente presentó sangrado postoperatorio. Únicamente el 15% (3 pacientes) requirió transfusión de hemoderivados por síndrome anémico.

La mortalidad total fue del 20% (4 pacientes), de los cuales todos fueron sometidos a esofagectomía con esofagostoma y yeyunostomía; la causa común de muerte fue choque séptico refractario y falla multiorgánica. La estancia hospitalaria promedio fue de 21.9 ± 16.1 días, con un rango de 1 a 65 días.

En el seguimiento por consulta externa durante un año (cuadro IV), de los 16 pacientes que sobrevivieron, 3 presentaron adecuada evolución sin estomas (cierres primarios), 5 pacientes continuaron protocolo de retiro de yeyunostomía por consulta externa, 3 pacientes continúan con algún tipo de estoma, 2 pacientes fueron restituidos mediante transposición de colon y 2 pacientes perdieron seguimiento.

Cuadro IV Estatus actual de pacientes según sitio de perforación

Sitio de perforación	Estado clínico						
	Seguimiento (sin estoma inicial)	Esofagostoma / yeyunostomía	Restitución (retiro de yeyunostomía)	Restitución (Transposición de colon)	Defunción	Sin seguimiento	Total <i>n</i> (%)
Cervical	2 (10%)	1 (5%)	4 (20%)	1 (5%)	0 (0%)	1 (5%)	9 (45%)
Torácico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)	2 (10%)
Abdominal	1 (5%)	3 (15%)	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	1 (5%)	9 (45%)
Total	3 (15%)	4 (20%)	5 (25%)	2 (10%)	4 (20%)	2 (10%)	20 (100%)

Discusión

En esta serie de casos, con un periodo de observación de cinco años, se observó un predominio de perforación esofágica en pacientes hombres, hallazgo que concuerda con lo reportado en la literatura internacional, donde se describe una mayor incidencia, atribuida tanto a una mayor exposición a procedimientos invasivos como a la prevalencia de patología esofágica subyacente en este grupo poblacional.^{1,4,5}

El grupo etario más afectado correspondió a adultos, con menor frecuencia en adultos mayores y jóvenes. Este comportamiento epidemiológico ha sido descrito previamente y puede explicarse por la exposición acumulada a procedimientos quirúrgicos y endoscópicos, así como por la evolución progresiva de trastornos esofágicos benignos y malignos en la edad adulta, en contraste con la menor incidencia de estas patologías en pacientes jóvenes.^{1,13}

Respecto a la localización anatómica, las perforaciones se presentaron con mayor frecuencia en las porciones cervical y abdominal del esófago, con una distribución similar entre ambas, mientras que las perforaciones torácicas fueron menos comunes. Este patrón coincide con series previas, donde las perforaciones cervicales se asocian principalmente a procedimientos quirúrgicos y endoscópicos, y las abdominales, a cirugía antirreflujo y procedimientos sobre la unión gastroesofágica; mientras que las perforaciones torácicas suelen relacionarse con cuadros espontáneos o traumáticos de mayor gravedad.^{4,6}

En nuestra serie, la etiología iatrogénica fue la causa predominante de perforación esofágica, representando el 65 % de los casos, lo cual concuerda con reportes contemporáneos que señalan a la iatrogenia como la principal etiología, superando a las causas traumáticas y espontáneas.^{1,5,8} Destaca la proporción de perforaciones secundarias a funduplicatura y procedimientos endoscópicos, lo que refleja el incremento en el volumen y complejidad de las intervenciones sobre el esófago, particularmente en centros de referencia.

Diversos estudios han demostrado que las perforaciones esofágicas iatrogénicas advertidas, especialmente aquellas identificadas de forma intraoperatoria o temprana, presentan mejores desenlaces clínicos en comparación con las lesiones inadvertidas o diagnosticadas de manera tardía. En este contexto, la reparación primaria inmediata es factible y se asocia con una menor tasa de complicaciones infecciosas y una reducción significativa de la mortalidad, siempre que no exista contaminación mediastínica extensa ni sepsis establecida. Por el contrario, el retraso diagnóstico se ha relacionado con una mayor incidencia de mediastinitis, la necesidad de procedimientos quirúrgicos radicales y una mayor mortalidad.^{1,5}

No obstante, nuestros resultados difieren de lo descrito en la literatura, ya que en esta serie las perforaciones iatrogénicas se asociaron con mayor mortalidad, representando el 75% de las defunciones (3 casos), mientras que el 25% de los fallecidos (1 caso) correspondió a etiología traumática. De esta manera, la mortalidad fue mayor en las perforaciones iatrogénicas (23.1%) en comparación con las de etiología traumática (14.3%). Este hallazgo puede explicarse por factores propios del contexto asistencial, particularmente el retraso en la referencia a nuestro hospital, la limitada experiencia del cirujano tratante en el manejo especializado de este tipo de lesiones, así como la carencia de recursos técnicos, como dispositivos de cierre endoscópico o prótesis esofágicas. Esta situación ha sido descrita previamente en centros no especializados y se asocia con un incremento en las tasas de complicaciones y mortalidad.^{4,8} En estas circunstancias, el reconocimiento temprano de la lesión no fue suficiente para modificar el desenlace cuando se acompañó de un manejo inicial inadecuado o diferido, reforzando la necesidad de referencia temprana a centros con experiencia y recursos para el manejo integral de la perforación esofágica.⁹

La presentación clínica fue heterogénea, predominando el dolor localizado y el edema de tejidos blandos, hallazgos característicos de la perforación esofágica. Sin embargo, también se documentaron síntomas menos frecuentes,

como disnea y sialorrea, lo que subraya la dificultad diagnóstica de esta entidad y la importancia de mantener un alto índice de sospecha clínica, especialmente en pacientes con antecedentes de procedimientos recientes.^{4,14}

Los hallazgos de laboratorio, caracterizados principalmente por leucocitosis y alteraciones en los niveles de albúmina, hemoglobina y glucosa, reflejan la respuesta inflamatoria sistémica y el estado metabólico del paciente. Aunque estos parámetros carecen de especificidad diagnóstica, resultan útiles para la estratificación del riesgo, el seguimiento clínico y la identificación temprana de complicaciones sépticas.^{13,21}

En todos los pacientes se realizaron estudios de imagen confirmatorios, siendo el esofagograma tomográfico el método diagnóstico más utilizado. La fuga de medio de contraste fue el hallazgo radiológico más frecuente, seguida de complicaciones como neumotórax y neumomediastino, hallazgos fundamentales para definir la conducta terapéutica y ampliamente descritos en la literatura.^{6,7} En nuestra experiencia, el 100% de las defunciones se asoció con la presencia de mediastinitis —documentada por imagen— y choque séptico, reforzando su papel como predictores independientes de mal pronóstico.^{8,21}

El manejo quirúrgico fue individualizado y dependió de la localización, extensión de la perforación, tiempo de evolución y estado clínico del paciente, abarcando desde cierre primario hasta esofagectomía con esofagostoma y yeyunostomía. La esofagectomía, aunque asociada a una elevada morbilidad, continúa siendo una estrategia de rescate válida en pacientes con mediastinitis establecida, necrosis extensa o falla del manejo conservador, siendo por sí misma un procedimiento asociado a alta morbilidad, incluso en pacientes hemodinámicamente estables, como ha sido descrito en series quirúrgicas y estudios multicéntricos.^{1,8,24}

La mortalidad global del 20 % observada en esta serie se encuentra dentro del rango descrito en la literatura internacional (10–40%), particularmente en pacientes con diagnóstico tardío, mediastinitis y choque séptico.^{1,24}

A partir de los hallazgos de esta serie, se identificaron diversas áreas de oportunidad para mejorar los resultados clínicos en pacientes con perforación esofágica. En primer lugar, resulta fundamental optimizar los mecanismos de referencia temprana desde unidades de primer y segundo nivel hacia centros de alta especialidad, con el objetivo de reducir el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico definitivo, variable que en nuestra serie se asoció con mayor mortalidad.^{1,9}

Asimismo, se resalta la necesidad de estandarizar pro-

tolos institucionales para el manejo inicial de la perforación esofágica, particularmente en el contexto de lesiones iatrogénicas advertidas, que incluyan criterios claros para reparación primaria inmediata, manejo endoscópico especializado o referencia oportuna, de acuerdo con la disponibilidad de recursos y la experiencia del equipo tratante.^{4,8} De igual forma, el fortalecimiento de la capacitación del personal quirúrgico y endoscópico en el reconocimiento temprano y tratamiento de estas lesiones, así como la disponibilidad de material especializado —como dispositivos de cierre endoscópico y prótesis esofágicas—, podría contribuir a disminuir la progresión a mediastinitis y sepsis.^{8,15}

Un hallazgo relevante de esta serie es que el manejo de la perforación esofágica fue exclusivamente quirúrgico en el 100 % de los casos, sin la implementación de estrategias conservadoras, endoscópicas ni de radiología intervencionista.

Este enfoque contrasta con la tendencia actual descrita en la literatura, donde un manejo multidisciplinario permite seleccionar alternativas menos invasivas en pacientes cuidadosamente seleccionados, particularmente aquellos con diagnóstico temprano, perforaciones contenidas y ausencia de sepsis, con resultados comparables en términos de morbilidad.^{1,8,15} En este contexto, incluso las perforaciones iatrogénicas advertidas no siempre recibieron un manejo definitivo inmediato, lo que pudo contribuir a la progresión a mediastinitis y a la necesidad de procedimientos quirúrgicos más radicales.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de integrar un enfoque multidisciplinario que incluya cirugía, endoscopia terapéutica, radiología intervencionista y cuidados críticos, con el objetivo de optimizar la selección terapéutica y potencialmente mejorar los desenlaces clínicos.

Conclusiones

La perforación esofágica constituye una entidad poco frecuente, pero de evolución potencialmente catastrófica, cuyo pronóstico está estrechamente condicionado por la oportunidad diagnóstica, la prontitud del tratamiento definitivo y el contexto asistencial en el que se atiende. Los hallazgos de esta serie, que evidencian una elevada proporción de perforaciones asociadas a procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, deben interpretarse como un punto de partida para fortalecer la formación y capacitación de cirujanos y endoscopistas, así como para implementar protocolos institucionales que estandaricen el reconocimiento temprano y el manejo inicial de esta complicación.

La ausencia de estrategias conservadoras, endoscó-

picas y de radiología intervencionista en nuestra experiencia sugiere limitaciones estructurales y organizacionales, incluyendo la disponibilidad de recursos especializados, la experiencia del equipo tratante y la falta de protocolos estandarizados, situación previamente descrita en centros no especializados. En este contexto, resulta imperativo el desarrollo de registros institucionales y nacionales que permitan dimensionar su impacto clínico real en nuestro medio y orientar estrategias de prevención, referencia oportuna y optimización del tratamiento, particularmente ante el incremento progresivo de procedimientos invasivos sobre el esófago.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, así como a todo el personal médico, de enfermería, camilleiros, técnicos de laboratorio y radiología, y becarios, por su esfuerzo en el complejo manejo de estos pacientes.

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

Referencias

1. Axtell AL, Gaissert HA, Morse CR, et al. Management and outcomes of esophageal perforation. *Dis Esophagus*. 2022;35(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/dote/doab039>.
2. Biancari F, Saarnio J, Mennander A, et al. Outcome of patients with esophageal perforations: a multicenter study. *World J Surg* 2014;38(4): 902–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2312-2>.
3. Shahriarirad R, Karoobi M, Shekouhi R, et al. Esophageal perforation etiology, outcome, and the role of surgical management – an 18-year experience of surgical cases in a referral center. *BMC Surg*. 2023;23:177. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s12893-023-02080-w>.
4. Lampridis S, Mitsos S, Hayward M, et al. The insidious presentation and challenging management of esophageal perforation following diagnostic and therapeutic interventions. *J Thorac Dis*. 2020;12(5):2724–34. Disponible en: <http://doi.org/10.21037/jtd-19-4096>.
5. Sdralis EI, Petousis S, Rashid F, et al. Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal perforations: systematic review. *Dis Esophagus*. 2017;30(8):1–6. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/dote/dox013>.
6. Norton-Gregory AA, Kulkarni NM, O'Connor SD, et al. CT esophagography for evaluation of esophageal perforation. *Radiographics*. 2021;41(2):447–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2021200132>.
7. Wei CJ, Levenson RB, Lee KS. Diagnostic utility of CT and fluoroscopic esophagography for suspected esophageal perforation in the emergency department. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(3):631–8. doi: 10.2214/AJR.19.22166.
8. Khaitan PG, Famiglietti A, Watson TJ. The Etiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Perforation. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(12):2606–2615. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05454-2>.
9. Vermeulen BD, van der Leeden B, Ali JT, et al. Early diagnosis is associated with improved clinical outcomes in benign esophageal perforation: an individual patient data meta-analysis. *Surg Endosc*. 2021;35(7):3492–3505. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07806-y>.
10. DeVivo A, Sheng AY, Koyfman A, et al. High risk and low prevalence diseases: Esophageal perforation. *Am J Emerg Med*. 2022;53:29–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.017>.
11. Wong LY, Leipzig M, Liou DZ, et al. Surgical management of esophageal perforation: examining trends in a multi-institutional cohort. *J Gastrointest Surg*. 2023;27(9):1757–65. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11605-023-05700-1>.
12. Al Jubab A, Jafarli I, Al Tokhais T. Surgical versus non-surgical treatment for traumatic esophageal perforation in children: a systematic review. *J Curr Surg*. 2016;6(2):41–5. Disponible en: <https://doi.org/10.14740/jcs296w>.
13. Deng Y, Hou L, Qin D, et al. Current treatment and outcome of esophageal perforation: A single-center experience and a pooled analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(16). Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025600>.
14. Puerta-Vicente A, Priego-Jiménez P, Cornejo-López MA, et al. Management of esophageal perforation: 28-year experience in a major referral center. *Am Surg*. 2018;84(5):684–689. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/000313481808400520>.
15. Lee JH, Kedia P, Stavropoulos SN, et al. AGA clinical practice update on endoscopic management of perforations in gastrointestinal tract: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(11):2252–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.045>.
16. Gurwara S, Clayton S. Esophageal perforations: an endoscopic approach to management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21(11):57. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0730-5>.
17. Stathopoulos P, Zumblick M, Wächter S, et al. Endoscopic vacuum therapy (EVT) for acute esophageal perforation: Could it replace surgery? *Endoscopy International Open*. 2022;10(05):686–693. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/a-1781-0827>.
18. Mandarino FV, Fanti L, Barchi A, et al. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforations: is it risk effective for every size of defect? *Endoscopy*. 2023;55(10):971. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/a-2070-5524>.
19. Luttkhold J, Pattynama L M, Seewald S, et al. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforation: a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2023;55(09): 859–864. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/a-2042-6707>.
20. Liao F, Zhu Z, Pan X, et al. Safety and efficacy of nonoperative treatment in esophageal perforation caused by foreign bodies. *Clin Transl Gastroenterol*. 2022;13(1). Disponible en: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000451>.
21. Kim JD. Prognostic factors of esophageal perforation and rupture leading to mortality: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):291. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01680-y>.

22. Hernández Ortiz JR, Leonher Ruezga KL, Ramírez González LR, et al. Manejo de perforación esofágica en un centro de concentración. Doce años de experiencia. *Rev Latinoam Cir.* 2014;4(1).
23. García-Moreno V, Maiocchi K, Gómez-Quiles L, et al. Tratamiento de la perforación de esófago: revisión de nuestra experiencia en un hospital de tercer nivel en los últimos 19 años. *Rev Gastroenterol Mex.* 2022;87(4):405–410. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.02.009>.
24. Schweigert M, Santos Sousa H, Solymosi N, et al. Spotlight on esophageal perforation: A multinational study using the Pittsburgh esophageal perforation severity scoring system. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(4):1002–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.11.055>.
25. Veziant J, Boudis F, Lenne X, et al. Outcomes associated with esophageal perforation management: results from a French nationwide population-based cohort study. *Ann Surg.* 2023;278(5):709–716. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000006048>
26. Shaqran TM, Engineer R, Abdalla EM et al. The Management of Esophageal Perforation: A Systematic Review. *Cureus.* 2024;16(7). <https://doi.org/10.7759/cureus.63651>.

Espectro clínico, neuroimagen y respuesta terapéutica a síndromes neurológicos asociados a anti-GAD65

Clinical spectrum, neuroimaging and therapeutic response to neurological syndromes associated with anti-GAD65

Luis Felipe Hernández-Salomón^{1a}, Diana Mayela Sinaí Sánchez-Galván^{1b}, Penelope Galván-Heredia^{1c}, José Antonio Mejía-Chávez^{1d}, Salma Monserrat Solís-Luna^{1e}, Christian Emmanuelle Aguayo Jiménez^{1f}

Resumen

Los síndromes neurológicos asociados a anti-GAD65 incluyen encefalitis límbica, ataxia cerebelosa, epilepsia resistente a fármacos, el espectro del síndrome de la persona rígida y síndromes de superposición. Su fisiopatología se vincula con disfunción GABAérgica e hiperexcitabilidad neuronal. En Latinoamérica, la evidencia es limitada; en una revisión regional, los casos asociados a anticuerpos anti-GAD representaron el 2.37 % de las encefalitis autoinmunes confirmadas por anticuerpos, lo que sugiere subregistro y caracterización clínica incompleta. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, los hallazgos de neuroimagen y la respuesta terapéutica en una serie de casos anti-GAD65, así como realizar una revisión de la literatura.

Se trata de una serie retrospectiva de cuatro pacientes de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Torreón, Coahuila, México. Se analizaron variables clínicas, de imagen y tratamiento. El anticuerpo anti-GAD65 se determinó en suero mediante ELISA.

Se observaron fenotipos diversos con afectación de hipocampo, cerebelo y tronco encefálico. Se utilizaron inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides y rituximab, con respuesta variable.

La heterogeneidad del espectro anti-GAD65 dificulta el diagnóstico oportuno y el manejo, aún no estandarizado. Se requieren estudios regionales más amplios para mejorar la caracterización y optimizar las estrategias terapéuticas.

Abstract

Neurological syndromes associated with anti-GAD65 antibodies include limbic encephalitis, cerebellar ataxia, drug-resistant epilepsy, stiff-person syndrome spectrum, and overlap syndromes. Their pathophysiology is linked to GABAergic dysfunction and neuronal hyperexcitability. In Latin America, evidence is limited; in a regional review, cases associated with anti-GAD antibodies represented 2.37% of antibody-confirmed autoimmune encephalitis, suggesting underreporting and incomplete clinical characterization. The objective of this study is to describe the clinical characteristics, neuroimaging findings, and therapeutic response in a series of anti-GAD65 cases, as well as to conduct a literature review.

This is a retrospective series of four patients from the High Specialty Medical Unit No. 71, Torreón, Coahuila, Mexico. Clinical, imaging, and treatment variables were analyzed. Anti-GAD65 antibodies were determined in serum using ELISA.

Diverse phenotypes were observed, with involvement of the hippocampus, cerebellum, and brainstem. Intravenous immunoglobulin, corticosteroids, and rituximab were used, with variable response.

The heterogeneity of the anti-GAD65 spectrum hinders timely diagnosis and management, which is still not standardized. Larger regional studies are needed to improve characterization and optimize therapeutic strategies.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Servicio de Neurología. Torreón, Coahuila, México

ORCID: 0009-0000-6746-5927^a, 0009-0008-6916-4202^b, 0009-0001-7270-3851^c, 0009-0000-1678-2666^d, 0009-0008-5241-1414^e, 0009-0000-4750-1628^f

Palabras clave

Ataxia Cerebelosa
Encefalitis Límbica
Síndrome de la Persona Rígida
Síndromes Paraneoplásicos
Anticuerpo Anti-GAD65

Keywords

Cerebellar Ataxia
Limbic Encephalitis
Stiff-Person Syndrome
Paraneoplastic Syndromes
Anti-GAD65 Antibody

Fecha de recibido: 20/05/2026

Fecha de aceptado: 25/02/2026

Comunicación con:

Luis Felipe Hernández Salomón
✉ lufe.her.sal@gmail.com
☎ 866 1368 187

Cómo citar este artículo: Hernández-Salomón LF, Sánchez-Galván DMS, Galván-Heredia P *et al.* Espectro clínico, neuroimagen y respuesta terapéutica a síndromes neurológicos asociados a anti-GAD65. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6817. doi: 10.5281/zenodo.19076356

Introducción

Las enfermedades neurológicas autoinmunes han cobrado relevancia en los últimos años gracias al descubrimiento de múltiples autoanticuerpos contra estructuras del sistema nervioso central. Entre ellos, los anticuerpos anti-GAD65 se asocian a una amplia variedad de síndromes, incluyendo encefalitis límbica, ataxia cerebelosa, epilepsia resistente y síndrome de la persona rígida.¹ La enzima GAD participa en la síntesis de GABA, principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central; la presencia de anticuerpos anti-GAD reduce su producción, generando hiperexcitabilidad neuronal y favoreciendo la aparición de crisis epilépticas.² Otras manifestaciones neurológicas menos frecuentes, como el síndrome opsoclono-mioclono, el temblor palatino, la mielitis y la neuropatía autonómica, también pueden estar presentes.³

La incidencia de encefalitis autoinmune en los Estados Unidos aumentó de 0.4 a 1.2 casos por 100,000 personas-año entre 1995 y 2015.⁴ En América Latina, las encefalitis autoinmunes se asocian con mayor frecuencia a anticuerpos anti-NMDAR (93.14%), mientras que las relacionadas con anti-GAD65 representan una proporción menor (2.37%).⁵ Estos datos apoyan la pertinencia de describir fenotipos y respuesta terapéutica en nuestra región, donde es probable que exista subdiagnóstico y variabilidad en el acceso a pruebas inmunológicas.

Aunque los anticuerpos anti-GAD65 se conocen desde hace décadas, existen lagunas importantes sobre la frecuencia real de los distintos fenotipos, sus hallazgos de neuroimagen y, sobre todo, la respuesta al tratamiento inmunomodulador, particularmente en Latinoamérica y en México, donde la evidencia disponible se limita a reportes aislados.

La identificación temprana es relevante porque se trata de entidades potencialmente tratables; sin embargo, el diagnóstico suele retrasarse debido a su heterogeneidad clínica y a la falta de estandarización terapéutica.

Objetivo

Describir las características clínicas, los hallazgos de neuroimagen y la respuesta terapéutica en una serie de casos atendidos en nuestro centro, además de revisar los aspectos diagnósticos y terapéuticos reportados en la literatura.

Material y métodos

Diseño y tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos, complementado con una revisión estructurada de la literatura sobre síndromes neurológicos asociados a anticuerpos anti-GAD65. El estudio se desarrolló en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Torreón, Coahuila, durante el periodo comprendido entre enero de 2023 y diciembre de 2024.

Selección de casos

Se incluyeron pacientes consecutivos atendidos en hospitalización con un síndrome neurológico compatible con el espectro asociado a anti-GAD65 y anticuerpos anti-GAD65 positivos en suero por ELISA, con títulos elevados según el criterio descrito más adelante. Los casos se identificaron mediante revisión de la base de datos del servicio y del expediente clínico. Se excluyeron expedientes sin información clínica mínima para reconstruir cronología, tratamiento y seguimiento, así como aquellos con una etiología alternativa plenamente explicativa sin evidencia de autoinmunidad.

Variables y fuentes de datos

Se recolectaron variables como edad, sexo y comorbilidades autoinmunes relevantes; fenotipo neurológico, forma de inicio y curso clínico; hallazgos en resonancia magnética (RM), electroencefalograma (EEG) y líquido cefalorraquídeo (LCR), cuando estuvieron disponibles; tratamiento inmunomodulador y sintomático, así como evolución clínica durante el seguimiento.

Para la revisión bibliográfica se planteó una pregunta tipo PICO enfocada en pacientes con trastornos neurológicos asociados a anti-GAD65, describiendo fenotipos, estrategias terapéuticas y desenlaces. Se realizó búsqueda en *PubMed*, *Wiley Online Library* y/o *Embase* con términos relacionados con "GAD65" y "neurological syndromes" (incluyendo "stiff-person", "autoimmune encephalitis/limbic encephalitis", "autoimmune epilepsy" y "cerebellar ataxia"); se incluyeron artículos en inglés o español.

Determinación de anti-GAD65

Los anticuerpos anti-GAD65 se determinaron en suero mediante ELISA, reportándose en UI/mL. Para fines del estudio, se definió como "título elevado con relevancia neu-

rológica" un punto de corte basado en literatura internacional (> 2000 UI/mL),⁵ con el objetivo de diferenciar títulos bajos observados en diabetes mellitus tipo 1 de títulos altos asociados a fenotipos neurológicos; todos los casos incluidos cumplieron dicho criterio.

Resultados

Caso 1

Se presenta un paciente hombre de 22 años, previamente sano, con inicio súbito de alteraciones conductuales (paranoia, agresividad, hipersexualidad y sensación de persecución), seguidas de crisis tónicas generalizadas. En la exploración destacó desorientación y alteraciones de memoria y funciones ejecutivas. El EEG mostró actividad lenta difusa de bajo voltaje (figura 1), y la resonancia magnética

cerebral reveló hiperintensidad en corteza insular, temporal izquierda y formación hipocampal bilateral (figura 2).

Al cumplir criterios de Graus para encefalitis autoinmune, se inició tratamiento con metilprednisolona, inmunoglobulina intravenosa y fármacos anticrisis. Posteriormente, se confirmó la presencia de anticuerpos anti-GAD65, estableciéndose el diagnóstico de encefalitis límbica autoinmune e iniciándose azatioprina como terapia inmunomoduladora.

Una semana después del alta, el paciente reingresó por síndrome anémico severo, por lo que fue valorado por el servicio de hematología, diagnosticándose leucemia mielocítica aguda M3. Ante la cercanía temporal entre ambos diagnósticos, se consideró la posibilidad de una asociación paraneoplásica o coexistencia temporal; se amplió el abordaje etiológico y se mantuvo seguimiento multidisciplinario. Tras iniciar tratamiento con tretinoína, presentó mejoría clínica significativa y recuperación funcional completa (Rankin 0).

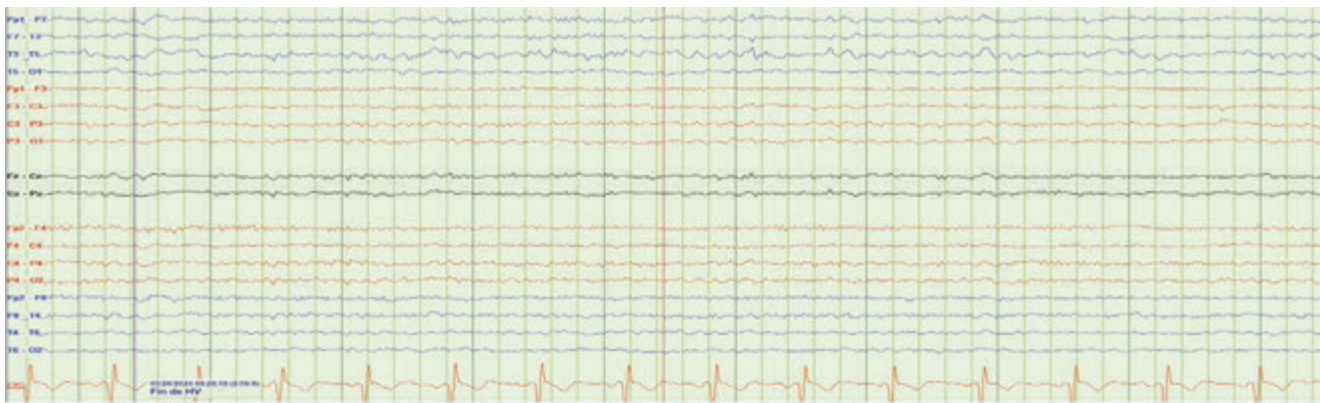


Figura 1 EEG en montaje doble banana. Ritmo de fondo theta/delta de distribución generalizada y bajo voltaje

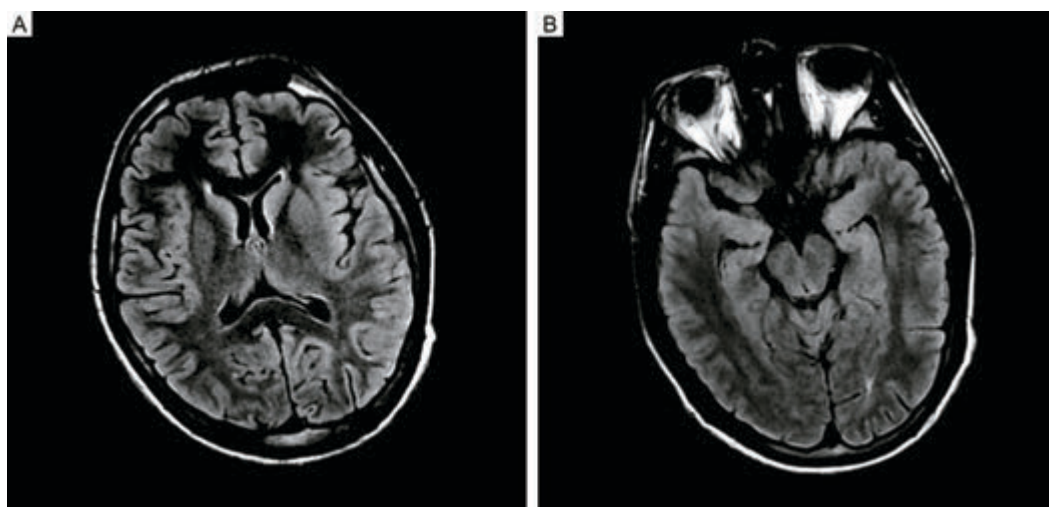


Figura 2A y B. A) RM axial en ponderación FLAIR. Se observa hiperintensidad en corteza insular y temporal izquierda. B) RM axial en ponderación FLAIR. Se observan regiones hipocámpales hiperintensas

Caso 2

Paciente mujer de 46 años, sin antecedentes médicos conocidos. Inició su cuadro clínico de forma progresiva, presentando inicialmente vértigo y parestesias en la cara derecha, seguidas de parestesias en el brazo derecho. Posteriormente, desarrolló ataxia de la marcha y diplopía. Fue referida a nuestro centro con diagnóstico de rombencefalitis.

A la exploración física se encontró oftalmoparesia secundaria a paresia del VI nervio craneal izquierdo, nistagmo de características centrales, habla escandida y ataxia de miembros superiores e inferiores. Se realizó resonancia magnética, en la cual se observaron núcleos dentados hipointensos en secuencia FLAIR, así como disminución de la señal en secuencia SWAN (figura 3). Además, se realizó electronistagmografía, la cual reportó patología en la vía vestibulocerebelosa bilateral.

El análisis de LCR y las muestras séricas no evidenciaron un proceso inflamatorio. Sin embargo, los títulos séricos de anticuerpos anti-GAD65 fueron positivos. Se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) a una dosis ponderal de 2 g/kg, tras lo cual fue egresada con tratamiento inmunomodulador con prednisona y azatioprina por vía oral, sin evidencia de mejoría clínica.

Ante la falta de respuesta al tratamiento inicial, se decidió iniciar terapia con rituximab, logrando estabilidad de los síntomas. Actualmente, la paciente mantiene una puntuación de 2 en la escala de Rankin, lo que limita sus actividades laborales, aunque conserva independencia funcional.

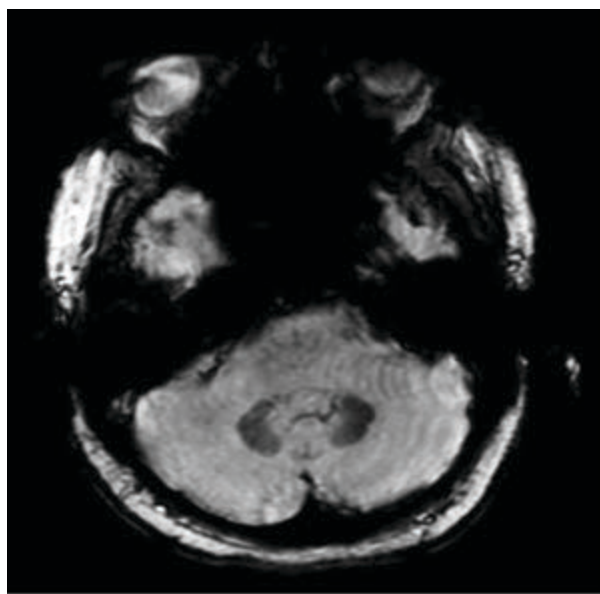


Figura 3 Se observan núcleos dentados del cerebelo con disminución de señal

Caso 3

Paciente hombre de 26 años, previamente sano, que inició con debilidad subaguda en extremidades, inicialmente tratado como síndrome de Guillain-Barré con inmunoglobulina intravenosa (IgIV). Meses después presentó mioclonías, rigidez progresiva, diaforesis, taquicardia y encefalopatía, con pérdida del control de esfínteres, lo que motivó nueva hospitalización y un segundo ciclo de IgIV, con mejoría parcial.

En la reevaluación destacó hipertonía, debilidad en miembros inferiores, hiperreflexia generalizada, nistagmo central y vejiga neurógena. La resonancia magnética mostró mielopatía a nivel T3 y lesiones desmielinizantes en sustancia blanca profunda. Los estudios inmunológicos y de LCR fueron negativos, salvo anticuerpos anti-GAD65 en títulos elevados, concluyéndose un diagnóstico probable de encefalomielitis progresiva con rigidez y mioclonías (PERM), dentro del espectro del síndrome de la persona rígida.

El paciente respondió favorablemente a benzodiazepinas y se inició inmunoterapia con rituximab, suspendida por reacción alérgica leve. Posteriormente, continuó con terapia periódica con IgIV, mostrando buena tolerancia y evolución clínica favorable, manteniendo independencia funcional (Rankin 1).

Caso 4

Paciente mujer de 10 años, previamente sana, con inicio subagudo de alteraciones sensitivas hemisensoriales, diplopía por paresia del VI par craneal izquierdo, mareo y lateralización de la marcha. La resonancia magnética mostró una lesión hiperintensa en T2/FLAIR en el pedúnculo cerebeloso superior con extensión al tegmento pontino, sin captación de contraste ni restricción a la difusión.

Ocho meses después presentó un segundo episodio, caracterizado por ptosis y endotropía izquierdas secundarias a paresia del III par craneal, diplopía y vértigo, antecedido por infección respiratoria. La nueva RM evidenció lesión hiperintensa en el mesencéfalo basal con predominio en el pedúnculo izquierdo (figura 4). En ambos brotes recibió metilprednisolona intravenosa con remisión completa de los síntomas.

El LCR fue normal y los estudios de autoinmunidad resultaron negativos, salvo anticuerpos anti-GAD65 en títulos elevados, confirmando la sospecha de etiología autoinmune. Se inició manejo inmunomodulador con rituximab, bien tolerado, con evolución favorable y recuperación funcional completa (Rankin 0).

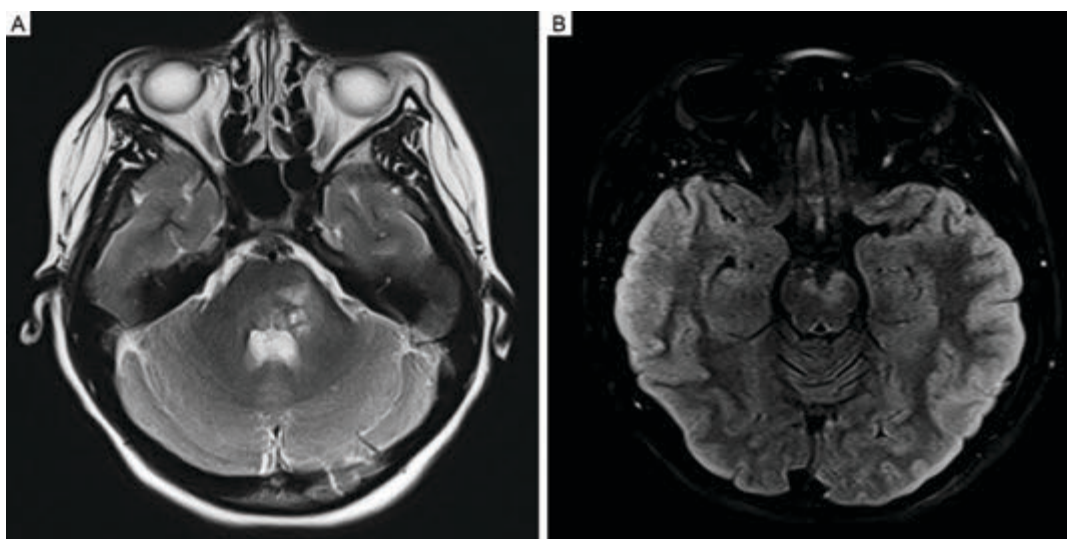


Figura 4 A y B. A) Demuestra aumento de intensidad en pedunculo cerebelosos superior izquierdo con extension a puente. B) Imagen hiperintensa que involucra ambos pedunculos mesencefalicos con mayor afectación del lado izquierdo

Discusión

Los síndromes neurológicos asociados a anticuerpos anti-GAD65 presentan un espectro clínico heterogéneo. Los fenotipos más frecuentes incluyen encefalitis límbica (EL) (31.6%), epilepsia (21.1%), ataxia cerebelosa (AC) (21.1%), espectro del síndrome de la persona rígida (SPR) (15.8%) y síndromes de superposición en menor proporción. Otras manifestaciones menos comunes incluyen diplopía, disfunción cognitiva y parkinsonismo. La edad de inicio varía según el fenotipo.⁶

La presentación clínica fue distinta en nuestros cuatro casos. El primero presentó un fenotipo de EL asociado con crisis epilépticas y respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor. Además, destacó la aparición subsecuente de leucemia mieloide aguda como posible síndrome paraneoplásico, una asociación no descrita previamente en la literatura. El segundo caso presentó una variante de afectación cerebelosa caracterizada por ataxia, oftalmoparesia y

nistagmo de origen central, con afección de núcleos dentados en los estudios de neuroimagen, lo que refuerza el valor diagnóstico de la resonancia magnética en estos pacientes. El tercer caso correspondió a un fenotipo de encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonías (PERM), una variante poco frecuente del SPR. Finalmente, el cuarto caso correspondió a una paciente pediátrica con encefalitis de curso recurrente, con recaídas temporoespaciales documentadas por resonancia magnética.

Encefalitis autoinmune

En las últimas dos décadas, las encefalitis autoinmunes (EA) han cobrado relevancia gracias al desarrollo de técnicas serológicas y moleculares que permiten identificar con mayor precisión los autoanticuerpos implicados. Su epidemiología varía según la región: en Estados Unidos, la incidencia aumentó de 0.4 a 1.2 casos por 100,000 personas-año entre 1995 y 2015.⁷ En América Latina, predomi-

Cuadro I Resumen de casos publicados de síndromes neurológicos asociados a anticuerpos anti-GAD65

Referencia	País	Sexo y edad	Características clínicas
Sharma <i>et al.</i> , 2012	Estados Unidos	Mujer, 22 años	Encefalitis límbica con convulsiones y síntomas psiquiátricos; RM con hiperintensidades temporales bilaterales; mejoría con IgIV y metilprednisolona
Gomez <i>et al.</i> , 2019	Estados Unidos	Mujer, 22 años	Ataxia cerebelosa aguda tras influenza A; RM con edema cerebeloso y posteriormente atrofia; respuesta parcial a IgIV; esteroides empleados
Ren <i>et al.</i> , 2021	China	Tres mujeres, 4, 6 y 16 años	Serie de tres casos de encefalitis (límbica/extralímbica); RM/EEG anormales; respuesta transitoria a inmunoterapia; peor evolución cuando hubo compromiso límbico
Qin <i>et al.</i> , 2025	China	Mujer, 44 años	PERM pos-timectomía en paciente con miastenia gravis; anticuerpos anti-GAD65 y anti-GlyR en suero y LCR; mejoría sostenida con esteroides, IgIV y tacrolimus

nan las EA asociadas a anticuerpos anti-NMDAR (93.14%), mientras que las relacionadas con anti-GAD65 representan solo el 2.37%, con discreto predominio femenino.⁴

El diagnóstico de EA asociada a anti-GAD65 es complejo debido a su variabilidad clínica. Las manifestaciones más frecuentes incluyen crisis epilépticas (97%), deterioro cognitivo (66%), síntomas psiquiátricos (28%), fiebre (14%) y cefalea (7%), además de manifestaciones menos frecuentes como mutismo, alteraciones autonómicas y alucinaciones visuales.⁸ La neuroimagen desempeña un papel fundamental, ya que pueden observarse hiperintensidades en secuencias T2/FLAIR en hipocampo y lóbulo temporal, las cuales pueden progresar a atrofia; asimismo, los estudios PET/TC pueden mostrar hipometabolismo temporal y, en algunos casos, alteraciones frontoparietales.⁹

Ataxia cerebelosa autoinmune

La ataxia cerebelosa autoinmune (ACA) constituye una causa significativa y potencialmente tratable de síndrome cerebeloso esporádico, aunque los estudios con grandes cohortes son limitados. Los subtipos más reportados incluyen degeneración cerebelosa paraneoplásica (30.7%), ataxia autoinmune primaria (37.8%), ACA asociada a encefalitis autoinmune (12.6%), ACA relacionada con anticuerpos anti-GAD (8.7%), síndrome de Miller Fisher (7.1%) y síndrome de opsoclono-mioclono (3.1%), con positividad serológica en el 67.7% de los casos.¹⁰

En la ACA asociada a anti-GAD65 se describen síntomas prodrómicos frecuentes como vértigo (81.8%) y diplopía (27.3%), con una latencia media de tres meses antes del inicio de la enfermedad; dichos síntomas suelen ser paroxísticos y transitorios, ocasionalmente acompañados de náuseas y vómitos. Una vez establecido el proceso autoinmune, el cuadro se vuelve crónico en el 54.4% de los pacientes. El LCR es normal en más del 64% de los casos y la resonancia magnética suele no mostrar alteraciones en más del 80%, siendo la atrofia cerebelosa el hallazgo más frecuente cuando existe alguna anomalía.¹¹

Espectro del síndrome de la persona rígida

Los trastornos del espectro del síndrome de la persona rígida (SPR) constituyen un grupo de enfermedades neuroinmunes poco frecuentes caracterizadas por rigidez muscular, principalmente en piernas y músculos paraespinales, así como por espasmos musculares episódicos y dolorosos, que pueden desencadenarse por estrés. Además, los pacientes pueden desarrollar fobias relacionadas con

tareas específicas, como caminar en lugares concurridos, cruzar calles o realizar actividades laborales.¹²

Actualmente se reconocen varias entidades dentro del espectro del SPR. En la práctica clínica, el fenotipo clásico es el más frecuente y representa aproximadamente el 70% de los casos, mientras que la variante SPR-plus se presenta en entre el 12 y 30% de los pacientes.¹³ Algunos autores incluyen al PERM dentro del espectro de SPR-plus. Hasta el 95% de los casos no presentan asociación paraneoplásica; sin embargo, se ha descrito relación con ciertos tipos de cáncer, como cáncer de mama, carcinoma de células pequeñas, linfoma y timoma.¹⁴

Síndromes de superposición

Los síndromes de superposición son hallazgos frecuentes durante el seguimiento clínico, y con el tiempo los pacientes pueden desarrollar combinaciones de SPR, ACA o EA. Se ha reportado su presencia en el 10%-20% de los casos de SPR, en el 14%-36% de los pacientes con ACA y en el 10%-25% de aquellos con EA y epilepsia. En casos menos frecuentes pueden observarse manifestaciones neurológicas atípicas, con afección de estructuras que habitualmente no se asocian con procesos autoinmunes, como el tronco encefálico y los núcleos basales. Esto puede dar lugar a trastornos oculomotores y síntomas extrapiramidales, ampliando el espectro clínico de la enfermedad.¹⁵

Asociaciones autoinmunes y paraneoplásicas

La presencia de anticuerpos anti-GAD se ha relacionado frecuentemente con otras enfermedades autoinmunes, siendo más común su asociación con diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis, anemia perniciosa, enfermedad celíaca y vitiligo. Estos antecedentes son más prevalentes en pacientes con AC y EL, con una incidencia del 50%-70%. Por otro lado, la asociación paraneoplásica es menos frecuente, con una incidencia del 4%-6% en el SPR, principalmente relacionada con tumores sólidos como timomas y cáncer de mama. En el caso de AC y EL, la incidencia paraneoplásica es algo mayor (9%-26%), destacando el cáncer de pulmón de células no pequeñas y los tumores neuroendocrinos pancreáticos como los más comunes.³

Tratamiento y pronóstico

Actualmente no existe un consenso terapéutico para los síndromes neurológicos asociados a anticuerpos anti-GAD65, y las decisiones suelen depender de la experiencia

clínica. En la encefalitis autoinmune, el tratamiento de primera línea incluye inmunoglobulina intravenosa (IgIV), corticosteroides intravenosos o plasmaféresis, solos o en combinación.¹⁶ Los pacientes con crisis epilépticas suelen presentar respuesta parcial, mientras que aquellos sin epilepsia muestran mejores desenlaces, incluso en fases avanzadas.¹⁷ En casos refractarios se emplean rituximab o ciclofosfamida, aunque la persistencia de crisis epilépticas (80%) y deterioro cognitivo (69%) continúa siendo frecuente.¹⁸

En la ACA se recomienda el inicio temprano de inmunoterapia con el objetivo de frenar la progresión de la enfermedad. Las opciones terapéuticas incluyen corticosteroides, IgIV, azatioprina, micofenolato, plasmaféresis y rituximab, tanto como terapia de inducción como de mantenimiento, sin evidencia concluyente sobre superioridad entre ellas.¹⁹

En el espectro del SPR, el tratamiento se basa en dos pilares: la terapia GABAérgica y la inmunoterapia. Las benzodiacepinas constituyen la primera línea de tratamiento, con posibilidad de añadir levetiracetam o pregabalina; el baclofeno se considera una alternativa de segunda línea debido a su perfil de seguridad.²⁰ En casos refractarios se ha utilizado baclofeno intratecal, IgIV o plasmaféresis, con mejores resultados clínicos descritos para los dos últimos. El propofol puede emplearse como terapia puente en cuadros graves y refractarios, aunque su uso se limita al corto plazo.²¹

Perspectivas futuras

A partir de nuestros casos y de la literatura revisada, consideramos prioritario desarrollar registros multicéntricos que integren la cuantificación estandarizada de títulos anti-GAD65 en suero y LCR, así como su correlación con el fenotipo clínico, la actividad en neuroimagen y el pronóstico. Asimismo, resulta relevante establecer algoritmos de

cribado oncológico y autoinmune adaptados al riesgo según el fenotipo clínico, incluyendo neoplasias hematológicas cuando exista sospecha clínica. Finalmente, son necesarios estudios comparativos sobre estrategias terapéuticas—IgIV, corticosteroides, plasmaféresis, rituximab y terapias de mantenimiento—utilizando desenlaces funcionales homogéneos, especialmente en población pediátrica y en fenotipos con afección de tronco encefálico o PERM.

Conclusiones

Los síndromes neurológicos asociados a anticuerpos anti-GAD65 representan un espectro clínico heterogéneo, con manifestaciones que incluyen encefalitis límbica, ataxia cerebelosa, espectro del síndrome de la persona rígida y síndromes de superposición. La presencia de estos anticuerpos se asocia con disfunción en la neurotransmisión GABAérgica, lo que contribuye a la hiperexcitabilidad neuronal y a la variabilidad de las manifestaciones clínicas observadas.

El tratamiento continúa sin estar completamente estandarizado y varía según el fenotipo clínico. La inmunoterapia desempeña un papel central, con opciones que incluyen corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis y rituximab. En la ataxia cerebelosa y en el síndrome de la persona rígida, la terapia GABAérgica también resulta fundamental para el control sintomático. A pesar del tratamiento, muchos pacientes presentan una evolución clínica variable, lo que resalta la necesidad de estrategias diagnósticas tempranas y estudios multicéntricos que permitan optimizar el abordaje terapéutico y el pronóstico funcional.

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. Muñoz-Lopetegi A, de Bruijn M, Boukhrissi S, et al. Neurologic syndromes related to anti-GAD65: Clinical and serologic response to treatment. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(3):e701. doi: 10.1212/NXI.0000000000000696
2. Zhu F, Shan W, Lv R, et al. Clinical characteristics of GAD65-associated autoimmune encephalitis. *Acta Neurol Scand*. 2020;142(3):281-93. doi:10.1111/ane.13281
3. Dade M, Berzero G, Izquierdo C, et al. Neurological syndromes associated with anti-GAD antibodies. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3574. doi:10.3390/ijms21103701
4. McKeon A, Tracy JA. GAD65 neurological autoimmunity. *Muscle Nerve*. 2017 Jul;56(1):15-27. doi: 10.1002/mus.25565
5. Vasconcelos GA, Barreira RM, Antoniello K, et al. Autoimmune encephalitis in Latin America: A critical review. *Front Neurol*. 2020;11:606350. doi: 10.3389/fneur.2020.606350
6. Moura J, Sambayeta F, Sousa AP, et al. Characterization of anti-GAD65-associated neurological syndromes: Clinical features and antibody titers. *NeuroSci*. 2024;5(2):201-8. doi:10.3390/neurosci5020015
7. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol*. 2018;83(1):166-77. doi: 10.1002/ana.25131
8. Ding JB, Dongas J, Hu K, et al. Autoimmune limbic encephalitis: A review of clinicoradiological features and the challenges of diagnosis. *Cureus*. 2021;13(8):e17529. doi: 10.7759/cureus.17529
9. Hartung TJ, Bartels F, Kuchling J, et al. MRI findings in autoimmune encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2024;180(9):895-907. doi: 10.1016/j.neurol.2024.08.006
10. Liu M, Ren H, Zhu Y, et al. Autoimmune cerebellar ataxia: Etiol-

- ogy and clinical characteristics of a case series from China. *Cerebellum*. 2023;22(3):379-85. doi: 10.1007/s12311-022-01412-5
11. Muniz-Castrillo S, Vogrig A, Joubert B, et al. Transient neurological symptoms preceding cerebellar ataxia with glutamic acid decarboxylase antibodies. *Cerebellum*. 2020;19(5):715-21. doi: 10.1007/s12311-020-01159-x
 12. Dalakas MC. Stiff-person syndrome and related disorders: Diagnosis, mechanisms and therapies. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(10):587-601. doi: 10.1038/s41582-024-01012-3
 13. Vlad B, Wang Y, Newsome SD, et al. Stiff person spectrum disorders: An update and outlook on clinical, pathophysiological and treatment perspectives. *Biomedicines*. 2023;11(9):2379. doi: 10.3390/biomedicines11092500
 14. Newsome SD, Johnson T. Stiff person syndrome spectrum disorders: More than meets the eye. *J Neuroimmunol*. 2022; 369:577915. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577915
 15. Dimova P, Minkin K. Multisystem autoimmune and overlapping GAD65-antibody-associated neurological disorders with beneficial effect of epilepsy surgery and rituximab treatment: Case report. *Front Neurol*. 2021;12:756668. doi: 10.3389/fneur.2021.756668
 16. Vegda M, Mehndiratta M. GAD65-associated limbic encephalitis: Early diagnosis and course of disease treated with IV methylprednisolone. *Ann Indian Acad Neurol*. 2023;26(5):785-7. doi:10.4103/aian.aian_644_23
 17. Chengyu L, Weixiong S, Chao C, et al. Clinical features and immunotherapy outcomes of anti-glutamic acid decarboxylase 65 antibody-associated neurological disorders. *J Neuroimmunol*. 2020;345:577289. doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577289
 18. Joubert B, Belbezier A, Haesebaert J, et al. Long-term outcomes in temporal lobe epilepsy with glutamate decarboxylase antibodies. *J Neurol*. 2020;267(7):2083-9. doi: 10.1007/s00415-020-09807-2
 19. Mitoma H, Manto M, Hadjivassiliou M. et. al. Immune-mediated cerebellar ataxias: Clinical diagnosis and treatment based on immunological and physiological mechanisms. *J Mov Disord*. 2021;14(1):10-28. doi: 10.14802/jmd.20040
 20. Dalakas MC. Stiff-person syndrome and GAD antibody-spectrum disorders: GABAergic neuronal excitability, immunopathogenesis and update on antibody therapies. *Neurotherapeutics*. 2022;19(3):832-47. doi: 10.1007/s13311-022-01188-w
 21. Ortiz JF, Ghani MR, Morillo Cox A, et al. Stiff-person syndrome: A treatment update and new directions. *Cureus*. 2020; 12(12):e11995. doi: 10.7759/cureus.11995



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