



160 años ¹⁸⁶⁴⁻²⁰²⁴
Academia Nacional de Medicina de México

Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

MEDICINA CONTEMPORÁNEA

En este número:

- Estudio cromosómico de 303 pérdidas gestacionales en México
- Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en México



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C. / NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE OF MEXICO

MESA DIRECTIVA 2022-2023 / BOARD OF DIRECTORS 2022-2023

DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci

Presidente, Academia Nacional de Medicina

EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Departamento de Salud Pública y Sociología Médica, Enseñanza de la Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México,
Ciudad de México, México

COEDITORES / COEDITORS

Dr. Patricia Clark

Departamento de Medicina,
Unidad de Epidemiología Clínica,
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez",
Ciudad de México, México

Dr. Raúl Carrillo Esper

Departamento de Medicina,
Medicina Crítica,
Instituto Nacional de Rehabilitación
"Luis Guillermo Ibarra Ibarra".
Ciudad de México, México

**Dr. Eduardo Esteban
Montalvo Javé**

Departamento de Cirugía,
Cirugía General,
Facultad de Medicina, UNAM,
Ciudad de México, México

EDITOR DE NÚMEROS ESPECIALES / SPECIAL ISSUE EDITOR

Dr. Juan Miguel Abdo Francis

Departamento de Medicina, Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México, México

EMÉRITOS / EMERITUS EDITOR

Dr. Luis Benítez Bribiesca†

Dr. Silvestre Frenk†

ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

Alma Rosa Morales Villalobos

Academia Nacional
de Medicina de México, A.C.,
Ciudad de México, México



CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD (EXPRESIDENTES ANM)

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela

Departamento de Medicina, Secretario de Salud, Ciudad de México, México

Dra. Teresita Corona Vázquez

División de Posgrado, Universidad Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. Juan Ramón de la Fuente Ramírez

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Representante Permanente de México ante la Organización de las Naciones Unidas, Nueva York, Estados Unidos

Dr. Enrique Graue Wiechers

Departamento de Cirugía, Rectoría, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. José Halabe Cherem

Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz

Departamento de Medicina, Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Dr. Armando Mansilla Olivares

Departamento de Medicina Interna, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Departamento de Salud Pública y Sociología Médica, Instituto Internacional de Futuros de la Salud, Ciudad de México, México

Dr. Manuel H.

Ruiz de Chávez Guerrero

Departamento de Salud Pública y Sociología Médica, Academia Nacional de Medicina de México, A.C., Ciudad de México, México

Dr. Julio Sotelo Morales

Departamento de Medicina, Neurología Experimental, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

Dr. Misael Uribe Esquivel

Departamento de Medicina, Gastroenterología, Médica Sur, Ciudad de México, México

Dr. Pelayo Vilar Puig

Departamento de Cirugía, Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. Enrique Wolpert Barraza

Departamento de Medicina, Gastroenterología, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Sara Gloria Aguilar Navarro

Medicina, Geriatria, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Carlos Alberto Aguilar Salinas

Medicina, Endocrinología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Jaime Berumen Campos

Biología Médica, Genética, Hospital General "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México

Judith Guadalupe

Domínguez Cherit

Medicina, Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Carolina Escobar Briones

Biología Médica, Anatomía, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México, México

Kathrine Jauregui Renaud

Biología Médica, Fisiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Héctor Manuel Prado Calleros

Cirugía, Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México

Carlos Martínez Murillo

Medicina, Hematología, Hospital General de México, Ciudad de México, México

Ricardo Plancarte Sánchez

Cirugía, Anestesiología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

María Adela Poitevin Chacón

Medicina, Oncología, UNAM, Ciudad de México, México

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

José Damián Carrillo Ruiz

Cirugía, Cirugía Neurológica,
Hospital General
“Dr. Manuel Gea González”,
Ciudad de México, México

César Decanini Terán

Cirugía, Cirugía General, Hospital
ABC, Ciudad de México, México

Juan Garza Ramos

Salud Pública y Sociología Médica,
Medicina Veterinaria, Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición “Salvador Zubirán”,
Ciudad de México, México

Miguel Ángel González Block

Salud Pública y Sociología
Médica, Universidad Anáhuac,
Edo. Méx., México

Antonio González Chávez

Medicina, Medicina Interna,
Hospital General de México
“Eduardo Liceaga”,
Ciudad de México, México

Marco Antonio Martínez Ríos

Medicina, Cardiología, Instituto
Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”,
Ciudad de México, México

Juan Manuel Mejía Aranguré

Salud Pública y Sociología
Médica, Epidemiología, Instituto
Nacional de Medicina Genómica,
Ciudad de México, México

Laura María Moreno Altamirano

Salud Pública y
Sociología Médica,
Facultad de Medicina, UNAM,
Ciudad de México, México

José Humberto Nicolini Sánchez

Medicina, Psiquiatría,
Instituto Nacional
de Medicina Genómica,
Ciudad de México, México

José Rogelio Pérez Padilla

Medicina, Neumología,
Instituto Nacional de
Enfermedades Respiratorias
“Ismael Cosío Villegas”,
Ciudad de México, México

Gilberto Vargas Alarcón

Biología Médica, Inmunología,
Instituto Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”,
Ciudad de México, México

Marco Antonio Velasco Velázquez

Biología Médica, Farmacología,
Facultad de Medicina, UNAM,
Ciudad de México, México

María Asunción Alvarez del Río

Salud Pública y Sociología
Médica, Bioética, UNAM,
Facultad de Medicina,
Ciudad de México, México

Alicia Hamui Sutton

Salud Pública y Sociología
Médica, Enseñanza
de la Medicina, Facultad de
Medicina, UNAM,
Ciudad de México, México

Martha Eugenia Rodríguez Pérez

Salud Pública y Sociología
Médica, Historia y Filosofía
de la Medicina, UNAM,
Ciudad de México, México

Patricia Amalia Volkow Hernández

Medicina, Infectología, Instituto
Nacional de Cancerología,
Ciudad de México, México

Cecilia Ridaura Sanz

Biología Médica, Anatomía
Patológica, Instituto Nacional
de Pediatría,
Ciudad de México, México

Ana Cristina Arteaga Gómez

Cirugía, Ginecología y Obstetricia,
Instituto Nacional
de Perinatología (InPer),
Ciudad de México, México

Rodolfo Rivas Ruiz

Medicina, Pediatría,
Instituto Mexicano del Seguro
Social (IMSS),
Ciudad de México, México

Coordinación Permanente Ciudad de México: Ana Gutiérrez

Cuidado de la Edición: Gabriela Ramírez Parra

Asistente Editorial: Alma Rosa Morales Villalobos

Traducción al inglés: Víctor Torrecillas Torres

Página web Academia Nacional de Medicina: Miguel Ángel Vásquez Luna, Germán Herrera Plata

Gaceta Médica de México, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C., es uno de los medios de difusión científica de la corporación. Todo el material científico publicado en Gaceta queda protegido por derechos de autor y son propiedad de Gaceta.

Gaceta Médica de México no es responsable de la información y opiniones de los autores.

Toda correspondencia deberá ser dirigida al Editor, Dr. Alejandro Treviño Becerra a la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque "B", Avenida Cuauhtémoc No. 330, C.P. 06725, Ciudad de México, México, o al correo electrónico: editor.gmm@anmm.org.mx

Certificado de Licitud de Título No. 864; Certificado de Licitud de Contenido No. 509, expedidos por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas. Tel. 55782044 Ext. 114-115

Correo electrónico de la Asistente Editorial: asistente.gmm@anmm.org.mx

Publicación bimestral de acceso libre elaborada por la Oficina Editorial de Gaceta Médica de México, www.gacetamedicademexico.com.

Gaceta Médica de México, official journal of the Academia Nacional de Medicina de México, A.C. is one of the organs of scientific diffusion of the corporation. All the scientific material published is protected by copyright and property of the ANMM.

Gaceta Médica de México does not hold itself responsibility for any statements made by its contributors.

Mail should be sent to the Editor, Dr. Alejandro Treviño Becerra, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque "B", Avenida Cuauhtémoc No. 330, C.P. 06725, Mexico City, México, or at: editor.gmm@anmm.org.mx

Mexican Authorization with Certification Number 864 in Legality Contents Number 509, Issued by the Evaluating Commission of Publications and Illustrated Journals in Mexico.

Editorial assistant: asistente.gmm@anmm.org.mx

Bimonthly publication open access edited by the editorial office of Gaceta Médica de México, www.gacetamedicademexico.com.

**2023 Journal Impact Factor,
Journal Citation Reports (Clarivate Analytics, 2023)**



0.8

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.gacetamedicademexico.permanyer.com>



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México

Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com

ISSN: 0016-3813

Ref.: 10107AMEX241

La Gaceta Médica de México es *open access* con licencia *Creative Commons*. Las opiniones, resultados y conclusiones son las de los autores. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer.
Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ISSN otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR),
Secretaría de Cultura, Gobierno de México.



ARTÍCULOS ORIGINALES

Drosophila en el estudio de las interacciones proteicas de hTBP en el desarrollo y modelaje de SCA17 <i>Rubén J. Montalvo-Méndez, Marcela Cárdenas-Tueme y Diana Reséndez-Pérez</i>	1
Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en México <i>Anna Fomina, Antonio Villa-Romero, Guadalupe S. García de la Torre, Laura Leticia Tirado y Rosa M. Wong-Chew</i>	10
Asociación de la fragilidad con el uso de servicios de salud en adultos mayores. Un análisis secundario del Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México <i>Mario U. Pérez-Zepeda</i>	19
Termografía infrarroja en la detección de la función endotelial normal <i>Susana Isabel Morales-Montalvo, Ma. del Pilar Cruz-Domínguez, Ma. de los Ángeles Martínez-Godínez, Erick Calderón-Aranda, Michel Augusto Martínez-Bencomo, Gabriela Martínez-Díaz, Alejandro Cruz-Segura y Ángel Millar-García</i>	26
Asociación entre conducta suicida y síntomas de otros problemas de salud mental en adolescentes mexicanos <i>Abigail Casas-Muñoz, Ángel E. Velasco-Rojano, Aarón Rodríguez-Caballero, Arturo Loredo-Abdalá, Eva Prado-Solé y Martín G. Álvarez</i>	36
Incidencia de infección de vías urinarias con catéter de nefrostomía percutánea posterior a la implementación de un programa estandarizado de cuidados <i>Patricia Volkow, Héctor García-Aranda, Angelita A. Vázquez-Gutiérrez, Víctor Lárraga-Mancilla, Andrea Dávila, Consuelo Velázquez, Jorge Guerrero-Ixtláhuac y Patricia Cornejo-Juárez</i>	43
Influencia del antecedente de intervención coronaria percutánea sobre los desenlaces angiográficos y clínicos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST <i>Alejandro Sierra-González de Cossío, Diego Araiza-Garaygordobil, Nitza A. Nájera-Rojas, Alma P. Alonso-Bringas, Mariana Robles-Ledesma, José Luis Briseño-de la Cruz, Rodrigo Gopar-Nieto, Héctor González-Pacheco, Daniel Sierra-Lara-Martínez y Alexandra Arias-Mendoza</i>	49
Diagnóstico del estado nutricional, dislipidemia y factores de riesgo asociados en escolares indígenas yaquis <i>Norma A. Dórame-López, Leticia E. Bobadilla-Tapia, Alejandra Tapia-Villaseñor, Ana C. Gallegos-Aguilar, Araceli Serna-Gutiérrez, Heliodoro Alemán-Mateo y Julián Esparza-Romero</i>	57
Utilidad de la puntuación qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer <i>Georgina Olvera-Alanis, Silvio A. Namendys-Silva, Bertha M. Córdova-Sánchez, José A. Mejía-Mejía y Francisco J. García-Guillén</i>	67
Determinación de los parámetros idóneos de la distracción osteogénica de la mandíbula. Estudio experimental <i>Antonio Fuente-Del Campo y Daniel Reyes-Cureño</i>	73
Estudio cromosómico de 303 pérdidas gestacionales en México <i>Luz M. Garduño-Zarazúa, Dora G. Mayén, Ricardo Meléndez-Hernández, Antonio J. Paz-Martínez, Eva Ramírez-Arroyo, David Sosa, Mónica Aguinaga, Javier Pérez-Durán, Osiris Ríos, Jaime López-Valdez, Leda Torres y Sara Frías</i>	81
Contexto cultural e impacto del autocuidado en la calidad de vida de los estudiantes de medicina. Enfoque de métodos mixtos <i>Iván J. Canales-Gómez y Blanca M. Torres-Mendoza</i>	92
Tendencias de mortalidad y hospitalización por aneurismas y disecciones de aorta en México <i>Luis O. Bobadilla-Rosado, Javier E. Anaya-Ayala, Eros Santos-Chávez, Luis Barragán-Galindo, Kenia Rivas-Redonda, Xandra Gómez-Serafín, Hugo Laparra-Escareno, Nina Méndez-Domínguez y Carlos A. Hinojosa</i>	102
COMUNICACIONES BREVES	
Publicar datos personales sensibles en las redes sociales: oportunidades de mejora <i>Aldo Barajas-Ochoa y César Ramos-Remus</i>	110
La oxigenación extracorpórea con membrana. Experiencia en el tratamiento de la falla primaria del corazón trasplantado <i>Guillermo Careaga-Reyna, Hugo Jesús Zetina-Tun y Luis M. Álvarez-Sánchez</i>	113
CARTAS AL EDITOR	
Respuesta a carta sobre el artículo "Tiempo de ciclado y carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Sonora, México" <i>Denica Cruz-Loustaunau, Gerardo Álvarez-Hernández, Ma. del Carmen Candia-Plata y Marcia Leyva-Gastelum</i>	116
Niveles séricos de anticuerpos anti-Ro52/TRM21 en las variantes genéticas de SARS-CoV-2 en COVID prolongado. Más allá de la aplicación en las enfermedades autoinmunes <i>Jesús Elizarrarás-Rivas, Sergio A. Ramírez-García, Luis A. Hernández-Osorio, Renato Salas-Alfaro y Jesús D. Elizarrarás-Cruz</i>	118
Carta acerca del artículo "Genes relacionados con microftalmia y anoftalmia hereditarias" <i>Maleny E. Roque-Camacho</i>	120



ORIGINAL ARTICLES

- Drosophila in the study of hTBP protein interactions in the development and modeling of SCA17** 1
Rubén J. Montalvo-Méndez, Marcela Cárdenas-Tueme, and Diana Reséndez-Pérez
- Risk factors associated with COVID-19 mortality in Mexico** 10
Anna Fomina, Antonio Villa-Romero, Guadalupe S. García de la Torre, Laura Leticia Tirado, and Rosa M. Wong-Chew
- Association of frailty with the use of health services in older adults: a secondary analysis of the Mexican Health and Aging Study** 19
Mario U. Pérez-Zepeda
- Infrared thermography for normal endothelial function screening** 26
Susana Isabel Morales-Montalvo, Ma. del Pilar Cruz-Domínguez, Ma. de los Ángeles Martínez-Godínez, Erick Calderón-Aranda, Michel Augusto Martínez-Bencomo, Gabriela Martínez-Díaz, Alejandro Cruz-Segura, and Ángel Millar-García
- Association between suicidal behavior and symptoms of other mental health problems in Mexican adolescents** 36
Abigail Casas-Muñoz, Ángel E. Velasco-Rojano, Aarón Rodríguez-Caballero, Arturo Loredó-Abdalá, Eva Prado-Solé, and Martín G. Álvarez
- Incidence of urinary tract infections in patients with permanent percutaneous nephrostomy after implementation of a standardized care program** 43
Patricia Volkow, Héctor García-Aranda, Angelita A. Vázquez-Gutiérrez, Víctor Lárraga-Mancilla, Andrea Dávila, Consuelo Velázquez, Jorge Guerrero-Ixtláhuac, and Patricia Comejo-Juárez
- Impact of previous percutaneous coronary intervention on angiographic and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction** 49
Alejandro Sierra-González de Cossio, Diego Araiza-Garaygordobil, Nitza A. Nájera-Rojas, Alma P. Alonso-Bringas, Mariana Robles-Ledesma, José Luis Briseño-de la Cruz, Rodrigo Gopar-Nieto, Héctor González-Pacheco, Daniel Sierra-Lara-Martínez, and Alexandra Arias-Mendoza
- Diagnosis of nutritional status, dyslipidemia and associated risk factors in indigenous Yaqui schoolchildren** 57
Norma A. Dórame-López, Leticia E. Bobadilla-Tapia, Alejandra Tapia-Villaseñor, Ana C. Gallegos-Aguilar, Araceli Serna-Gutiérrez, Heliodoro Alemán-Mateo, and Julián Esparza-Romero
- Usefulness of the qSOFA score for predicting hospital mortality in cancer patients** 67
Georgina Olvera-Alanis, Silvio A. Ñamendys-Silva, Bertha M. Córdova-Sánchez, José A. Mejía-Mejía, and Francisco J. García-Guillén
- Determination of mandibular distraction osteogenesis most suitable parameters. An experimental study** 73
Antonio Fuente-Del Campo and Daniel Reyes-Cureño
- Chromosome analysis of 303 pregnancy losses in Mexico** 81
Luz M. Garduño-Zarazúa, Dora G. Mayén, Ricardo Meléndez-Hernández, Antonio J. Paz-Martínez, Eva Ramírez-Arroyo, David Sosa, Mónica Aguinaga, Javier Pérez-Durán, Osiris Ríos, Jaime López-Valdez, Leda Torres, and Sara Frías
- Cultural context and self-care impact on medical students' quality of life. A mixed-methods approach** 92
Iván J. Canales-Gómez and Blanca M. Torres-Mendoza
- Mortality and hospitalization trends for aortic aneurysms and dissections in Mexico** 102
Luis O. Bobadilla-Rosado, Javier E. Anaya-Ayala, Eros Santos-Chávez, Luis Barragán-Galindo, Kenia Rivas-Redonda, Xandra Gómez-Serafín, Hugo Laparra-Escareno, Nina Méndez-Domínguez, and Carlos A. Hinojosa
- BRIEF COMMUNICATION**
- Posting sensitive personal data in social media: opportunities for improvement** 110
Aldo Barajas-Ochoa and César Ramos-Remus
- Extracorporeal membrane oxygenation. Experience in the treatment of transplanted heart primary failure** 113
Guillermo Careaga-Reyna, Hugo Jesús Zetina-Tun, and Luis M. Álvarez-Sánchez
- LETTER TO THE EDITOR**
- Reply to the letter about the article "Cycle threshold and viral load in SARS-CoV-2-infected patients in Sonora, Mexico"** 116
Denica Cruz-Loustaunau, Gerardo Álvarez-Hernández, Ma. del Carmen Candia-Plata, and Marcia Leyva-Gastelum
- Serum levels of anti-Ro52/TRIM21 antibodies in SARS-CoV-2 genetic variants in long COVID. Beyond their application in autoimmune diseases** 118
Jesús Elizarrarás-Rivas, Sergio A. Ramírez-García, Luis A. Hernández-Osorio, Renato Salas-Alfaro, and Jesús D. Elizarrarás-Cruz
- Letter about the article "Genes related to hereditary microphthalmia and anophthalmia"** 120
Maleny E. Roque-Camacho

Drosophila en el estudio de las interacciones proteicas de hTBP en el desarrollo y modelaje de SCA17

Rubén J. Montalvo-Méndez, Marcela Cárdenas-Tueme y Diana Reséndez-Pérez*

Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México

Resumen

Antecedentes: Las interacciones proteicas participan en una gran cantidad de mecanismos moleculares que rigen los procesos celulares. La proteína de unión a la caja TATA humana (hTBP) interacciona con Antennapedia (Antp) a través de su extremo N-terminal, específicamente a través de sus homopéptidos de glutaminas. Esta región PolyQ sirve como sitio de unión a factores de transcripción en condiciones normales, pero cuando se expande genera la ataxia espinal cerebelosa 17 (SCA17), cuyos agregados proteicos en el cerebro impiden su funcionamiento correcto. **Objetivo:** Determinar si la región rica en glutaminas de hTBP interviene en su interacción con homeoproteínas y el papel que tiene en la formación de agregados proteicos en SCA17. **Material y métodos:** Se caracterizó la interacción de hTBP con otras homeoproteínas usando BiFC y se modeló SCA17 en *Drosophila melanogaster* dirigiendo hTBPQ80 al cerebro de las moscas usando UAS/GAL4. **Resultados:** Existió interacción de hTBP con homeoproteínas a través de su región rica en glutaminas. Los agregados proteicos de hTBP con las glutaminas expandidas afectaron la capacidad locomotriz de las moscas. **Conclusiones:** El estudio de las interacciones de hTBP abre la posibilidad para la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas en patologías neurodegenerativas como SCA17.

PALABRAS CLAVE: Homeoproteínas. hTBP. Interacciones proteicas. SCA17.

Drosophila in the study of hTBP protein interactions in the development and modeling of SCA17

Abstract

Background: Protein interactions participate in many molecular mechanisms involved in cellular processes. The human TATA box binding protein (hTBP) interacts with Antennapedia (Antp) through its N-terminal region, specifically via its glutamine homopeptides. This PolyQ region acts as a binding site for other transcription factors under normal conditions, but when it expands, it generates spinocerebellar ataxia 17 (SCA17), whose protein aggregates in the brain prevent its correct functioning. **Objective:** To determine whether the hTBP glutamine-rich region is involved in its interaction with homeoproteins and the role it plays in the formation of protein aggregates in SCA17. **Material and methods:** We characterized hTBP interaction with other homeoproteins using BiFC, and modeled SCA17 in *Drosophila melanogaster* by targeting hTBPQ80 to the fly brain using UAS/GAL4. **Results:** There was hTBP interaction with homeoproteins through its glutamine-rich region, and hTBP protein aggregates with expanded glutamines were found to affect the locomotor capacity of flies. **Conclusions:** The study of hTBP interactions opens the possibility for the search for new therapeutic strategies in neurodegenerative pathologies such as SCA17.

KEYWORDS: Homeoproteins. hTBP. Protein interactions. SCA17.

*Correspondencia:

Diana Reséndez-Pérez

E-mail: diana.resendezpr@uanl.edu.mx

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-06-2023

Fecha de aceptación: 05-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000214

Gac Med Mex. 2024;160:1-9

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Antecedentes

Estudiar las interacciones proteicas en las células es importante ya que participan en diversos mecanismos moleculares en condiciones normales. La función de las proteínas se afecta cuando cambia la estructura de estas, lo que ocasiona distintas enfermedades neurodegenerativas como ataxias, enfermedades de Alzheimer o Parkinson e, incluso, el desarrollo de neoplasias.¹⁻³

La proteína de unión a la caja TATA humana (TBP) forma un complejo multiproteico que determina el sitio de unión de las ARN polimerasas al reconocer el promotor basal. En su estructura, el extremo C-terminal altamente conservado de TBP constituye el sitio de unión al ADN formado por 180 aminoácidos, con una similitud de 100 % con el ratón y 88 % con la mosca de la fruta. El extremo N-terminal varía en su longitud y secuencia y se caracteriza por tener una región rica en glutaminas en el humano (29-42Q), el ratón (13Q) y la mosca de la fruta (6Q y 8Q).⁴⁻⁶ Se ha sugerido que esta región funciona como un puerto de interacción en el complejo de preiniciación para interactuar con otras proteínas reguladoras de la transcripción.^{7,8}

Las homeoproteínas son factores de transcripción que interactúan con otros factores transcripcionales para aumentar su especificidad de unión al ADN o para regular la expresión de genes que determinan el desarrollo corporal en los organismos. Recientemente, en nuestro laboratorio se demostró que hTBP establece interacción proteína-proteína con Antennapedia (Antp) a través de su extremo N-terminal, específicamente a través de sus homopéptidos de glutaminas, interacción que modula la actividad transcripcional de Antp.⁹ Debido a la alta conservación evolutiva de las homeoproteínas, surge la pregunta de si hTBP interacciona a través de su región rica en glutaminas (PolyQ). En condiciones normales, esta región tiene una alta importancia funcional, ya que se ha reportado su interacción con otras proteínas reguladoras de la transcripción.¹⁰⁻¹⁶ El estudio de las interacciones proteicas de hTBP a través de su región rica en glutaminas es altamente relevante, ya que el incremento del número de glutaminas puede alterar la función de esta proteína y ocasionar una enfermedad neurodegenerativa llamada ataxia espinocerebelosa 17 (SCA17), caracterizada por síntomas como ataxia, demencia, movimientos coreicos y distonia, epilepsia, señales piramidales y extrapiramidales, discapacidad cognitiva e, incluso, trastornos psiquiátricos.¹⁷

En nuestro laboratorio utilizamos el modelo de la mosca de la fruta para estudiar las interacciones de Antp con TBP en el control genético del desarrollo, por lo que en este trabajo determinamos la interacción entre la TBP humana (hTBP) con las homeoproteínas Sex combs reduced (Scr), Ultrabithorax (Ubx) y Abdominal B (AbdB), mediada por la región rica en glutaminas. Realizamos el modelaje de SCA17 en la mosca de la fruta ocasionado por una expansión de 80 glutaminas en hTBP.

Materiales y métodos

Construcción de los plásmidos recombinantes

Para analizar las interacciones proteicas se realizó la construcción de los plásmidos codificantes a las homeoproteínas y hTBP. La construcción de pCS2VC155-Ubx, pCS2VC155-UbxHD y pCS2VC155-AbdBHD se realizó mediante subclonación a partir de los vectores pCS2VNm9-Ubx, pCS2VNm9-UbxHD, pCS2VNm9-AbdBHD, utilizando las enzimas de restricción *AgeI* y *XbaI* (Thermo Scientific, Estados Unidos). Estos vectores, junto con los ya construidos pCAG-mCherry, pCS2VNm9-hTBP, pCS2VNm9-hTBPΔQ40, pCS2VC155-Antp, pCS2VC155-AbdB, pCS2VC155-Scr, pCS2VC155-AntpHD, pCS2VC155-AbdBHD y pCS2VC155-ScrHD, se propagaron en bacterias *Escherichia coli* TOP10 calcio competentes y se realizó la extracción de ADN plasmídico mediante la técnica de lisis alcalina.¹⁸

Análisis de las interacciones proteicas mediante BiFC

Las interacciones proteicas de hTBP con las homeoproteínas se analizaron mediante técnica de complementación bimolecular fluorescente (BiFC) en células de epitelio renal humano HEK293.¹⁹ Las células se cultivaron en medio DMEM pH 7.3 (Sigma, Saint Louis, Missouri, Estados Unidos) suplementado con 10 % de suero fetal bovino (SFB) y 1 % de penicilina-estreptomina en una atmósfera de 95 % de humedad y 5 % de CO₂ a 37 °C. Las células HEK293 se sembraron durante 72 horas antes de realizar la transfección en placas de cultivo de seis pozos (Corning Life Sciences, Lowell, Massachusetts, Estados Unidos) a una densidad de 1.6 × 10⁵ células/pozo.

Se realizaron co-transfecciones de los plásmidos pCS2VNm9-hTBP o pCS2VNm9-hTBP Δ Q40 en distintas combinaciones con pCS2VC155-Antp, pCS2VC155-Scr, pCS2VC155-Ubx, pCS2VC155-AbdB, o sus versiones que expresan solo el HD: pCS2VC155-UbxHD pCS2VC155-AntpHD, pCS2VC155-AbdBHD y pCS2VC155-ScrHD, junto con el plásmido pCAG-mCherry como control de eficiencia de transfección. La transfección se llevó a cabo agregando 2 μ g de cada plásmido (VN-, VC- y Cherry) por pozo y 1 μ L de polietilimina a 15 mM por cada μ g de ADN. Después de 48 horas de incubación, se observó la señal fluorescente en un microscopio de epifluorescencia Zeiss Axio Imager 2 (Carl Zeiss, Alemania) con un objetivo 20x. Se tomaron fotografías de tres campos en los canales de Venus (BiFC) y de Cherry (control) utilizando tiempos de exposición de 100 y 30 ms, respectivamente. Las imágenes de las células transfectadas con la reconstitución de Venus fluorescente se analizaron con el programa ImageJ. El porcentaje de interacción se obtuvo con el siguiente cálculo:

$$\text{Venus/Cherry} \times 100$$

Estos ensayos se realizaron tres veces por triplicado y se llevó a cabo un análisis de varianza de un factor (ANOVA), así como una comparación múltiple de medias de Tukey con ayuda del programa GraphPad Prism 5.0.

Mantenimiento y generación de cruas genéticas de *Drosophila melanogaster*

Para la generación de líneas de moscas que expresaran hTBP con la region PolyQ normal y expandida, se utilizaron los plásmidos pUASTattB-hTBP34Q y pUASTattB-hTBP80Q, respectivamente, donados amablemente por el doctor Jun-Ma.²⁰ La integridad de estos plásmidos se confirmó mediante secuenciación por parte de la compañía Macrogen (Estados Unidos); la microinyección para la generación de las moscas transgénicas se realizó en la compañía Best Gene Inc. (Chino Hills, California, Estados Unidos). Las líneas de *Drosophila melanogaster* utilizadas se mantuvieron a 20 °C en tubos con comida estándar (agar, harina de maíz, azúcar, levadura y propionato de sodio) suplementada con levadura activa seca. Para dirigir de forma tejido-específica la expresión de las proteínas de interés, se utilizó el sistema binario UAS-GAL4.²¹ Para ello se realizaron cruas genéticas de las moscas transgénicas con la línea productora ELAV-GAL4 que dirige la expresión de hTBP en células progenitoras neurales y gliales del cerebro de *Drosophila*.²²

Detección de hTBP mediante inmunofluorescencia en el cerebro de *Drosophila*

Los cerebros de las moscas adultas de cada grupo de edad (dos, 10, 20 y 50 días) que expresaban hTBP34Q o hTBP80Q se disecaron en paraformaldehído a 4 % diluido en PBS 1X con Tritón pH 7 a 0.1 %; posteriormente se fijaron en paraformaldehído a 4 % (peso/volumen) en PBS 1X a temperatura ambiente durante 60 minutos de acuerdo con Tito *et al.*²³ Los cerebros fijados se bloquearon durante tres horas en PBT 1X con 5 % de suero de caballo, 5 % de suero de cabra y 5 % de suero fetal bovino, después se añadió el anticuerpo primario anti-TATA binding protein (Abcam, ab818) (1:200) y se incubaron toda la noche a 4 °C. Al término de la incubación, los cerebros se lavaron cinco veces en PBT 1X, se les agregó el anticuerpo secundario anti-IgG de ratón acoplado a Alexa Fluor 488 (1:1000) y se incubaron toda la noche a 4 °C. Posteriormente, se retiró el sobrenadante y los cerebros se incubaron con DAPI 1:10000 en PBS 1X; finalmente, se montaron en Vectashield (Vector Laboratories).

Las micrografías de las inmunofluorescencias fueron obtenidas a través de microscopia confocal láser con un microscopio Olympus BX61W1 con un módulo FV1000. Se procesaron seis cerebros por grupo de edad para cada variante de hTBP expresada y se analizaron en tres experimentos independientes. Las imágenes obtenidas fueron analizadas en el programa ImageJ y los resultados se analizaron con ANOVA de dos vías seguido por correcciones de Bonferroni en el programa GraphPad Prism.

Prueba de escalada en *Drosophila*

Se utilizaron 20 moscas para cada versión de hTBP (hTBP34Q y hTBP80Q) y de cada grupo de edad (dos, 10, 20 y 50 días). Estas moscas se monitorearon durante 55 días y la prueba de escalada se realizó cada dos días. La prueba se llevó a cabo en tubos de vidrio conforme el método descrito por Barone y Bohmann.²⁴ Se tomó nota del total de moscas que pasaron los 3 cm en cinco segundos o menos y las diez repeticiones se promediaron para después comparar los grupos con análisis de ANOVA de dos vías seguido de correcciones de Bonferroni.

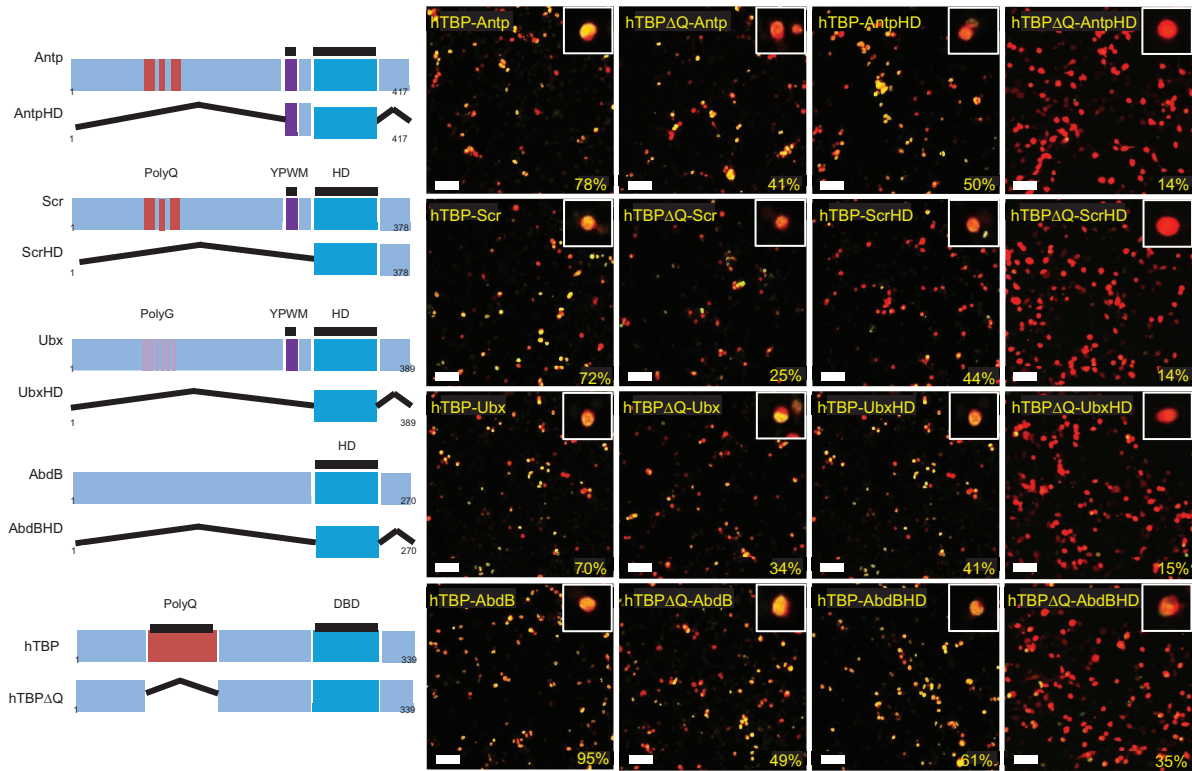


Figura 1. hTBP interacta con homeoproteínas a través de su región rica en glutaminas. Para el análisis de interacción mediante BiFC se realizó la coexpresión de las proteínas hTBP y las homeoproteínas Scr/Ubx/AbdB o sus versiones mutantes (diagrama izquierdo). La reconstitución de la fluorescencia verde de Venus en las células transfectadas de la imagen derecha es indicativa de las interacciones proteína-proteína. El recuadro superior derecho indica la interacción en una sola célula. La expresión de la proteína fluorescente Cherry se empleó como control interno de transfección y la interacción con Antp se utilizó como control positivo (78 %). En todos los casos se muestra el porcentaje de interacción en la esquina inferior derecha de la imagen. Barra de escala de 50 μm.

Resultados

Interacción de hTBP con Scr, Ubx y AbdB a través de las regiones PolyQ

El análisis de interacción realizado mediante BiFC en la línea celular HEK293 indica que hTBP interacta con las homeoproteínas Scr, Ubx, y AbdB mostrando la señal fluorescente de Venus en el núcleo de la célula, ya que al ser factores de transcripción se ubican en el núcleo celular. Scr y Ubx presentaron un porcentaje de interacción con hTBP de 72 y 70 %, respectivamente (Figura 1), de forma muy similar al porcentaje de la interacción entre hTBP-Antp que se utilizó como control positivo.⁹ Por otra parte, la interacción con AbdB presentó 95 % de interacción con hTBP, lo que indica una mayor afinidad en la interacción. También se evaluó la implicación de la región PolyQ de hTBP al probar el efecto de la delección de esta región de glutaminas en hTBPΔ40 para su interacción con las homeoproteínas. Los resultados

muestran una reducción significativa en el porcentaje de interacción de hasta 25 % para Scr, 34 % para Ubx y 49 % para AbdB. Estos resultados fueron similares al decremento obtenido con la delección de PolyQ en hTBP para su interacción con Antp, que disminuyó de 78 % a 41 %.

Debido a que la región N-terminal de algunas homeoproteínas contiene regiones PolyQ y otros dominios funcionales relacionados con la regulación de la transcripción, probamos la interacción de hTBP con mutantes que solo contienen la región C-terminal con el HD de la homeoproteína. Los resultados mostraron una disminución en el porcentaje de interacción: 44 % en Scr, 50 % en Ubx y 61 % en AbdB (Figura 1). Cuando se probó hTBPΔ40 con las versiones mutadas de las homeoproteínas, se presentó un porcentaje aún más bajo de interacción, de hasta 14 % en Scr, 15 % en Ubx y 35 % en AbdB, lo que evidenció el efecto combinado de la delección de las regiones PolyQ, tanto de hTBP como de las homeoproteínas en las interacciones.

Modelaje de SCA17 y formación de agregados en el cerebro

Para modelar SCA17, se dirigió la expresión de dos versiones de hTBP en células progenitoras neurales y células gliales embrionarias del cerebro de la mosca. La inmunodetección mostró que a los dos días de edad no se formaron agregados de hTBP en el cerebro de moscas que expresaron hTBP34Q (Figura 2A), mientras que las que expresaron hTBP80Q mostraron pequeños agregados (Figura 2B). De la misma forma, a los 10 días de edad, los cerebros con hTBP34Q expusieron una expresión homogénea sin agregados (Figura 2C), mientras que los cerebros con la expansión de glutaminas 80Q (hTBP80Q) mostraron agregados de forma focalizada en regiones cerebrales como el centro motor y antenal mecanosensorial, el neuropilo ventrolateral “wedge”, el neuropilo ventromedial “vest”, protocerebro ventrolateral anterior, ganglio gnatal adulto y comenzaron a aparecer en médula y lóbulo (Figura 2D’). A los 20 días, hTBP34Q presentó una distribución uniforme de fluorescencia ligera (Figura 2E’), mientras que hTBP80Q se encontró en agregados más grandes e intensos (Figura 2F’). A los 50 días, los cerebros que expresaron hTBP34Q presentaron pequeños agregados, principalmente en el ganglio gnatal adulto (Figura 2G’), mientras que los agregados en el cerebro de moscas que expresaron hTBP80Q no mostraron cambio en el tamaño ni en la intensidad comparados con los de moscas de 20 días de edad (Figura 2H’).

Efecto de la expresión de hTBP80Q en la habilidad de escalada de la mosca

El efecto de la expresión de hTBP34Q y hTBP80Q en la función locomotora de *Drosophila* no es evidente en los primeros 15 días de vida, pues todos los grupos experimentales se comportaron de forma normal. A partir de los días 16, 17 o 18 se presentó un declive en la habilidad de escalar en las moscas que expresaron hTBP80Q, en comparación con las moscas que expresaron hTBP34Q. Al día 37, solo 70 % de las moscas que expresaron hTBP80Q lograron pasar la línea de 3 cm en menos de cinco segundos en comparación con los otros grupos experimentales, en los cuales más de 95 % logró pasar la marca en el mismo lapso de tiempo. En el día 55, se observó un declive casi total en la habilidad de escalada de la línea que

expresaba hTBP80Q, donde menos de 10 % pudo superar la prueba, mientras que cerca de 40 % de las moscas que expresaron hTBP34Q y aproximadamente 70 % de las moscas de los grupos control aún lograban escalar (Figura 3). Estos resultados indican que las moscas presentan un impedimento locomotor tardío cuando expresan hTBP80Q, de manera similar a lo que ocurre en humanos con la patología neurodegenerativa SCA17.

Discusión

En este trabajo mostramos la interacción proteica entre hTBP y las homeoproteínas Scr, Ubx y AbdB, evidenciando la relevancia de la región PolyQ de TBP en estas interacciones. La interacción de TBP con otros factores está implicada en la regulación de la transcripción; se cree que la región rica en glutaminas podría funcionar como un puerto de acceso al PIC, influyendo en la regulación de la expresión génica.^{7,8,25,26} La ausencia del extremo N-terminal de las homeoproteínas en su interacción con hTBP mostró una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de interacción, lo que sugiere que las homeoproteínas poseen, además de la región PolyQ, otros motivos implicados en la interacción tales como PolyG, YPWM y SSYF.²⁷⁻³⁰ Esto es relevante debido a la conservación de la función transactivadora de los dominios amino-terminales de las homeoproteínas probadas en este trabajo en *Drosophila*, así como las proteínas Hox en humanos.^{9,31} Notoriamente, las deleciones de la región PolyQ de hTBP y el extremo N-terminal en las homeoproteínas analizadas mostraron una reducción aun mayor en el porcentaje de interacción. Estos resultados sugieren que los dominios conservados en la región N-terminal de las homeoproteínas interaccionan con la región PolyQ de hTBP, de forma similar a lo descrito previamente en Antp con sus homopéptidos Q9 y Q6.⁹

En el modelaje de SCA17 se tomó en cuenta que el extremo C-terminal de hTBP tiene 88 % de similitud con el de *Drosophila* y aunque el N-terminal no está tan conservado, ambos tienen una región rica en glutaminas que puede tener una función similar en ambas especies.⁵ En el presente trabajo, el modelaje de SCA17 con hTBP en *Drosophila* mostró que los cerebros de las moscas que expresaron hTBP80Q presentaron agregados desde el día 2, los cuales se incrementaron progresivamente hasta el día 50. Se ha reportado que la formación de agregados de proteínas con la PolyQ expandida también provoca muerte celular y reduce la expectativa de vida de la mosca.³²⁻³⁴

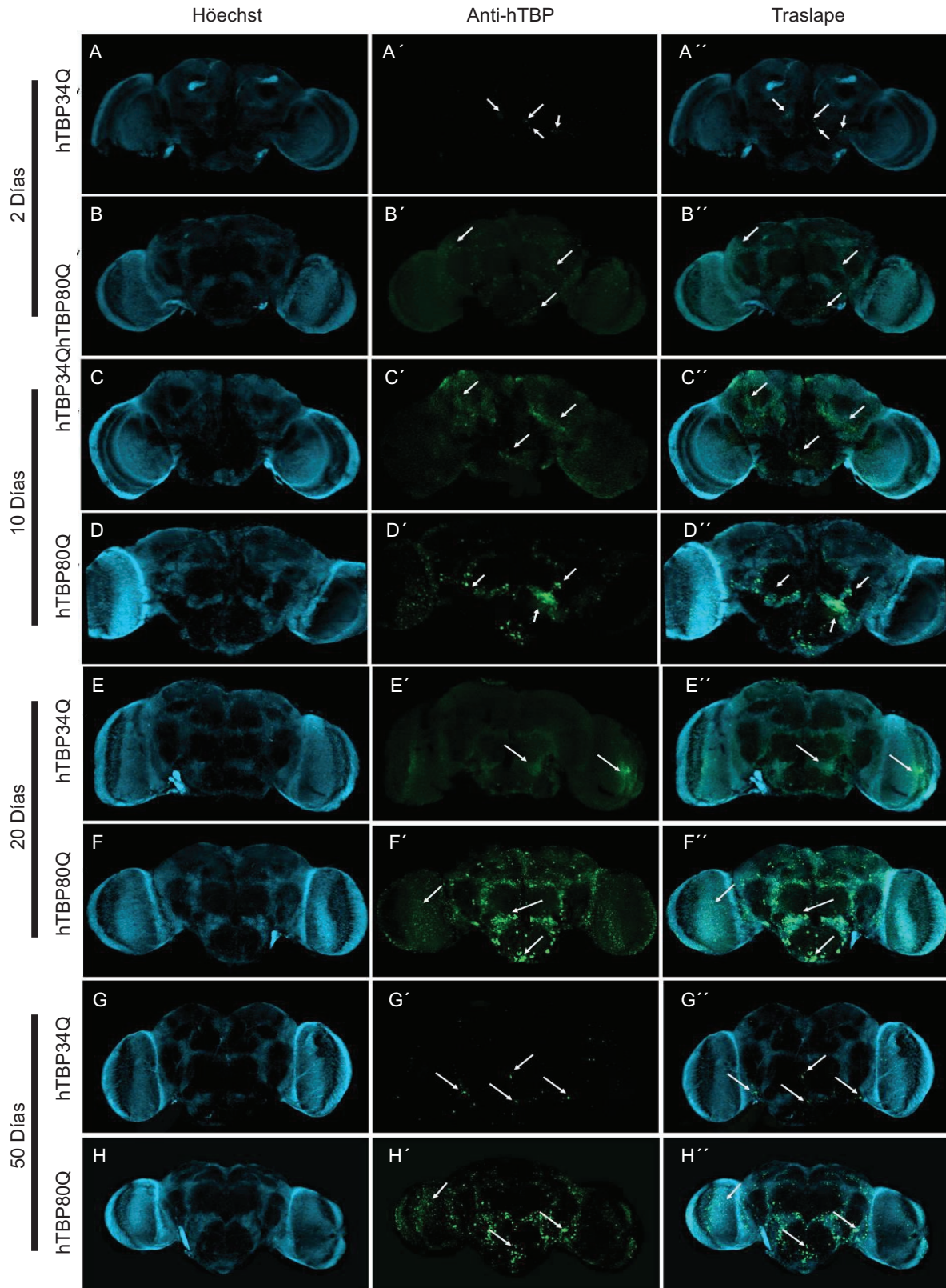


Figura 2. Los agregados de hTBP34Q y 80Q se incrementan con la edad de los cerebros de *Drosophila melanogaster*. La inmunodetección de hTBP mediante fluorescencia permitió visualizar los agregados de hTBP en diferentes tiempos (dos, 10, 20 y 50 días). A-H: cerebros marcados con DAPI. A'-H': inmunofluorescencia para hTBP34Q y hTBP80Q. A''-H'': traslape de las marcaciones de DAPI, hTBP34Q y hTBP80Q. Las flechas blancas indican algunos de los agregados presentes en los cerebros. Los agregados hTBP80Q incrementan en concordancia con la edad de la mosca hasta el día 20, después, al día 50, no se observan cambios.

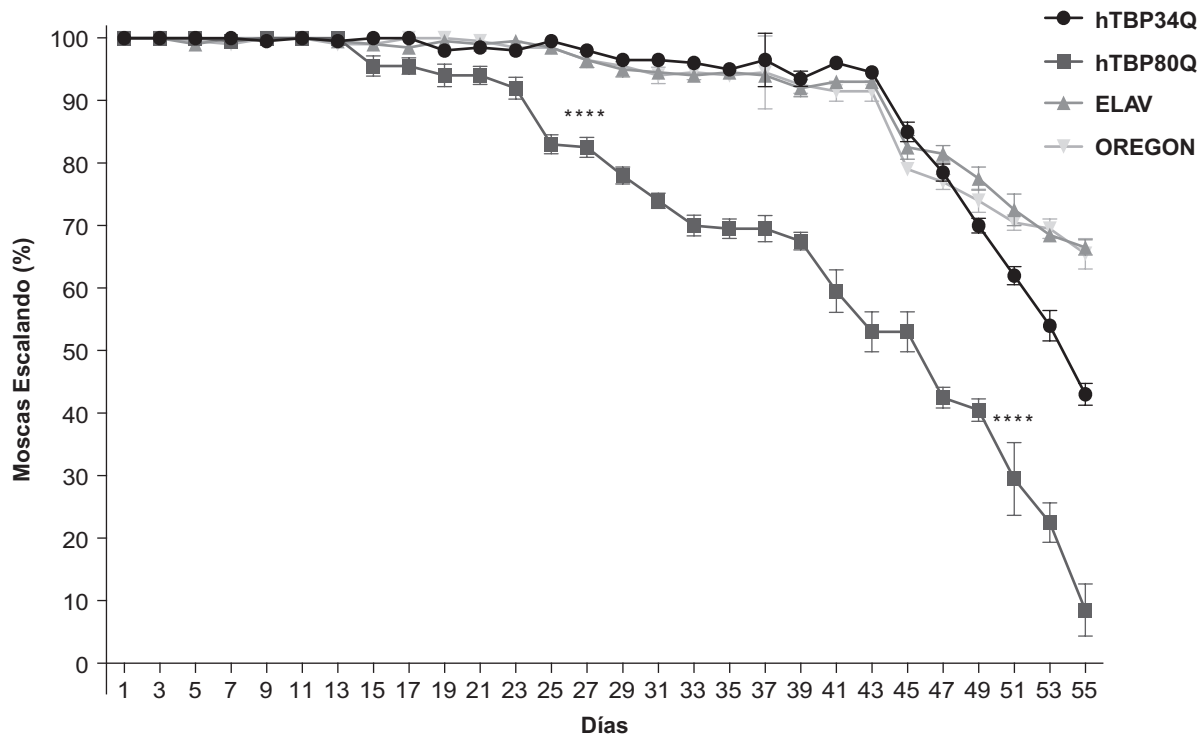


Figura 3. La expresión de hTBP80Q en el cerebro de *Drosophila melanogaster* afecta su habilidad de escalada. Grupos de 20 moscas de los genotipos hTBP 34 y 80Q se sometieron a los ensayos de escalada en comparación con moscas de las líneas ELAV-GAL4 y Oregon (silvestre). La prueba de escalada se realizó cada dos días durante 55 días. Las diferencias significativas entre las moscas que expresaron hTBP80Q y hTBP34Q están marcadas con asteriscos, en donde $p < 0.0001$ (ANOVA de dos vías con correcciones de Bonferroni). Se realizaron 10 repeticiones por cada grupo.

Nuestros resultados están en concordancia con la patología de las ataxias espinocerebelosas dependientes de la edad, es decir, a mayor edad, mayor manifestación de la enfermedad y, además, a mayor expansión de glutaminas, mayor toxicidad.^{1,2,20,33-35}

La habilidad de escalada de las moscas que expresaban hTBP34Q o hTBP80Q a través de la prueba de geotaxis negativa²⁴ se comparó con los grupos ELAV-GAL4 y Oregon para evitar tener falsos positivos causados por la línea productora. Es importante indicar que las moscas se consideran adultos jóvenes a los 10 días,³⁶ por lo que de acuerdo con la naturaleza de la patología se obtuvieron resultados negativos en este intervalo de edad como se esperaba.³⁷ A partir del día 15, el deterioro locomotor del grupo que expresaba hTBP80Q en el cerebro fue en incremento y al día 55 solo 10 % de las moscas podía pasar la marca de 3 cm. Estos resultados nos permitieron concluir que la expansión de 80Q provoca una afección locomotora severa en comparación con la 34Q, de forma similar a lo descrito previamente en otras enfermedades neurodegenerativas.^{20,33-35,38,39}

El efecto neuropatológico de la agregación de hTBP en el modelaje de SCA17 puede deberse a la transcripción alterada debida a un cambio conformacional de TBP que afecta su unión al ADN, a una desregulación de la expresión génica debida a la interacción anormal con otros factores de transcripción, al secuestro de otros factores de transcripción con regiones PolyQ o al decremento en la viabilidad celular y el crecimiento de neuritas.^{40,41}

El modelaje de la patología neurodegenerativa de SCA17 en *Drosophila* mostrado en este trabajo se ha utilizado en distintas enfermedades neurodegenerativas como SCA1, SCA3, SCA6 y Huntington,⁴²⁻⁴⁵ y puede ser utilizado en otras enfermedades humanas debido a su fácil manejo, ciclo de vida corto y sistema nervioso sencillo, entre otras ventajas.

Conclusiones

En este trabajo mostramos la interacción proteica de hTBP con las homeoproteínas Scr, Ubx y AbdB a través de la región PolyQ de hTBP, lo que sugirió que

los dominios conservados en la región N-terminal de las homeoproteínas interactúan con la región PolyQ de hTBP. La importancia funcional de las regiones PolyQ en estas interacciones contribuye al complejo y fascinante rompecabezas de la especificidad de las homeoproteínas en el control genético del desarrollo en *Drosophila*. Además, al expandir la región rica en glutaminas de hTBP fue posible modelar la patología neurodegenerativa de SCA17 en *Drosophila*. El estudio de los dominios proteicos involucrados en estas interacciones proteína-proteína abre la posibilidad para la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas que permitan bloquear las interacciones que causan el desarrollo de patologías neurodegenerativas como SCA17.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo financiero del CONAHCYT CF-2019 proyecto 2280, así como a la maestra en ciencias Alejandra Arreola Triana, por su apoyo en la revisión del manuscrito. Rubén J. Montalvo Méndez y Marcela Cárdenas Tueme agradecen el apoyo de las becas CONAHCYT 814714 y 650620, respectivamente.

Conflicto de intereses

Los autores no manifiestan conflicto de intereses.

Financiamiento

Se recibió financiamiento CONAHCYT CF-2019 proyecto 2280.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Duenas AM. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain*. 2006;129(6):1357-1370. DOI: 10.1093/brain/awl081
2. Fan HC, Ho LI, Chi CS, Chen SJ, Peng GS, Chan TM, et al. Polyglutamine (PolyQ) diseases: genetics to treatments. *Cell Transplant*. 2014;23(4-5):441-458. DOI: 10.3727/096368914x678454
3. Bondos SE, Geraldo Mendes G, Jons A. Context-dependent HOX transcription factor function in health and disease. En: Uversky VN, editor. *Dancing protein clouds: intrinsically disordered proteins in health and disease, part B*. [Lugar desconocido]: Elsevier; 2020. Vol. 174. p. 225-262. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2020.05.003
4. van Roon-Mom WMC, Reid SJ, Faull RLM, Snell RG. TATA-binding protein in neurodegenerative disease. *Neuroscience*. 2005;133(4):863-72.
5. Hernández N. TBP, a universal eukaryotic transcription factor? *Genes Dev*. 1993;7(7B):1291-308. DOI: 10.1101/gad.7.7b.1291
6. Kramm K, Engel C, Grohmann D. Transcription initiation factor TBP: old friend new questions. *Biochem Soc Trans*. 2019;47(1):411-423. DOI: 10.1042/bst20180623
7. Hobbs NK, Bondareva AA, Barnett S, Capecchi MR, Schmidt EE. Removing the vertebrate-specific TBP N terminus disrupts placental β 2m-dependent interactions with the maternal immune system. *Cell*. 2002;110(1):43-54. DOI: 10.1016/s0092-8674(02)00806-1
8. Bondareva AA, Schmidt EE. Early vertebrate evolution of the TATA-binding protein, TBP. *Mol Biol Evol*. 2003;20(11):1932-1939. DOI: 10.1093/molbev/msg205
9. Jiménez-Mejía G, Montalvo-Méndez R, Hernández-Bautista C, Altamirano-Torres C, Vázquez M, Zurita M, Reséndez-Pérez D. Trimeric complexes of Antp-TBP with TFIIE β or Exd modulate transcriptional activity. *Hereditas*. 2022;159(1). DOI: 10.1186/s41065-022-00239-8
10. Zhang H, Catron KM, Abate-Shen C. A role for the Msx-1 homeodomain in transcriptional regulation: residues in the N-terminal arm mediate TATA binding protein interaction and transcriptional repression. *Proc National Acad Sci*. 1996;93(5):1764-1769. DOI: 10.1073/pnas.93.5.1764
11. Park KS, Kim KK, Kim KE. Msx1 homeodomain transcription factor and TATA-binding protein interact to repress the expression of the glycoprotein hormone α subunit gene. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;468(1-2):326-330. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.10.102
12. Capella M, Ré DA, Arce AL, Chan RL. Plant homeodomain-leucine zipper I transcription factors exhibit different functional AHA motifs that selectively interact with TBP or/and TFIIB. *Plant Cell Rep*. 2014;33(6):955-967. DOI: 10.1007/s00299-014-1576-9
13. Eberhard D, Busslinger M. The partial homeodomain of the transcription factor Pax-5 (BSAP) is an interaction motif for the retinoblastoma and TATA-binding proteins. *Cancer Res*. 1999;59(7_Suppl):1716s-1725s. Disponible en: https://aacrjournals.org/cancerres/article/59/7_Supplement/1716s/506011
14. Zwilling S, König H, Wirth T. High mobility group protein 2 functionally interacts with the POU domains of octamer transcription factors. *EMBO J*. 1995;14(6):1198-1208. DOI: 10.1002/j.1460-2075.1995.tb07103.x
15. Um M, Li C, Manley JL. The transcriptional repressor even-skipped interacts directly with TATA-binding protein. *Mol Cell Biol*. 1995;15(9):5007-5016. DOI: 10.1128/mcb.15.9.5007
16. Li C, Manley JL. Even-skipped Represses Transcription by Binding TATA Binding Protein and Blocking the TFIID-TATA Box Interaction. *Mol Cell Biol*. 1998;18(7):3771-3781. DOI: 10.1128/mcb.18.7.3771
17. Gao R, Matsuura T, Coolbaugh M, Zühlke C, Nakamura K, Rasmussen A, et al. Instability of expanded CAG/CAA repeats in spinocerebellar ataxia type 17. *Eur J Hum Genet*. 2007;16(2):215-222. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201954
18. Green MR, Sambrook J. *Molecular cloning: a laboratory manual*. Cuarta edición. Nueva York: Cold Spring Harbor; 2012.
19. Kerppola TK. Bimolecular fluorescence complementation (BiFC) analysis as a probe of protein interactions in living cells. *Annu Rev Biophys*. 2008;37(1):465-487. DOI: 10.1146/annurev.biophys.37.032807.125842
20. Ren J, Jegga AG, Zhang M, Deng J, Liu J, Gordon CB, et al. A *Drosophila* model of the neurodegenerative disease SCA17 reveals a role of RBP-J/Su(H) in modulating the pathological outcome. *Hum Mol Genet*. 2011;20(17):3424-3436. DOI: 10.1093/hmg/ddr251
21. Brand AH, Perrimon N. Targeted gene expression as a means of altering cell fates and generating dominant phenotypes. *Development*. 1993;118(2):401-415. DOI: 10.1242/dev.118.2.401
22. Berger C, Renner S, Lüer K, Technau GM. The commonly used marker ELAV is transiently expressed in neuroblasts and glial cells in the *Drosophila* embryonic CNS. *Dev Dyn*. 2007;236(12):3562-3568.
23. Tito AJ, Cheema S, Jiang M, Zhang S. A simple one-step dissection protocol for whole-mount preparation of adult *Drosophila* brains. *J Vis Exp*. 2016;(118). DOI: 10.3791/55128
24. Barone MC, Bohmann D. Assessing neurodegenerative phenotypes in *Drosophila* dopaminergic neurons by climbing assays and whole brain immunostaining. *J Vis Exp*. 2013;74). DOI: 10.3791/50339

25. Lescure A, Lutz Y, Eberhard D, Jacq X, Krol A, Grummt I, et al. The N-terminal domain of the human TATA-binding protein plays a role in transcription from TATA-containing RNA polymerase II and III promoters. *EMBO J.* 1994;13(5):1166-1675. DOI: 10.1002/j.1460-2075.1994.tb06366.x
26. Seipel K, Georgiev O, Gerber HP, Schaffner W. C-terminal domain (CTD) of RNA-polymerase II and N-terminal segment of the human TATA binding protein (TBP) can mediate remote and proximal transcriptional activation, respectively. *Nucleic Acids Res.* 1993;21(24):5609-5615. DOI: 10.1093/nar/21.24.5609
27. Hudry B, Remacle S, Delfini MC, Rezsohazy R, Graba Y, Merabet S. Hox proteins display a common and ancestral ability to diversify their interaction mode with the PBC class cofactors. *PLoS Biol.* 2012;10(6):e1001351. DOI: 10.1371/journal.pbio.1001351
28. Furukubo-Tokunaga K, Flister S, Gehring WJ. Functional specificity of the Antennapedia homeodomain. *Proc National Acad Sci.* 1993;90(13):6360-6364. DOI: 10.1073/pnas.90.13.6360
29. Sivanantharajah L, Percival-Smith A. Differential pleiotropy and HOX functional organization. *Dev Biol.* 2015;398(1):1-10. DOI: 10.1016/j.ydbio.2014.11.001
30. Tan XX, Bondos S, Li L, Matthews KS. Transcription activation by ultrabithorax I β protein requires a predicted alpha-helical region. *Biochemistry.* 2002;41(8):2774-2785. DOI: 10.1021/bi011967y
31. Breiting C, Maethner E, García-Cuellar MP, Slany RK. The homeodomain region controls the phenotype of HOX-induced murine leukemia. *Blood.* 2012;120(19):4018-4027.
32. Krench M, Cho RW, Littleton JT. A Drosophila model of Huntington disease-like 2 exhibits nuclear toxicity and distinct pathogenic mechanisms from Huntington disease. *Hum Mol Genet.* 2016;25(15):3164-3177. DOI: 10.1093/hmg/ddw166
33. Hsu TC, Wang CK, Yang CY, Lee LC, Hsieh-Li HM, Ro LS, et al. Deactivation of TBP contributes to SCA17 pathogenesis. *Hum Mol Genet.* 2014;23(25):6878-6893.
34. Patel N, Alam N, Kozeta Libohova, Dulay R, Todi SV, Sujkowski A. Phenotypic defects from the expression of wild-type and pathogenic TATA-binding proteins in new Drosophila models of spinocerebellar ataxia type 17. *G3.* 2023;13(10):jkad180. DOI: 10.1093/g3journal/jkad180
35. Xu Z, Joel Tito A, Rui YN, Zhang S. Studying polyglutamine diseases in Drosophila. *Exp Neurol.* 2015;274:25-41. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.08.002
36. Linford NJ, Bilgir C, Ro J, Pletcher SD. Measurement of lifespan in *Drosophila melanogaster*. *J Vis Exp.* 2013;(71). DOI: 10.3791/50068
37. Taroni F, DiDonato S. Pathways to motor incoordination: the inherited ataxias. *Nat Rev Neurosci.* 2004;5(8):641-655. DOI: 10.1038/nrn1474
38. Krench M, Littleton JT. Neurotoxicity Pathways in Drosophila models of the polyglutamine disorders. En: *Current topics in developmental biology.* [Lugar desconocido]; Elsevier; 2017. p. 201-223. DOI: 10.1016/bs.ctdb.2016.07.006
39. Maas RP, van Gaalen J, Klockgether T, van de Warrenburg BP. The preclinical stage of spinocerebellar ataxias. *Neurology.* 2015;85(1):96-103. DOI: 10.1212/wnl.0000000000001711
40. Liu Q, Pan Y, Shengbo Eben Li. Molecular mechanisms and therapeutics for SCA17. *Neurotherapeutics.* 2019;16(4):1097-1105.
41. Basu S, Mackowiak SD, Niskanen H, Knezevic D, Asimi V, Grosswendt S, et al. Unblending of transcriptional condensates in human repeat expansion disease. *Cell.* 2020;181(5):1062-1079.e30.
42. Ambegaokar SS, Roy B, Jackson GR. Neurodegenerative models in Drosophila: polyglutamine disorders, Parkinson disease, and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol Dis.* 2010;40(1):29-39.
43. Fernández-Funez P, Nino-Rosales ML, de Gouyon B, She WC, Luchak JM, Martinez P, et al. Identification of genes that modify ataxin-1-induced neurodegeneration. *Nature.* 2000;408(6808):101-106.
44. Tsou W, Hosking RR, Burr AA, Sutton JR, Ouyang M, Du X, et al. DnaJ-1 and karyopherin α 3 suppress degeneration in a new Drosophila model of spinocerebellar ataxia type 6. *Hum Mol Genet.* 2015;24(15):4385-4396.
45. Zhang S, Binari R, Zhou R, Perrimon N. A Genomewide RNA interference screen for modifiers of aggregates formation by mutant huntingtin in Drosophila. *Genetics.* 2010;184(4):1165-1179.

Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en México

Anna Fomina,¹ Antonio Villa-Romero,¹ Guadalupe S. García de la Torre,² Laura L. Tirado² y Rosa M. Wong-Chew^{1*}

¹División de Investigación; ²Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El 31 de diciembre de 2019, se inició una de las pandemias más graves de los últimos tiempos. Se ha descrito que ciertas condiciones de salud, como la obesidad y la diabetes mellitus, están relacionadas con desenlaces desfavorables por COVID-19. **Objetivo:** Identificar factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19. **Material y métodos:** Cohorte retrospectiva de 998 639 pacientes. Se analizaron las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, y se compararon supervivientes con fallecidos. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para la identificación de variables predictivas de defunción por COVID-19. **Resultados:** Entre los fallecidos, los hombres representaron 64.3 % y las mujeres 35.7 %, diferencia que resultó estadísticamente significativa. Las personas con más de 80 años presentaron un riesgo 13 veces mayor de morir por COVID-19 (IC 95 % = 12.469,13.586) y la enfermedad renal crónica, un riesgo de 1.5 (IC 95 % = 1.341, 1.798); la diabetes mellitus tuvo un riesgo de 1.25 (IC 95 % = 1.238,1.276). **Conclusiones:** La edad, el sexo, la diabetes mellitus y la obesidad resultaron ser entidades predictivas de muerte por COVID-19. Se sugiere más investigación relacionada con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades cardiovasculares, tabaquismo y embarazo.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Diabetes mellitus. Enfermedad cardiovascular. Enfermedad obstructiva crónica. Enfermedad renal crónica. Obesidad.

Risk factors associated with COVID-19 mortality in Mexico

Abstract

Background: On December 31, 2019, one of the most serious pandemics in recent times made its appearance. Certain health conditions, such as obesity and diabetes mellitus, have been described to be related to COVID-19 unfavorable outcomes. **Objective:** To identify factors associated with mortality in patients with COVID-19. **Material and methods:** Retrospective cohort of 998,639 patients. Patient sociodemographic and clinical characteristics were analyzed, with survivors being compared with the deceased individuals. Cox proportional hazards model was used to identify variables predictive of COVID-19-associated mortality. **Results:** Among the deceased patients, men accounted for 64.3%, and women, for 35.7%, with the difference being statistically significant. Subjects older than 80 years had a 13-fold higher risk of dying from COVID-19 (95% CI = 12,469, 13,586), while chronic kidney disease entailed a risk 1.5 times higher (95% CI = 1,341, 1,798), and diabetes mellitus involved a risk 1.25 times higher (95% CI = 1.238, 1.276). **Conclusions:** Age, sex, diabetes mellitus and obesity were found to be predictors of COVID-19 mortality. Further research related to chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, smoking and pregnancy is suggested.

KEYWORDS: COVID-19. Diabetes mellitus. Cardiovascular disease. Chronic obstructive pulmonary disease. Chronic kidney disease. Obesity.

*Correspondencia:

Rosa M. Wong-Chew
E-mail: rmwong@unam.mx

Fecha de recepción: 03-03-2023

Fecha de aceptación: 15-12-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000089

Gac Med Mex. 2024;160:10-18

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El 31 de diciembre de 2019, se inició una de las pandemias más graves del último siglo. Los primeros casos de la nueva enfermedad se dieron en Wuhan y en cuestión de semanas se propagó rápidamente, así en un mes fue catalogada como “emergencia de salud pública de alcance internacional”.¹

El primer caso registrado en México fue el 27 de febrero de 2020 y a partir de ese momento la enfermedad se propagó muy rápido; en menos de dos meses, México entró a la fase III de la pandemia, la cual comprendía una propagación extensa con miles de personas infectadas y cadenas de infección difíciles de romper.²

Por otro lado, en el mundo empezaron a publicarse estudios en los cuales se reportaba que la obesidad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las enfermedades cardiovasculares, la diabetes *mellitus*, el asma, la enfermedad renal crónica (ERC), la inmunosupresión, el embarazo, tener más de 60 años, el sexo masculino y el tabaquismo influían en la evolución de los pacientes con COVID-19. En México, los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en algunos estudios que se publicaron fueron el inicio temprano de diabetes, EPOC, edad avanzada, hipertensión, inmunosupresión y ERC, por ello surgió la necesidad de realizar una investigación como esta: no había estudios suficientes como el presente por falta de experiencia previa, con el objetivo de profundizar en el tema.³⁻¹⁰

Debido a la alta prevalencia en México de hipertensión arterial sistémica (HAS, 49.4 %), obesidad (33.3 %) y diabetes *mellitus* (9.4 %), fue relevante evaluar el impacto de estas comorbilidades.¹¹⁻¹⁴

La base de datos utilizada en el presente estudio ha sido estudiada previamente por algunos investigadores mexicanos y entre sus hallazgos más importantes se reportó que las condiciones de salud que más afectan el desenlace por COVID-19 son las enfermedades cardiometabólicas, las afecciones del sistema inmunológico, la ERC, la edad avanzada y el hecho de ser hombre; sin embargo, en algunos de estos estudios el tabaquismo no resultó estar asociado al desenlace fatal por COVID-19.^{15,16}

Material y métodos

El diseño del estudio fue de cohorte retrospectiva e incluyó a 998 639 pacientes con COVID-19.

La información fue obtenida de los registros elaborados por la Dirección General de Epidemiología y publicados por la Secretaría de Salud en la siguiente dirección: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷ La captura de los datos estuvo a cargo de personal designado por parte del Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica, que recibió capacitación para dicha captura por parte de laboratorios estatales de salud pública. Las autoridades federales proporcionaron las claves para la captura de los resultados. Todas las USMER (Unidades de Salud Monitoras de Enfermedad Respiratoria Viral) y las unidades no-USMER capturaron la información en la plataforma del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias Virales y se aseguraron de su transferencia diaria. Para certificar la inclusión de la información de todos los pacientes y la evolución de su estado de salud, se llevó a cabo la vigilancia centinela en 473 unidades médicas organizadas especialmente para tratar pacientes con enfermedades respiratorias virales; el proceso siguió algoritmos estrictamente establecidos.¹⁸ La base de datos de COVID-19 continúa actualizándose y se han publicado otras investigaciones que la emplean.^{19,20} El tiempo de seguimiento comprendió el período del 12 de abril al 31 de diciembre de 2020. Para el análisis se tomó el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la muerte.

Se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple, con base en factores de interés. Se abocó a los casos de 18 años y más con COVID-19 conforme a la definición operacional de caso de la Organización Mundial de la Salud²¹ (véase el Material Suplementario), que fallecieron y sobrevivieron con enfermedades cardiovasculares, HAS, obesidad, diabetes *mellitus*, ERC, inmunosupresión, EPOC, asma, tabaquismo o embarazo. Se conformaron dos grupos para la comparación: supervivientes y fallecidos, en los cuales se analizaron características sociodemográficas y clínicas. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para la identificación de variables predictivas de defunción por COVID-19. El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS v25.0.

Resultados

El total de registros de la base de datos al 31 de diciembre de 2020 de pacientes de 18 años o más con diagnóstico de COVID-19 fue de 1 084 839, de los cuales 86 200 resultaron ser valores perdidos, lo cual representó 8.6 %. Los valores perdidos en cada

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes supervivientes y fallecidos por COVID-19

Variable	Supervivientes (n = 910 867)		Fallecidos (n = 87 772)		p
	Mediana	P25, P75	Mediana	P25, P75	
Edad en años	41	31, 52	63	53, 72	0.0001 ^o
	n	%	n	%	
Sexo					
Mujer	463 374	50.9	31 311	35.7	0.0001 ^y
Hombre	447 493	49.1	56 461	64.3	
Indígenas	11 817	1.3	1 562	1.8	0.0001 ^y
USMER*	329 636	87.1	48 927	12.9	0.0001 ^y
Institución de salud					
Secretaría de Salud	527 371	95.2	26 771	4.8	0.0001 ^y
Instituto Mexicano del Seguro Social	269 387	84.9	47 789	15.1	0.0001 ^y
ISSSTE	37 763	85.4	6 469	14.6	0.0001 ^y
Privada	35 817	95.7	1 601	4.3	0.0001 ^y
Estatad	17 083	90.9	1 703	9.1	0.0001 ^y
Petróleos Mexicanos	8 951	87.6	1 270	12.4	0.0001 ^y
Secretaría de la Defensa Nacional	6 599	80.2	1 630	19.8	0.0001 ^y
Secretaría de Marina-Armada de México	5 810	93.1	431	6.9	0.0001 ^y
Municipal	818	95.6	36	4.4	0.0001 ^y
Universitaria	831	93	63	7	0.0001 ^y
Desarrollo Integral de la Familia	344	100	0	0	0.0001 ^y
Cruz Roja	91	91	9	9	0.0001 ^y

^oU de Mann-Whitney.

^yChi cuadrada.

*Unidades monitoras de enfermedad respiratoria viral.

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷

variable fueron los siguientes: 3548 diabetes *mellitus* (0.4 %), 4623 intubación (0.5 %), 12 517 neumonía (1.3 %), 30 265 ser indígena (3 %), 0.3 % EPOC, 3192 asma (0.3 %), 3582 inmunosupresión (0.4 %), 3289 hipertensión (0.3 %), 3319 enfermedades cardiovasculares (0.3 %), 3217 obesidad (0.3 %), 3240 ERC (0.3 %), 3435 tabaquismo (0.3 %), 4939 UCI (0.5 %) y 3795 embarazo (0.8 % del total de todas las mujeres, que significó 494 685).

La mediana de edad de las personas fallecidas fue de 63 años, la cual fue mayor y estadísticamente significativa comparada con 41 años en los supervivientes. La proporción de hombres fallecidos fue de 64.3 % y la de mujeres, de 35.7 % (p = 0.0001), Tabla 1.

La proporción de personas supervivientes *versus* fallecidas dentro de las instituciones presentó diferencias estadísticamente significativas: la mayor frecuencia de supervivientes se observó en las instituciones de salud privadas (95.7 %) y la mayor frecuencia de defunciones en la Secretaría de la Defensa Nacional (19.8 %), Tabla 1.

Entre los factores asociados a defunción en pacientes fallecidos por COVID-19 predominaron HAS (43.4 %), diabetes *mellitus* (37.2 %) y obesidad (23.2 %), Figura 1.

Las personas con ERC tuvieron 1.38 veces el riesgo de morir en comparación con aquellas que no la presentaron. En las personas con diabetes *mellitus*, el riesgo de morir por COVID-19 fue de 1.23 veces y las personas con HAS, 1.19 veces. Los hombres tuvieron 1.77 veces mayor riesgo de morir en comparación con las mujeres. El asma resultó ser un factor protector de defunción por COVID-19 (Tabla 2).

El riesgo de desarrollar neumonía secundaria a COVID-19 en presencia de ERC fue de 1.49 (IC 95 % = 1.473, 1.510), en diabetes de 1.36 (IC 95 % = 1.357, 1.368) y en enfermedades cardiovasculares de 1.31 (IC 95 % = 1.299, 1.325) (Tabla 3).

El desarrollo de neumonía resultó ser el factor de mayor riesgo de fallecer, con 6.6 (Tabla 4). La inmunosupresión resultó ser otro de los factores predictivos de defunción en presencia de COVID-19: representó 20 % más de probabilidad de fallecer; en tanto, la obesidad representó un riesgo de morir de 1.16.

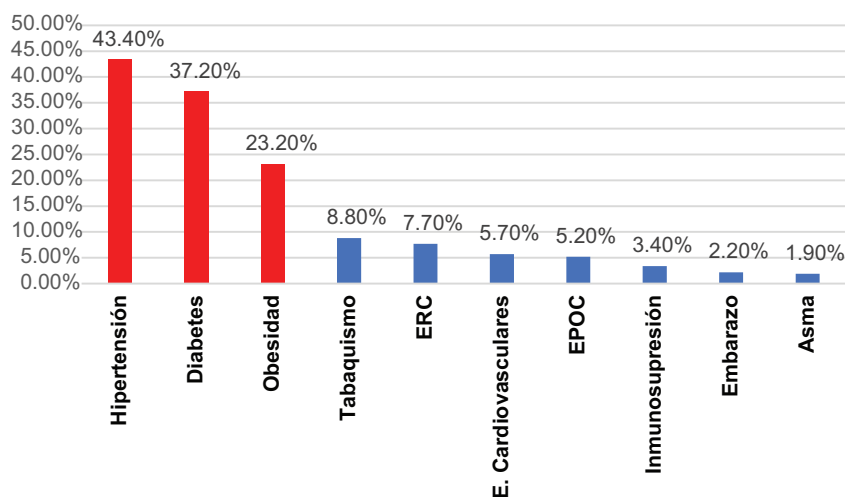


Figura 1. Frecuencia de factores asociados a defunción en pacientes fallecidos por COVID-19. Las mujeres que fueron tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años. Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷

Tabla 2. Factores asociados a la defunción por COVID-19 en México

Variable	Defunción		RR	IC 95 %	p
	Mediana	P25, P75			
Edad en años	63	(53 72)			0.001*
	n	%	RR	IC 95 %	p
ERC	6 522	33.5	1.380	1.367-1.394	0.001
EPOC	4 575	28.8	1.286	1.273-1.299	0.001
Diabetes <i>mellitus</i>	32 809	24.1	1.235	1.231-1.238	0.001
Hipertensión	37 732	21.5	1.197	1.194-1.200	0.001
Enfermedad cardiovascular	4 987	23.8	1.202	1.193-1.212	0.001
Inmunosupresión	2 718	21.2	1.160	1.149-1.170	0.001
Sexo					0.001
Mujeres	31 311	35.7			
Hombres	56 441	64.3	1.770	1.747-1.794	
Obesidad	20 136	12.0	1.044	1.042-1.046	0.001
Tabaquismo	7 476	9.0	1.004	0.992-1.018	0.454
Embarazo ^o	94	1.3	0.997	0.995-1.000	0.070
Asma	1 704	5.8	0.968	0.965-0.971	0.001

*U de Mann-Whitney.

^oLas mujeres que fueron tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷

En cuanto a la edad, se observó que los pacientes de 80 años o más tuvieron un riesgo 13 veces mayor de morir en comparación con el grupo de supervivientes (Tabla 4). Se calcularon los riesgos relativos de

defunción por COVID-19 según el sexo (Tabla 5). No se identificaron diferencias significativas entre los riesgos relativos como resultado del análisis de hombres y mujeres por separado, al realizar la comparación con

Tabla 3. Factores asociados a neumonía en pacientes con COVID-19. Fecha 31 de diciembre 2020

Variable	Neumonía		RR	IC 95 %	p
	Mediana	P25, P75			
Edad en años	63	53, 72			0.001*
	n	%	RR	IC 95 %	p
ERC	8 216	41.3	1.491	1.473-1.510	0.001
EPOC	6 561	42.7	1.480	1.459-1.500	0.001
Diabetes <i>mellitus</i>	48 065	35.8	1.363	1.357-1.368	0.001
Hipertensión	53 983	31.1	1.273	1.269-1.277	0.001
Enfermedad cardiovascular	7 274	35.4	1.312	1.299-1.325	0.001
Inmunosupresión	4 266	34.2	1.285	1.269-1.301	0.001
Sexo					0.001
Mujeres	61 090	39.5			
Hombres	93 760	60.5	1.500	1.486-1.514	
Obesidad	35 337	21.3	1.086	1.083-1.088	0.001
Tabaquismo	13 775	16.9	1.016	1.013-1.020	0.001
Embarazo**	643	9.1	1.030	1.023-1.038	0.001
Asma	3 651	12.7	0.965	0.961-0.969	0.001

*U de Mann-Whitney.

**Las mujeres tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷**Tabla 4. Factores predictivos independientes ajustados de defunción en pacientes con COVID-19 con seguimiento a partir del inicio de los síntomas hasta el desenlace (la muerte) o si la persona se encontraba viva al 31 de diciembre 2020**

Variable	Cociente de riesgo	IC 95 %	p
Edad en años			
18-34			
35-49	2.968	2.852-3.089	0.0001
50-64	6.915	6.654-7.186	0.0001
65-79	11.103	10.676-11.548	0.0001
80 y más	13.016	12.469-13.586	0.0001
Neumonía	6.628	6.524-6.734	0.0001
Enfermedad renal crónica	1.411	1.374-1.449	0.0001
Sexo			
Mujeres			
Hombres	1.400	1.380-1.420	0.0001
Diabetes <i>mellitus</i>	1.257	1.238-1.276	0.0001
Hipertensión arterial sistémica	1.154	1.136-1.171	0.0001
Obesidad	1.160	1.142-1.179	0.0001
Inmunosupresión	1.201	1.155-1.249	0.0001
EPOC	0.978	0.948-1.009	0.156
Enfermedad cardiovascular	0.925	0.783-1.093	0.363

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷

Tabla 5. Factores asociados a la defunción por sexo por COVID-19 en México

Variable	Mujeres		Hombres	
	RR	IC 95 %	RR	IC 95%
Enfermedad renal crónica	1.363	1.344-1.382	1.388	1.368-1.407
EPOC	1.274	1.257-1.291	1.296	1.277-1.315
Diabetes <i>mellitus</i>	1.206	1.202-1.211	1.261	1.255-1.267
Hipertensión	1.178	1.174-1.182	1.217	1.213-1.222
Enfermedad cardiovascular	1.183	1.171-1.195	1.215	1.202-1.228
Inmunosupresión	1.138	1.126-1.151	1.193	1.175-1.210
Obesidad	1.046	1.043-1.048	1.046	1.043-1.049
Tabaquismo	0.982	0.980-0.985	1.000	0.996-1.003
Embarazo*	0.997	0.995-1000	NA	NA
Asma	0.984	0.981-0.987	0.960	0.954-0.965

*Las mujeres tomadas para el análisis tenían entre 18 y 49 años.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza; NA: No aplica. RR: riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia con los datos disponibles publicados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.¹⁷

el análisis en el que no se incluyó la estratificación por la variable sexo.

Discusión

La base de datos analizada es el único recurso de información nacional del que se dispuso al momento de realizar el presente estudio. Desafortunadamente, se desconoce qué personal hospitalario llenaba la base de datos de manera obligatoria y quiénes realizaban esta acción voluntariamente. La base de datos con la que trabajamos contiene la información nacional, sin embargo, no hay forma de saber si la recolección de la información se llevó a cabo de manera similar en la Ciudad de México y en el resto del país, aunque sería pertinente mencionar que existe un lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral para todo el país.¹⁸

Entre los hallazgos en cuanto a edad y sexo, se encontró que en la población fallecida por COVID-19 predominaron los hombres (64.3 %), lo cual coincide con los reportes de la mayoría de los artículos anteriores; hasta en 78.6 % del total de las defunciones se registró ese sexo.^{8,22}

La mediana de edad de los pacientes fallecidos en el estudio fue de 63 años, la cual concuerda con el hallazgo de otras investigaciones que han asociado una edad de 60 años o más con la defunción o la forma grave de COVID-19.^{9,20,22-25}

Las diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la gravedad de COVID-19 podrían explicarse por estilos de vida menos saludables por parte de los hombres, como consumo de alcohol y tabaco, así como la presencia de comorbilidades preexistentes, como hipertensión, enfermedades cardiovasculares y EPOC.²⁶

En cuanto a la proporción de defunciones por institución de salud, en el trabajo de Hernández²⁷ se identificaron las mayores frecuencias en la Secretaría de Salud (37.8 %) y el Instituto Mexicano del Seguro Social (37 %). En el presente análisis se encontró que la institución con mayor proporción de fallecimientos fue la Secretaría de la Defensa Nacional (19.8 %), seguida por el Instituto Mexicano del Seguro Social (15.1 %). Una posible explicación de la diferencia pudo ser la temporalidad de los datos analizados en cada estudio y la diversidad de la gravedad de los casos al momento de la admisión.

En el presente estudio se encontró que las enfermedades asociadas a mayor frecuencia entre las personas fallecidas resultaron ser HAS (43.4 %), diabetes (37.2 %) y obesidad (23.2 %), lo cual coincide con el estudio de Hueda Zavaleta *et al.*,²⁸ donde se reportaron datos similares al analizar las comorbilidades más frecuentes en pacientes hospitalizados por COVID-19 (obesidad 31.6 %, HAS 27.1 % y diabetes 24.5 %).

En este trabajo, HAS resultó ser un factor predictivo de defunción en pacientes con COVID-19, situación que coincide con los resultados de Lippi *et al.*, quien reportó un riesgo de fallecer en presencia de COVID-19

de 2.42 y un riesgo de 2.5 de presentar la forma más grave de esta enfermedad.²⁹ Por otro lado, la obesidad también figuró como factor predictivo de defunción en el presente trabajo, situación que coincide con los reportes de Popkin *et al.* (razón de momios = 1.48, IC 95 % = 1.22, 1.80).³⁰

Una revisión sistemática indica que la diabetes fue identificada como factor de riesgo de sufrir la forma más grave de COVID-19, con un riesgo de 2.20 y un riesgo de fallecer de 2.52, lo cual concuerda con los resultados del presente análisis.³¹ Lo anterior se debe a que la diabetes mellitus es una condición crónica de inflamación en la cual existen múltiples anomalías, tanto metabólicas como cardiovasculares o inmunológicas, y eso puede afectar la respuesta al agente patógeno.³²

Un factor asociado a defunción y a la forma severa de COVID-19 que se identificó en este estudio fue la ERC, la cual también ha sido reportada por un estudio mexicano¹⁵ y una revisión sistemática como comorbilidad que lleva a la forma más severa de la enfermedad.³³

En el análisis bivariado, como factores de riesgo de defunción por COVID-19 se identificaron comorbilidades como ERC, EPOC, diabetes mellitus, HAS, enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión, sexo masculino, edad y obesidad; sin embargo, después de la realización del análisis multivariado, EPOC y las enfermedades cardiovasculares mostraron tener una tendencia que no concuerda con la plausibilidad biológica, ni con los reportes de estudios anteriores.^{8,34-38} Es importante señalar que Hueda Zavaleta *et al.* también informaron la no asociación de esas comorbilidades con defunción en pacientes con COVID-19.²⁸ Es posible que estos resultados se deban al subregistro de pacientes con esas comorbilidades, que posiblemente sucedió por el desconocimiento de tener tales patologías, sobre todo, las enfermedades cardiovasculares.

El asma, al igual que en la literatura publicada anteriormente, en este trabajo constituyó un factor protector de defunción.^{16,39} Una posible explicación pudiera ser el uso de corticosteroides en esos pacientes.

En esta investigación, todos los factores de riesgo de defunción, excepto el asma, también representaron riesgo para el desarrollo de neumonía secundaria a COVID-19, incluido el embarazo, lo cual coincide con los hallazgos de otros autores.^{10,40-42}

Finalmente, es importante señalar que no se encontró asociación entre el consumo de tabaco y la severidad o mortalidad por COVID-19, lo cual no coincide con los resultados de la mayoría de los estudios

revisados, con excepción solamente de uno efectuado en México con la misma base de datos,¹⁶ situación que probablemente se deba a la falta de inclusión del índice tabáquico con distintos niveles del hábito tabáquico.

Una limitación del estudio fue la temporalidad, que incluyó información solo hasta el 31 de diciembre de 2020, ya que el comportamiento de la pandemia cambió conforme aparecieron las vacunas y los antivirales. Sin embargo, hasta la fecha estos factores de riesgo para gravedad y mortalidad se siguen presentando en la población con COVID-19.

La base de datos que sirvió de sustento a nuestra investigación es la única de índole nacional con la que se cuenta en cuanto a COVID-19, pero no se podría asegurar que representa a todo el país, dado el subregistro de casos. Como prueba de ello es el exceso de mortalidad registrado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, que mostró más muertes de las que se reportaba, así como la información de Our World in Data, conforme a la cual al 31 de diciembre de 2020 había 1.48 millones de casos con COVID-19 identificados en México; en nuestra base fueron 1 084 839 en población de 18 años y más.⁴³ Esta constituyó otra limitación de nuestro estudio.

En cuanto a la medición de las variables, desafortunadamente no se puede determinar qué tanta consistencia existió en la recolección de los datos. De igual forma, realmente no es posible conocer la calidad de los datos en cuanto al seguimiento de los pacientes, por lo que pudiera estar presente un sesgo de desgaste.

Conclusiones

Aun cuando en este estudio se identificaron factores de riesgo de defunción asociados a COVID-19 en la población mexicana (incluidos edad, sexo, diabetes, HAS, neumonía, ERC, inmunosupresión y obesidad), es necesario realizar más investigación en población con EPOC, enfermedades cardiovasculares, tabaquismo y embarazo. Asimismo, se sugiere realizar análisis más exhaustivos sobre el tabaquismo, a fin de tener una historia más detallada y construir un índice tabáquico que incluya a la población exfumadora.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico otorgado para realizar la tesis de maestría y al posgrado del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias

Médicas y Odontológicas de la Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los investigadores no tienen conflicto de intereses con el estudio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.23000089. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

- Del Río C, Alcocer-Gamba MA, Escudero-Salamanca M, Galiendo-Fraga A, Guamer J, Escudero X. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Cardiovasc Metab Sci.* 2020;31(S3):170-177.
- Martínez-Soria J, Torres-Ramírez MC, Orozco-Rivera E. Características, medidas de política pública y riesgos de la pandemia del COVID-19. México: Dirección General de Investigación Estratégica, Senado de la República; 2020. [Internet]. Disponible en: [http://bibliodigitalbd.senado.gob.mx/bitstream/handle/123456789/4816/Covid19_%28doc de trabajo%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://bibliodigitalbd.senado.gob.mx/bitstream/handle/123456789/4816/Covid19_%28doc%20de%20trabajo%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Ya-dong G, Mei D, Xiang D, Jin-jin Z, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2021;76(2):428-55.

- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health [Internet].* 2020;13(12):1833-1839. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
- Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity — a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep.* 2020;22(1):9-19.
- Goyal P. Correspondence clinical characteristics of COVID-19 in China. *NEJM.* 2020;100(1):1-3.
- CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with COVID-19 — US, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(13):382-386. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32240123>
- Guan W, Liang W, Zhao Y, Ai E. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Pneumologie.* 2020;74(10):640.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10229):1054-1062. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy Supplemental content. *JAMA Intern Med [Internet].* 2020;180(10):1345-55. Disponible en: <https://jamanetwork.com/>
- Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solis C, Ramírez-Villalobos D, Hernández B, Barquera S. Epidemiology of hypertension in Mexican adults: diagnosis, control and trends. *Ensanut 2020. Salud Publica Mex.* 2021;63(6):692-704.
- Instituto Nacional de Salud Pública [Internet]. México: Hipertensión arterial un problema de salud pública en México. 2021. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/5398-hipertension-arterial-problema-salud-publica.html>
- Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19. Salud Publica Mex.* 2020;62(6):682-692.
- Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalence of previously diagnosed diabetes mellitus in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2018;60(3):224-232.
- Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):2752-2761.
- Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Clinical characteristics and severity of COVID-19 among Mexican adults. *Gac Med Mex.* 2020;156(5):379-387.
- Secretaría de Salud [Internet]. México: Datos abiertos Dirección General de Epidemiología. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>
- Secretaría de Salud [Internet]. México: Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-estandarizado-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-la-enfermedad-respiratoria-viral>
- Hernández-Morales MR, Maldonado-Castañeda S, Mancilla-Hernández E, Amaro-Zárate I, Aguirre-Barbosa M, Nazarala-Sánchez S. Frequency of clinical characteristics and factors associated with mortality in patients hospitalized for COVID-19 in Puebla, Mexico. *Rev Alerg Mex.* 2022; 69(2):67-71.
- Juárez-Rendón KJ, Parra-Bracamonte GM. Características y factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en Tamaulipas, a un año de pandemia. *CienciaUAT.* 2022;17(1):6-16.
- Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19. OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
- Escobar G, Matta J, Taype-Huamani W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev la Fac Med Humana.* 2020;20(2): 180-185.
- Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract [Internet].* 2020;166:108293. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
- Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and older adults: What we know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926-929.
- Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical characteristics and morbidity associated with coronavirus disease 2019 in a series of patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e2012270.

26. Haitao T, Vermunt J V, Abeykoon J, Ghamrawi R, Gunaratne M, Jayachandran M, et al. COVID-19 and sex differences: mechanisms and biomarkers. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020;95(10):2189-2203. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.07.024
27. Hernández-Bringas H. COVID-19 en México: un perfil sociodemográfico. *Notas de Población* (Internet). 2020;111:105-32. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/d5d4eb3c-d78f-4fb1-8964-cc8d9eb30f0c/content>
28. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Placios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Características y factores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público en Tacna. *Heal Sci* [Internet]. 2021. DOI: 10.1590/SciE-LOPreprints.1764
29. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polish Arch Intern Med*. 2020;130(4):304-9.
30. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):1-17.
31. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: a pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diab*. [Internet]. 2021;15(1):24-27. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.08.015
32. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;162:108142. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108142
33. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2020;52(6):1193-1194. DOI: 10.1007/s11255-020-02451-9
34. Leung JM, Niiikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;56(2):1-9. DOI: 10.1183/13993003.02108-2020
35. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1915-1921.
36. Aghagholi G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg*. 2020;35(6):1302-5.
37. Costa IBS da S, Bittar CS, Rizk SI, Filho AEA, Santos KAO, Machado TIV, et al. The heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805-816.
38. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493-12503.
39. Chhiba KD, Patel GB, Vu THT, Chen MM, Guo A, Kudlaty E, et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020;146(2):307-314.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.010
40. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol*. 2020;92(6):568-76.
41. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943.
42. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2021;47(1):60-73.
43. Our World in Data [Internet]. Reino Unido: Coronavirus pandemic (COVID-19). Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

Asociación de la fragilidad con el uso de servicios de salud en adultos mayores. Un análisis secundario del Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México

Mario U. Pérez-Zepeda

Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Geriátrica, Ciudad de México; Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICSA), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Campus Norte, Huixquilucan, Estado de México. México

Resumen

Antecedentes: La fragilidad se ha relacionado con desenlaces adversos, pero aún es escasa la evidencia sobre su asociación con el uso de servicios de salud. **Objetivo:** Evidenciar la asociación de la fragilidad con el uso de servicios de salud en adultos mexicanos mayores de 60 años. **Material y métodos:** Análisis del Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México para 2015 (basal) y 2018 (seguimiento). La fragilidad se definió con el índice de fragilidad. Fueron incluidos los siguientes desenlaces: hospitalización, visitas médicas, cirugía mayor, procedimientos quirúrgicos menores y visitas al dentista. Se utilizaron modelos de riesgos competitivos y de número de eventos (regresión negativa binomial). **Resultados:** Se incluyeron 8526 individuos, cuya edad promedio fue de 70.8 %; 55.8 % correspondió al sexo femenino. De acuerdo con los resultados, los días de hospitalización y el número de procedimientos menores se asociaron a fragilidad. **Conclusiones:** La fragilidad podría ser un parámetro útil en la planeación de los servicios de salud para los adultos mayores. Por otro lado, su evaluación permitiría priorizar la atención a quienes presenten mayor riesgo de desenlaces adversos.

PALABRAS CLAVE: Adulto mayor. Epidemiología geriátrica. Fragilidad. Uso de servicios de salud.

Association of frailty with the use of health services in older adults. A secondary analysis of the Mexican Health and Aging Study

Abstract

Background: Frailty has been related to adverse outcomes, but evidence on its association with the use of health services is still scarce. **Objective:** The purpose of this work was to determine the association of frailty with the use of health services in Mexican adults older than 60 years. **Material and methods:** Analysis of the Mexican Health and Aging Study for the years 2015 (baseline) and 2018 (follow-up). Frailty was defined with the frailty index. The following outcomes were included: hospitalization, medical visits, major surgery, minor surgical procedures, and dental visits. Competing risk and count analyses (negative binomial regression) were performed. **Results:** A total of 8,526 individuals were included, whose average age was 70.8%; 55.8% corresponded to the female gender. According to the results, hospitalization days and the number of minor procedures were associated with frailty. **Conclusions:** Frailty could be useful in the planning of health services for older adults. On the other hand, its evaluation would allow prioritizing care for those who are at higher risk of adverse outcomes.

KEYWORDS: Older adult. Geriatric epidemiology. Fragility. Use of health services.

Correspondencia:

Mario U. Pérez-Zepeda
E-mail: mperez@inger.gob.mx

Fecha de recepción: 09-06-2023

Fecha de aceptación: 16-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000231

Gac Med Mex. 2024;160:19-25

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El mundo enfrenta un incremento en la esperanza de vida y, como consecuencia, la población mundial se encuentra envejecida.¹ México pertenece a un grupo de países que cursan con envejecimiento acelerado, el cual se traducirá en un menor tiempo para adaptar los sistemas de salud a las necesidades de los adultos mayores.² Estas necesidades son generadas por las condiciones particulares que padecen los adultos mayores tales como demencia, sarcopenia, síntomas depresivos, caídas y fragilidad.³ La última se ha reconocido como una condición asociada al envejecimiento que lleva al individuo a perder la capacidad de enfrentar estresores comunes, cuya consecuencia es el empeoramiento del estado de salud global de la persona.^{4,5}

Se considera que la frecuencia de la fragilidad se incrementa con la edad y que el sexo y determinantes socioeconómicos pueden estar asociados.⁶⁻⁸ Por ejemplo, en Europa existe una diferencia en la prevalencia de fragilidad entre países del sur comparados con los del norte, siendo los primeros aquellos con mayor frecuencia de esta condición.⁹ En Latinoamérica se ha estimado una prevalencia de 19.6 % (intervalo de confianza [IC] de 95 % = 15.4-24.3),¹⁰ mientras que en México se ha reportado una prevalencia hasta de 27.5 %.¹¹

Se ha evidenciado que la fragilidad se encuentra estrechamente relacionada con desenlaces adversos como la muerte, los síndromes geriátricos, la institucionalización, el maltrato, etcétera.^{5,12-14} Como se mencionó, la fragilidad se ha definido como una condición que vuelve al individuo incapaz de enfrentar factores estresantes habituales, que en otras condiciones no supondrían mayor complicación, pero que en estado de fragilidad se asocian a empeoramiento de la salud y a desenlaces adversos.¹⁵ En la actualidad, los esfuerzos para atender esta condición se han enfocado principalmente al incremento de la actividad física y al mejoramiento de la calidad nutricional,¹⁶⁻¹⁸ entre otros cambios en el estilo de vida. De tal suerte, la expresión de la fragilidad moderada por el estilo de vida en poblaciones particulares cobra interés para el posterior diseño de diferentes tipos de intervención.

No obstante, se ha estudiado poco el impacto que tiene esta condición sobre el uso de servicios de salud.¹⁵ Por otro lado, desenlaces más allá de la mortalidad relacionados con la fragilidad también permitirían enfocar y hacer más precisas las intervenciones en los

adultos mayores que la padecen. El objetivo del presente estudio fue evidenciar la asociación de la fragilidad en adultos mayores de 60 años y el uso de servicios de salud a partir del análisis del Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (ENASEM).

Material y métodos

El ENASEM es una cohorte que se inició en 2001; en este trabajo se presenta un análisis longitudinal que utilizó como base la evaluación de 2015 y midió los desenlaces en 2018. El ENASEM cuenta con seis momentos de seguimiento: 2001, 2003, 2012, 2015, 2018 y 2021, y tiene como objetivo general conocer los determinantes del envejecimiento en adultos mexicanos. La información detallada del estudio y las bases de datos se pueden encontrar en www.mhasweb.org.^{19,20} Para fines de la presente investigación se incluyeron personas mayores de 60 años con datos completos y se excluyeron los individuos que no contestaron por sí mismos. Del total de 15 988 entrevistas completas en 2015, se incluyeron 9453 adultos mayores de 60 años, de los cuales se realizó seguimiento a 8526 (90.2 % de la muestra basal) hasta 2018. Los individuos con datos faltantes no fueron significativamente diferentes en edad, sexo y fragilidad en comparación con aquellos con seguimiento.

Fragilidad

Se utilizó un índice de fragilidad (IF) que ya ha sido probado en población mexicana, en particular en la ENASEM de 2001, para conocer su asociación con mortalidad.^{11,21,22} De acuerdo con los lineamientos existentes, en el IF se incluyeron 55 variables, las cuales fueron definidas como déficits.^{23,24} El cómputo del índice incluyó los siguientes pasos: la presencia del déficit se codificó con 1 y su ausencia se indicó con 0; posteriormente, se sumaron los déficits por incluir y se dividieron entre el total considerado para el índice, con lo que se obtuvo una puntuación entre 0 y 1, siendo 1 la puntuación más alta y con mayor carga de fragilidad.

Dado que el paradigma de la acumulación de déficits considera que la fragilidad es un *continuum*, para conservar dicha naturaleza y hacer más comprensible el análisis, el IF se dividió en grupos: 0.00-0.09, 0.10-0.19, 0.20-0.29, 0.30-0.39 y ≥ 0.40 . Adicionalmente, se utilizó la puntuación completa para la verificación de interacciones en los modelos de regresión.

Variables de desenlace

Para evaluar el uso de servicios, se utilizó la sección del cuestionario de la ENASEM sobre este tema. Se dicotomizó la variable de acuerdo con si la persona entrevistada había utilizado o no un servicio determinado. El número de veces que utilizó este servicio también fue incluido en los modelos de regresión binomial (número de veces que sucedió el desenlace determinado). Finalmente, se creó la variable “cualquier servicio”, en la cual se integró el uso de cualquiera de los servicios mencionados. Los servicios incluidos fueron cirugía mayor, procedimiento menor, visitas médicas, visitas al dentista y uso de “cualquier servicio”.

Otras variables

Para probar la independencia y la magnitud de la asociación de la fragilidad con el uso de servicios se incluyeron variables de ajuste ya utilizadas en literatura previa y que estuvieran disponibles en la ENASEM. De acuerdo con lo anterior, se incluyeron las siguientes: edad, sexo, estado civil (casado [o en unión libre] o sin pareja [soltero, divorciado o viudo]), años en la escuela, autopercepción del estado financiero (excelente, muy buena, buena, regular, mala), tabaquismo (nunca ha fumado, fumaba y fuma actualmente) y actividad física.

Análisis estadístico

La estadística descriptiva se realizó con medias y desviaciones estándar (DE) para las variables continuas, y con frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Se describen las frecuencias de los desenlaces de cada uno de los niveles de fragilidad y se presentan en gráficos de barra.

Con el fin de integrar el riesgo competitivo (la mortalidad), se realizaron todos los procedimientos del análisis de supervivencia como preparación para evaluar los desenlaces de uso de servicio, bajo el razonamiento de que no se puede determinar si las personas que fallecieron hubieran presentado los desenlaces de interés (uso de servicios). El tiempo al desenlace fue estimado en días a partir de la diferencia de la fecha de entrevista en 2018 y la fecha de entrevista en 2015. Una vez realizado el análisis de supervivencia, se procedió al de las variables binarias sobre uso de servicios, para lo cual se empleó el

procedimiento de riesgos competitivos de Fine y Gray.²⁵ La fuerza de asociación se obtuvo mediante subrelaciones de riesgo (sRR).

Para conocer la asociación de la fragilidad con el número de veces que ocurrieron los desenlaces, se usaron modelos de regresión binomial negativa, que permiten conocer la fuerza de asociación mediante la relación de tasas de incidencia (RTI).

Todos los modelos se ajustaron conforme a las variables edad, sexo, años en la escuela, pareja, mala/regular autopercepción financiera, uso de tabaco y actividad física.

Consideraciones éticas

La ENASEM ha sido evaluada por los comités de investigación y ética de la Universidad de Texas en su rama médica, así como por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía y por el Instituto Nacional de Salud Pública en México. Dado que se trata de un análisis secundario de datos, este trabajo se consideró sin riesgo.

Resultados

La media de edad de las personas incluidas fue de 70.8 ± 7.5 años; 55.8 % correspondió al sexo femenino ($n = 5283$). La media del IF fue de 0.229 ± 0.128 y el nivel más frecuente fue el de 0.10 a 0.19 (33.6 %), Tabla 1. Hasta 69.7 % utilizó algún servicio, siendo las visitas a un profesional de la medicina el más frecuente (77.2 %). El análisis bivariado mostró que la realización de procedimientos menores no fue diferente entre los distintos niveles de fragilidad; sin embargo, el uso de los demás servicios fue significativamente diferente entre los niveles de fragilidad, con la particularidad de que la asociación fue inversa en las visitas a servicios dentales: a mayor fragilidad, menor asistencia a servicios dentales. Por ejemplo, 77.2 % de las personas realizó alguna visita médica, proporción que se incrementó a 86.3 % en los adultos mayores con los niveles más altos de fragilidad (Tabla 2, Figura 1). Al realizar la comparación del menor nivel de fragilidad (< 0.1 de puntuación del IF) con los niveles intermedios (0.2 a 0.29), el riesgo de tener una visita médica presentó una sRR de 1.1 (IC 95 % = 1.01-1.2, $p = 0.018$), mientras que tener el nivel más alto de fragilidad (≥ 0.4) presentó sRR de 0.88 (IC 95 % = 0.79-0.98, $p = 0.026$), indicativo de una asociación inversa. Por otro lado, las visitas al dentista en los niveles más elevados de fragilidad

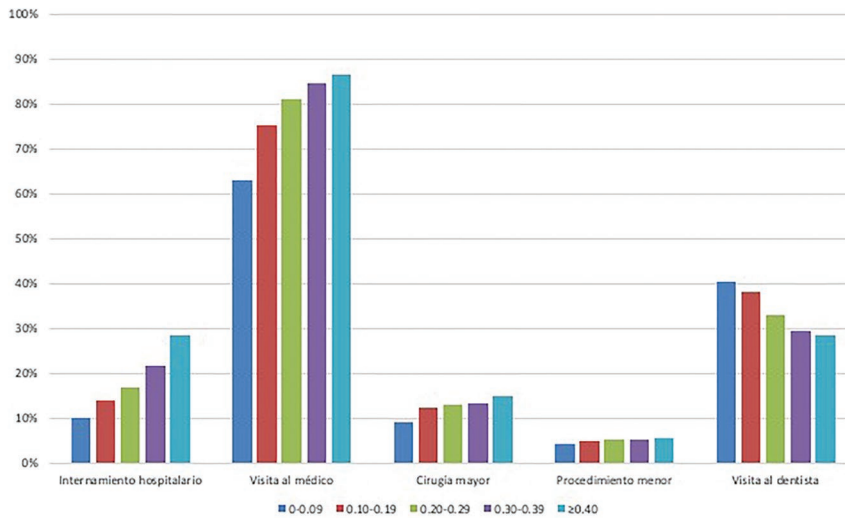


Figura 1. Proporción de uso de distintos servicios de acuerdo con el nivel de fragilidad.

Tabla 1. Descripción de las variables en la evaluación basal (n = 9453)

Variable	Media ± DE	
Edad en años	70.8 ± 7.5	
Años de escolaridad	5.1 ± 4.5	
Índice de fragilidad	0.229 ± 0.128	
	n	%
Sexo femenino	5 283	55.8
Con pareja	6 840	72.3
Consumo de tabaco		
Nunca	5 604	59.3
Fumaba	2 901	30.7
Fuma actualmente	948	10
Actividad física	3 218	34
Mala/regular autopercepción del estado financiero	7 269	76.9
Nivel del índice de fragilidad		
0.00-0.09	1 438	15.2
0.10-0.19	3 180	33.6
0.20-0.29	2 354	24.9
0.30-0.39	1 412	14.9
≥ 0.40	1 069	11.3

también tuvieron una asociación inversa al compararlas con el grupo de referencia, con sRR de 0.69 (IC 95 % = 0.58-0.81, p < 0.001) para el nivel más alto de fragilidad. El resultado fue similar cuando el desenlace fue uso de “cualquier servicio” (Tabla 3).

Cuando se analizó el número de veces que se utilizaron los servicios, los individuos con mayor fragilidad reportaron más noches de hospitalización en comparación con el grupo de referencia, con una RTI de 3.35 (IC 95 % = 2.34-4.81, p < 0.001). De la misma forma, un mayor número de procedimientos menores estuvo asociado a niveles más elevados de fragilidad en comparación con los niveles más bajos, con RTI de 12.21 (IC 95 % = 1.77-84.13, p = 0.011). Finalmente, el número de visitas médicas se asoció a niveles bajos de fragilidad al compararlo con el grupo de referencia, con RTI de 1.2 (IC 95 % = 1.08-1.33, p < 0.001), Tabla 4.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, la fragilidad se relacionó con el uso de algunos servicios. Si bien son escasos los estudios que exploran esta asociación,^{26,27} se identificaron resultados similares a los de la presente investigación. La vía por la cual se da esta asociación es compleja, con factores intermedios (principalmente clínicos) que pueden dificultar el entendimiento de la relación. Por otro lado, llama la atención la relación inversa de la asistencia al dentista: entre más fragilidad, menor probabilidad de acudir a este servicio. Lo anterior revela el cambio en las prioridades de atención, en tanto que la salud bucal se percibe como parte de las actividades preventivas y no dentro del contexto de la salud global del adulto mayor. Diferentes trabajos han demostrado que la

Tabla 2. Descripción de las frecuencias de los desenlaces de acuerdo con el nivel de fragilidad (n = 8526)

Desenlaces	Total		Niveles de fragilidad										p
			0.00-0.09		0.10-0.19		0.20-0.29		0.30-0.39		≥ 0.40		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hospitalización	1 297	16.6	122	10.1	372	13.9	337	17.1	246	21.6	220	28.4	< 0.001
Cirugía mayor	958	12.3	113	9.3	322	12	263	13.3	148	12.9	112	14.4	0.004
Procedimiento menor	403	5.2	52	4.3	147	5.5	98	4.9	64	5.6	42	5.4	0.539
Visitas médicas	5 998	77.2	764	63.1	2 007	75.1	1 595	81	963	84.6	669	86.3	< 0.001
Visitas al dentista	2 702	34.8	480	39.7	1 017	37.9	648	32.9	335	29.4	222	28.5	< 0.001
Cualquier servicio	6 591	69.7	921	64.1	2 234	70.3	1 717	72.9	1 019	72.2	700	65.5	< 0.001

Tabla 3. Modelos ajustados de regresión de riesgos competitivos de Fine y Gray para el uso de servicios (variables binarias)*

Nivel de fragilidad	Hospitalización	Cirugía mayor	Procedimiento menor	Visita médica	Visita al dentista	Cualquier servicio
	sRR (IC 95 %, valor de p)					
0.00 a 0.09	Referencia					
0.10 a 0.19	1.08 (0.85-1.36, 0.502)	1.05 (0.81-1.36, 0.67)	1.26 (0.88-1.81, 0.193)	1.07 (0.99-1.16, 0.071)	0.98 (0.88-1.09, 0.774)	0.99 (0.92-1.06, 0.881)
0.20 a 0.29	1.06 (0.77-1.46, 0.694)	0.97 (0.66-1.41, 0.88)	1.07 (0.71-1.60, 0.728)	1.10 (1.01-1.20, 0.018)	0.89 (0.79-1, 0.059)	0.98 (0.91-1.07, 0.797)
0.30 a 0.39	1.01 (0.65-1.57, 0.952)	0.73 (0.42-1.24, 0.250)	1.26 (0.82-1.94, 0.282)	1.04 (0.94-1.14, 0.414)	0.77 (0.67-0.89, 0.001)	0.91 (0.83-0.99, 0.040)
≥ 0.40	0.88 (0.47-1.64, 0.693)	0.54 (0.25-1.17, 0.122)	0.96 (0.59-1.58, 0.893)	0.88 (0.79-0.98, 0.026)	0.69 (0.58-0.81, < 0.001)	0.76 (0.68-0.84, < 0.001)

IC 95%: intervalo de confianza de 95%; RR: sRR: subrelaciones de riesgo.

*Modelos ajustados conforme a las siguientes variables: edad, sexo, años en la escuela, pareja, mala/regular autopercepción financiera, uso de tabaco y actividad física.

Tabla 4. Modelos de regresión binomial ajustados para las variables de usos de servicios con número de veces que se usó el servicio*

Nivel de fragilidad	Hospitalizaciones	Procedimientos menores	Visitas médicas	Visitas al dentista
	RTI (IC 95 %, valor de p)			
0.00 a 0.09	Referencia			
0.10 a 0.19	1.60 (1.19-2.17, 0.002)	0.76 (0.41-1.38, 0.372)	1.20 (1.08-1.33, < 0.001)	1.08 (0.94-1.24, 0.261)
0.20 a 0.29	2.27 (1.65-3.12, < 0.001)	2.01 (0.74-5.43, 0.166)	1.23 (1.04-1.45, 0.013)	1.06 (0.91-1.23)
0.30 a 0.39	3.35 (2.34-4.81, < 0.001)	7.64 (1.80-32.29, 0.006)	1.26 (0.99-1.60, 0.50)	0.94 (0.79-1.13)
≥ 0.40	3.88 (2.60-5.78, < 0.001)	12.21 (1.77-84.13, 0.011)	1.15 (0.82-1.62, 0.405)	1.14 (0.93-1.39, 0.187)

IC 95 %: intervalos de confianza de 95 %; RTI: relación de tasas de incidencia.

*Modelos ajustados conforme a las siguientes variables: edad, sexo, años en la escuela, pareja, mala/regular autopercepción financiera, uso de tabaco y actividad física. Las hospitalizaciones son número de noches.

fragilidad está íntimamente relacionada con la salud bucal,²⁸⁻³⁰ lo que lleva a pensar que los adultos más frágiles se podrían beneficiar de una relación más

estrecha con su profesional de la salud bucal, lo cual parece no estar sucediendo en la actualidad. Algo similar sucede con las visitas médicas: a mayor

fragilidad, menor probabilidad de asistir al médico, que, por un lado, podría reflejar una menor movilidad de la persona y, por otro, la falta de búsqueda de atención en las etapas más frágiles del individuo.

El presente trabajo muestra conjuntamente el abordaje tradicional del análisis de supervivencia y dos abordajes poco utilizados, con la finalidad de desenrañar otro tipo de relaciones como la utilización de servicios de salud. Es cierto que la heterogeneidad de estos servicios dificulta aún más el entendimiento de las vías que llevan a estas relaciones, sin duda un campo extenso por explotar.

Entre las limitaciones de este trabajo debe considerarse el sesgo de memoria que suele estar presente en las cohortes. No obstante, los resultados son consistentes con hallazgos previos en este y otros estudios similares.

Por otro lado, las pérdidas durante seguimiento deben ser tomadas en cuenta al interpretar los resultados, aun cuando se trata de una proporción alta a la que se le da seguimiento completo (más de 90 %). En cuanto al uso de servicios, es posible que algunas preguntas no fueran del todo exhaustivas y, en consecuencia, los resultados no sean tan robustos, como sucede con los procedimientos menores, en los cuales no se especifica qué se entiende por este tipo de servicio. Estudios futuros sobre el tema también deben tomar en cuenta otros servicios y ser lo más exhaustivos posible, ampliando el espectro hacia otros cuidados que podrían no ser considerados formales o profesionales, como la medicina alternativa, pero que forman parte del consumo de cuidados en el adulto mayor y que también pueden ser afectados por la fragilidad.

Agradecimientos

El autor agradece a Luis Miguel Francisco Gutiérrez Robledo, María del Carmen García Peña, José Alberto Ávila Funes, Matteo Cesari, Miguel Germán Borda Borda, Olga Theou y Kenneth Rockwood.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

Financiamiento

Este trabajo no dispuso de financiamiento alguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que los procedimientos seguidos se conformaron de acuerdo con las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que siguió los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor obtuvo el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo, documento que obra en su poder.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. World Health Organization. World report on ageing and health. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2015.
2. Robledo LMG, Cano-Gutiérrez C, García EV. Healthcare for older people in Central and South America. *Age Ageing*. 2022;51(5):afac017.
3. Cesari M, Vellas B, Gambassi G. The stress of aging. *Exp Gerontol*. 2013;48(4):451-456.
4. Howlett SE, Rutenberg A, Rockwood K. The degree of frailty as a transnational measure of health in aging. *Nature Aging*. 2021;1(8):651-657.
5. Rockwood K, Howlett SE. Age-related deficit accumulation and the diseases of ageing. *Mech Ageing Dev*. 2019;180:107-116.
6. Sánchez-Garrido N, Aguilar-Navarro SG, Ávila-Funes JA, Theou O, Andrew M, Pérez-Zepeda MU. The social vulnerability index, mortality and disability in Mexican middle-aged and older adults. *Geriatrics (Basel)*. 2021;6(1):24.
7. Van der Linden BWA, Cheval B, Sieber S, Orsholits D, Guessous I, Stringhini S, et al. Life course socioeconomic conditions and frailty at older ages. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2020;75(6):1348-1357.
8. Hubbard RE, Rockwood K. Frailty in older women. *Maturitas*. 2011;69(3):203-207.
9. Wallace LM, Theou O, Pena F, Rockwood K, Andrew MK. Social vulnerability as a predictor of mortality and disability: cross-country differences in the survey of health, aging, and retirement in Europe (SHARE). *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(3):365-372.
10. Da Mata FA, Pereira PP, Andrade KR, Figueiredo AC, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of frailty in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160019.
11. García-Peña C, Ávila-Funes JA, Dent E, Gutiérrez-Robledo L, Pérez-Zepeda M. Frailty prevalence and associated factors in the Mexican health and aging study: a comparison of the frailty index and the phenotype. *Exp Gerontol*. 2016;79:55-60.
12. Dos Santos RC, Menezes RMP, Souto RQ, de Araujo GKN, Marcolino EC, Soares M, Almeida JLS. Frailty Syndrome: a risk factor associated with violence in older adults. *J Forensic Nurs*. 2020;16(3):130-137.
13. Murayama A, Higuchi D, Saida K, Tanaka S, Shinohara T. Risk factors for falls among community-dwelling older adults during voluntary self-isolation: analysis based on frailty screening index subscales. *J Phys Ther Sci*. 2022;34(4):311-314.
14. Gentili S, Riccardi F, Gialloreti LE, Scarcella P, Stievano A, Proietti MG, et al. Admission to the Long-term care facilities and institutionalization rate in community-dwelling frail adults: an observational longitudinal cohort study. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(2):317.
15. Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, De Carvalho IA, Bernabei R, Chan P, et al. Frailty: an emerging public health priority. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(3):188-192.
16. Kehler DS, Theou O. The impact of physical activity and sedentary behaviors on frailty levels. *Mech Ageing Dev*. 2019;180:29-41.
17. Rockwood K, Howlett SE. Fifteen years of progress in understanding frailty and health in aging. *BMC Med*. 2018;16(1):220.

18. Moraes MB, Araujo CFM, Avgerinou C, Vidal EIO. Nutritional interventions for the treatment of frailty in older adults: a systematic review protocol. *Medicine*. 2018;97(52):e13773.
19. Wong R, Michaels-Obregon A, Palloni A. Cohort profile: the Mexican Health and Aging Study (MHAS). *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):e2.
20. Mexican Health and Aging Study [Internet]. Disponible en: <https://www.mhasweb.org>
21. García-González JJ, García-Peña C, Franco-Marina F, Gutiérrez-Robledo LM. A frailty index to predict the mortality risk in a population of senior Mexican adults. *BMC Geriatr*. 2009;9:47.
22. Patiño-Hernández D, Pérez-Bautista OG, Pérez-Zepeda MU, Cano-Gutiérrez C. Does the association between smoking and mortality differ due to frailty status? A secondary analysis from the Mexican Health and Aging Study. *Age Ageing*. 2022;51(12):afac280.
23. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* [Internet]. 2008;8:24.
24. Pérez-Zepeda MU, Godin J, Armstrong JJ, Andrew MK, Mitnitski A, Kirkland S, et al. Frailty among middle-aged and older Canadians: population norms for the frailty index using the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Age Ageing*. 2021;50(2):447-456.
25. Ha ID, Lee M, Oh S, Jeong JH, Sylvester R, Lee Y. Variable selection in subdistribution hazard frailty models with competing risks data. *Stat Med*. 2014;33(26):4590-604.
26. Ikonen JN, Eriksson JG, von Bonsdorff MB, Kajantie E, Arponen O, Haapanen MJ. The utilization of primary healthcare services among frail older adults - findings from the Helsinki Birth Cohort Study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):79.
27. Ikonen JN, Eriksson JG, Salonen MK, Kajantie E, Arponen O, Haapanen MJ. The utilization of specialized healthcare services among frail older adults in the Helsinki Birth Cohort Study. *Ann Med*. 2021;53(1):1875-1884.
28. Parisius KGH, Wartewig E, Schoonmade LJ, Aarab G, Gobbens R, Lobbezoo F. Oral frailty dissected and conceptualized: a scoping review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2022;100:104653.
29. Takeuchi N, Sawada N, Ekuni D, Morita M. Oral factors as predictors of frailty in community-dwelling older people: a prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1145.
30. Yoshida M, Hiraoka A, Takeda C, Mori T, Maruyama M, Yoshikawa M, Tsuga K. Oral hypofunction and its relation to frailty and sarcopenia in community-dwelling older people. *Gerodontology*. 2022;39(1):26-32.

Termografía infrarroja en la detección de la función endotelial normal

Susana I. Morales-Montalvo,^{1,2} Ma. del Pilar Cruz-Domínguez,^{1*} Ma. de los Ángeles Martínez-Godínez,² Erick Calderón-Aranda,³ Michel A. Martínez-Bencomo,⁴ Gabriela Martínez-Díaz,⁵ Alejandro Cruz-Segura⁶ y Ángel Miliar-García⁷

¹Departamento de Investigación, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México; ³Departamento de Ecocardiografía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social; ⁴Departamento de Imagenología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social; ⁵Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla; ⁶Laboratorio de Biología Molecular, Unidad de Posgrado, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México; ⁷Departamento de Cirugía Plástica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México. Mexico

Resumen

Antecedentes: La sospecha de disfunción endotelial (DE) permitirá prevenir la aterosclerosis acelerada y la muerte prematura. **Objetivo:** Establecer la utilidad de la termografía en el cribado de la función endotelial en adultos con factores de riesgo cardiovascular. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico de prueba diagnóstica. El incremento del diámetro de la arteria braquial $< 11\%$ a un minuto posisquemia significó probable DE, confirmada si el diámetro fue $\geq 11\%$ posnitroglicerina sublingual. Se obtuvieron fotografías termográficas al minuto de la región palmar. Se aplicó estadística descriptiva, curva ROC, pruebas U de Mann-Whitney, chi cuadrada o exacta de Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 38 sujetos, mediana de edad de 50 años, con 624 mediciones termográficas; nueve presentaron DE (vasodilatación mediada por flujo de 2.5 %). El mejor punto de corte para la función endotelial normal en sujetos con factores de riesgo cardiovascular fue $\geq 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ al minuto de isquemia, con sensibilidad de 85%, especificidad de 70%, valores predictivos positivo y negativo de 78 y 77%, área bajo la curva de 0.796, razón de verisimilitud positiva de 2.82 y razón de verisimilitud negativa de 0.22. **Conclusión:** La medición de la temperatura en la región palmar mediante termografía infrarroja $\geq 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ tras un minuto de isquemia es práctica, no invasiva y económica para el cribado de la función endotelial normal en adultos con factores de riesgo cardiovascular.

PALABRAS CLAVE: Aterosclerosis. Endotelio vascular. Termografía. Vasodilatación.

Infrared thermography for normal endothelial function screening

Abstract

Background: Endothelial dysfunction (ED) suspicion will allow to prevent accelerated atherosclerosis and premature death. **Objective:** To establish the usefulness of thermography for endothelial function screening in adults with cardiovascular risk factors. **Material and methods:** Cross-sectional, analytical diagnostic test. A brachial arterial diameter (BAD) increase $< 11\%$ at one-minute post-ischemia meant probable ED and was confirmed if BAD was $\geq 11\%$ post-sublingual nitroglycerin. Thermographic photographs of the palmar region were obtained at one minute. Descriptive statistics, ROC curve, Mann-Whitney's U-test, chi-square test, or Fisher's exact test were used. **Results:** Thirty-eight subjects with a median age of 50 years, and with 624 thermographic measurements were included. Nine had ED (flow-mediated vasodilation (FMV): 2.5 %). The best cutoff point for normal endothelial function in subjects with cardiovascular risk factors was $\geq 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ at one minute of ischemia, with

*Correspondencia:

Ma. del Pilar Cruz-Domínguez
E-mail: drapilarcd@gmail.com

Fecha de recepción: 20-07-2023

Fecha de aceptación: 14-12-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000293

Gac Med Mex. 2024;160:26-35

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

85 % sensitivity, 70 % specificity, positive and negative predictive values of 78 and 77 %, area under the curve of 0.796, LR+ 2.82, LR- 0.22. **Conclusions:** An infrared thermography-measured temperature in the palmar region greater than or equal to 36 °C after one minute of ischemia is practical, non-invasive, and inexpensive for normal endothelial function screening in adults with cardiovascular risk factors.

KEYWORDS: Atherosclerosis. Vascular endothelium. Thermography. Vasodilation.

Antecedentes

La muerte prematura está asociada a enfermedades cardiovasculares (ECV) en todo el mundo.¹ En México, la tasa de mortalidad está relacionada con la enfermedad isquémica del corazón y la diabetes mellitus (DM).² La obesidad, la hipercolesterolemia y el tabaquismo son factores de riesgo cardiovascular clásicos en la población mexicana con disfunción endotelial inicial.

El desequilibrio de las sustancias vasoactivas a favor de la inflamación, la vasoconstricción, la permeabilidad, el estrés oxidativo y la proliferación se asocia a disfunción endotelial,³ cuya persistencia favorece la aterogénesis, la rigidez vascular, la agregación plaquetaria y la trombosis.⁴

Mediante ecografía de la arteria braquial, la vasodilatación mediada por flujo (VMF) mide la apertura del diámetro vascular en respuesta al flujo sanguíneo repentino después de isquemia.⁵⁻⁸ Una VMF < 11 % mostró sensibilidad de 80 %, especificidad de 86.67 %, valor predictivo positivo de 76.66 % y valor predictivo negativo de 83.33 % para disfunción endotelial.⁹ Sin embargo, su determinación requiere la intervención de un cardiólogo capacitado, equipos costosos y estandarización metodológica.^{6,10-12}

La termografía infrarroja es un método no invasivo, portátil y rentable, capaz de medir la radiación infrarroja de onda media a larga y convertirla en temperatura con una precisión de hasta 0.08 °C.¹³⁻¹⁵ Muestra una imagen digital y un mapa de calor en una perspectiva comparativa de fenómenos que van desde la termogénesis, los ajustes del flujo sanguíneo periférico, el enfriamiento por evaporación y la fisiología respiratoria.¹⁵ Los cambios térmicos evaluados con termografía infrarroja incluyen cáncer de mama, melanoma cutáneo, quemaduras, hemangiomas y obstrucción vascular.¹⁶⁻²⁰

El estudio tuvo como objetivo determinar la sensibilidad y especificidad de la termografía para evaluar la función endotelial normal, ya que actualmente no existe información al respecto.

Material y métodos

Se realizó un estudio de diagnóstico observacional, transversal y analítico que incluyó pacientes consecutivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, entre febrero de 2019 y febrero de 2020, edad \geq 18 años, con o sin factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo), sin ningún tratamiento farmacológico en el último mes y que firmaron el consentimiento informado. Los criterios de no inclusión fueron antecedentes de enfermedad vascular, embarazo en curso, alergia a la nitroglicerina y uso de fármacos vasodilatadores o vasoconstrictores. El tamaño de muestra se calculó en 35 pacientes, con una sensibilidad esperada de 90 % para detectar función endotelial normal mediante termografía; se incluyeron 38 sujetos. El estudio se llevó a cabo conforme a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud sobre Investigación para la Salud y en la Declaración de Helsinki; fue aprobado por el comité de ética e investigación.

Evaluación clínica

Todos los sujetos incluidos fueron sometidos a una entrevista guiada por un instrumento de recolección. La entrevista tuvo como objetivo recopilar datos demográficos y sobre el estado de salud de los encuestados. Posteriormente, se les citó para pruebas termográficas, ultrasonográficas y toma de muestras de laboratorio. También se entregó a los participantes una hoja con las instrucciones a seguir el día de la evaluación.

Ultrasonografía (VMF)

La función vascular se evaluó en todos los sujetos del estudio por método convencional de VMF en la arteria braquial del antebrazo derecho. El paciente permaneció en reposo en una habitación tranquila a 25.7 °C (rango intercuartílico [RIC] = 24.7, 28), durante 15 a 30 minutos, en decúbito supino sobre una camilla

junto al equipo de ecografía (Transducer L12-4, Philips Ultrasound, Inc. conectado a una tableta Galaxy Tab A modelo SM-T51, sistema Android versión 9). Se realizó medición de la presión arterial basal con un esfigmomanómetro convencional sin retirar el manguito neumático. Las imágenes ecográficas se obtuvieron en tres momentos:

- Con el sujeto en reposo.
- Durante el estrés vascular tangencial.
- Después de soltar el manguito neumático.

La arteria braquial se midió por su sección longitudinal, de 2 a 15 cm por encima del codo, y se identificó el centro de la arteria una vez que se obtuvo la imagen más clara de las capas íntimas anterior y posterior. La zona de transducción (foco) se ubicó en la pared vascular más cercana para evaluar la línea "M" (la interfaz entre la media y la adventicia) en comparación con la pared lejana. La piel se marcó con un rotulador quirúrgico en una posición satisfactoria del transductor, manteniendo el brazo en la misma posición durante todo el estudio. Se obtuvo una imagen de termografía infrarroja en reposo y se midió la velocidad del flujo arterial con una señal Doppler pulsada en un ángulo de 70° respecto al vaso, con la dirección del pasaje (1.5 mm) en el centro de la arteria.

Posteriormente, se tomaron tres mediciones del diámetro interno de la arteria braquial para establecer una media. Se insufló el manguito neumático a presión suprasistólica (40 mm Hg por encima de la basal), corroborando ecográficamente la interrupción del flujo sanguíneo arterial durante cinco minutos.

La isquemia se eliminó súbitamente y se visualizó la restauración del flujo sanguíneo. Un minuto después de desinflar el manguito, se tomaron tres veces imágenes ecográficas del diámetro interno de la arteria braquial. Se clasificó como disfunción endotelial si el incremento en el diámetro vascular fue < 11 % y como función endotelial normal si fue \geq 11 % del diámetro original de la arteria braquial. Si el sujeto mostró vasodilatación < 11 %, se administraron 0.4 mg de nitroglicerina sublingual y un minuto después se comparó el diámetro de la arteria braquial para evaluar la capacidad de vasodilatación independiente del endotelio.

Termografía

La temperatura de los participantes se midió con una cámara termográfica FLIR ONE Pro de tercera generación (sistema Android, micro-USB, con resolución de 160 x 120 píxeles, rango dinámico de escena

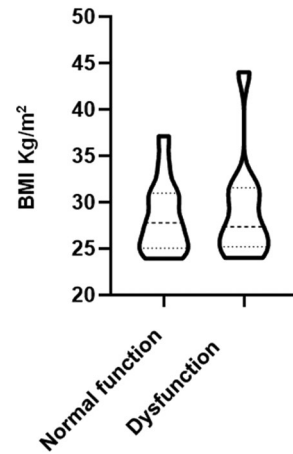


Figura 1. Índice de masa corporal de la población con factores de riesgo cardiovascular, con función endotelial normal y disfunción endotelial.

de -20 a 400 °C, precisión \pm 3 °C, peso de 36.5 g, fabricado por FLIR Systems Inc., Estados Unidos). Las imágenes térmicas adquiridas se analizaron con el programa termográfico específico para dispositivos FLIR (FLIR Systems Inc., Estados Unidos). La cámara se colocó sobre una base horizontal, perpendicular a la superficie de la piel, a 30 cm de distancia. Durante la VMF se obtuvieron mediciones del centro de la palma, muñeca y tercer dedo, basales y cada minuto durante cinco minutos desde el inicio de la isquemia; se obtuvieron tres en el período de posisquemia (Figura 1). Si al sujeto se le diagnosticó disfunción por VMF, se indicó la ingestión de 0.4 mg de nitroglicerina sublingual y se dejó transcurrir cinco minutos. Durante ese tiempo, se volvieron a tomar mediciones de la temperatura del centro de la palma, muñeca y tercer dedo en los minutos 3 y 5. Cada paciente tuvo entre 15 a 21 evaluaciones termográficas, para un total de 624 mediciones.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas nominales y ordinales se resumieron con frecuencias y porcentajes y se compararon con chi cuadrada. Las variables cuantitativas se analizaron con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para determinar su tipo de distribución; estas variables se presentaron como medias y desviaciones estándar en los datos paramétricos, mientras que en los datos no paramétricos se utilizaron medianas y rangos intercuartílicos (RIC).

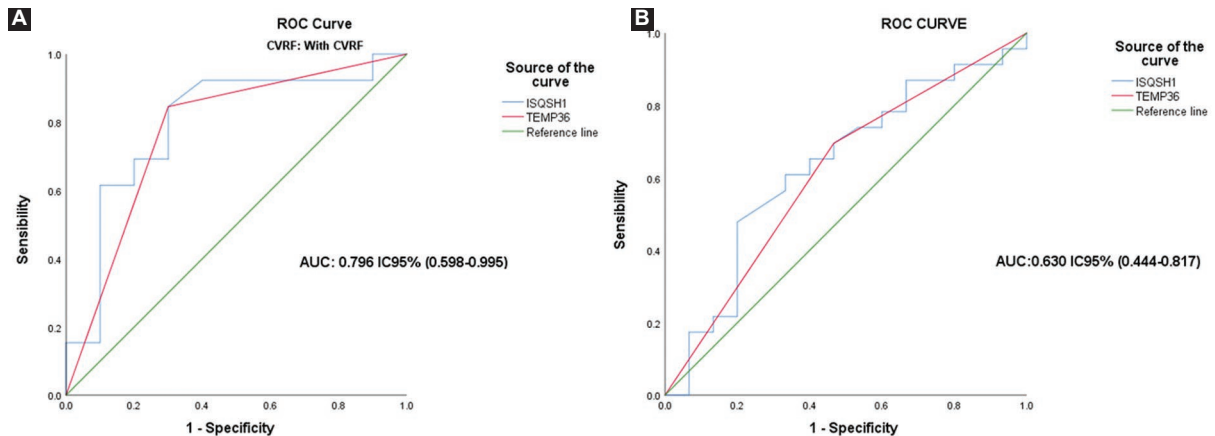


Figura 2. A: curva ROC que muestra el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para evaluar la normofunción endotelial en sujetos con factores de riesgo cardiovascular. Temperatura $> 36^{\circ}\text{C}$, sensibilidad de 85 %, especificidad de 70 %, área bajo la curva de 0.796 (IC 95 % = 0.598-0.995); B: curva ROC que muestra el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para evaluar la normofunción endotelial en población adulta. Temperatura $> 36^{\circ}\text{C}$, sensibilidad de 70 %, especificidad de 53 %, área bajo la curva de 0.630 (IC 95 % = 0.444-0.817). ISQSH1: temperaturas obtenidas de la mano de estudio al minuto de isquemia. TEMP36: mejor punto de corte.

Se realizó una curva ROC para todas las temperaturas obtenidas. Se evaluaron los deltas entre los diferentes minutos en las palmas, muñecas y anulares de pacientes con y sin disfunción endotelial según el estándar de oro (VMF). Se calculó el punto de corte de temperatura más sensible y específico, así como los valores predictivos positivos y negativos y las razones de verosimilitud. Se calcularon coeficientes de variación intra e interensayo para todas las evaluaciones en 10 % de la muestra total de pacientes. Todos los análisis y gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 25 y GraphPad Prism 8.

Resultados

Se incluyeron 38 sujetos, 28 mujeres y 10 hombres, sin tratamiento por patología cardiovascular, con una mediana de edad de 50 años (RIC = 34.8, 58.3). Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en la población adulta fueron el sobrepeso, la obesidad, la dislipemia y el sedentarismo (Tabla I).

La temperatura corporal mediana fue de 36.3°C (RIC = 35.9, 36.5), la presión arterial sistólica de 110 mm Hg (RIC = 100, 126.2), la presión arterial diastólica de 70 mm Hg (RIC = 60, 80), el colesterol de 188.4 mg/dL (RIC = 166.1, 219.5) y los triglicéridos de 126.6 mg/dL (RIC = 104, 213.7).

La temperatura basal de la palma determinada mediante termografía en todos los miembros del estudio fue de 32.2°C (28.9-35) y de 36.4°C (35.2-37.1) al minuto posisquemia.

La disfunción endotelial estuvo presente en nueve pacientes diagnosticados con VMF con una mediana de 2.5 % (RIC = - 8.3, 5,1).

El índice de masa corporal como factor de riesgo cardiovascular fue evidentemente mayor en los sujetos diagnosticados con disfunción endotelial mediante VMF (Figura 1).

Se realizó curva ROC de las temperaturas obtenidas al minuto de isquemia de todos los sujetos con o sin factores de riesgo cardiovascular, con su respectivo nomograma de Fagan, con la que se determinó que una temperatura $\geq 36^{\circ}\text{C}$ en la palma de la mano constituyó el mejor punto de corte para evaluar la función endotelial normal, con sensibilidad de 70 %, especificidad de 53 %, área bajo la curva de 0.630 (IC 95 % = 0.444-0.817), razón de verosimilitud positiva de 1.49 (IC 95 % = 0.81-2.73) y razón de verosimilitud negativa de -0.57 (IC 95 % = 0.26-1.24), Figuras 2 a 6.

Al evaluar la función endotelial normal en sujetos con factores de riesgo cardiovascular, se observó que nuevamente una temperatura $\geq 36^{\circ}\text{C}$ de la palma de la mano fue el mejor punto de corte, pero con mayor sensibilidad y especificidad, de 85 y 75 %, respectivamente (Figura 2). El poder estadístico fue de 76 % basado en la sensibilidad real de 85 %.

En la Tabla 2 se compara el rendimiento diagnóstico de la VMF y la termografía en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. La termografía muestra un buen rendimiento al tener una alta sensibilidad.

Tabla 1. Características sociodemográficas y bioquímicas de la población adulta

	(n = 38)	%
Sexo		
Femenino	28	73.7
Masculino	10	26.3
Antecedentes cardiovasculares hereditario-familiares	18	47.4
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	3	7.9
Hipertensión arterial sistémica	8	21.1
Dislipidemia	20	52.6
Tabaquismo	4	10.5
Estilo de vida sedentario	20	52.6
Índice de masa corporal		
Peso normal	13	34.2
Sobrepeso y obesidad	25	65.8
	Mediana	P25, P75
Edad (años)	50	34.8, 58.3
Peso (kg)	69.5	58.8, 75
Altura (m)	1.57	1.53, 1.66
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.6	24.2, 30.1
Temperatura corporal (°C)	36.3	35.9, 36.5
Temperatura ambiental (°C)	25.7	24.7, 28
Presión arterial sistólica (mm Hg)	110	100, 126.2
Presión arterial diastólica (mm Hg)	70	60, 80
Glucosa (mg/dL)	92.9	86.7, 103.7
Creatinina (mg/dL)	0.77	0.71, 0.82
Colesterol (mg/dL)	188.4	166.1, 219.5
Triglicéridos (mg/dL)	126.6	104, 213.7
Sodio (mmol/L)	139.5	139, 140
Potasio (mmol/L)	4.3	4, 4.5
Hemoglobina (g/dL)	14.5	13.9, 15.3
Amplitud de la distribución eritrocitaria (%)	13.4	13, 14
Leucocitos (K/ μ L)	5.9	5.2, 7.8
Neutrófilos (10 ³ xmL)	3.6	2.5, 4.6
Linfocitos (10 ³ xmL)	1.8	1.5, 2.4
Monocitos (10 ³ xmL)	0.45	0.34, 0.61
Eosinófilos (10 ³ xmL)	0.1	0.8, 0.2
Basófilos (10 ³ xmL)	0.04	0.02, 0.05
Plaquetas (K/ μ L)	254	217, 300
Tiempo de protrombina (segundos)	14.7	14.3, 15.3
Tiempo parcial de tromboplastina (segundos)	30.2	28, 33.2
Razón normalizada internacional	1.07	1.05, 1.1
Índice de neutrófilos-linfocitos	1.8	1.2, 2.5
Índice plaquetas-linfocitos	142	92, 203.6
Índice monocitos-linfocitos	0.25	0.17, 0.38

P25, P75: percentil 25, percentil 75.

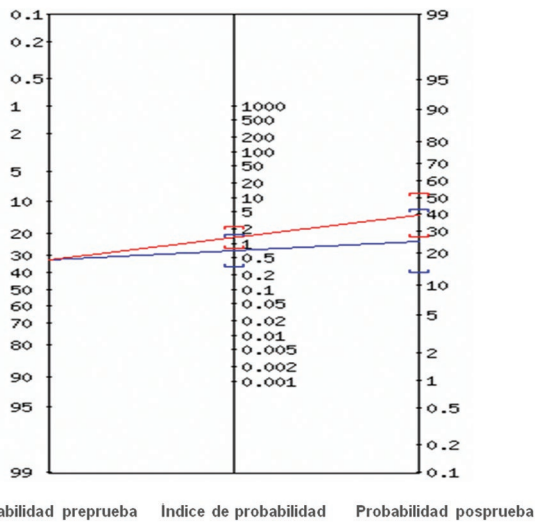


Figura 3. Nomograma de Fagan de la termografía para evaluar la normofunción endotelial en una población adulta. Razón de verosimilitud positiva de 1.49 (IC 95 % = 0.81-2.73) y razón de verosimilitud negativa de 0.57 (IC 95 % = 0.26-1.24).

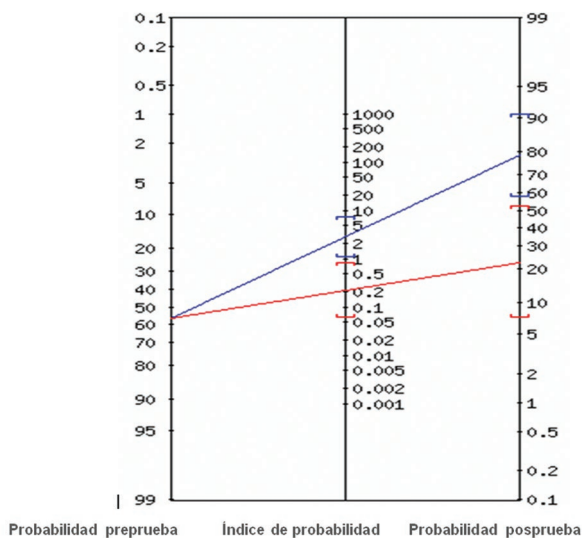


Figura 4. Nomograma de Fagan de la termografía para evaluar la normofunción endotelial en sujetos con factores de riesgo cardiovascular. Razón de verosimilitud positiva de 2.82, (IC 95 % = 1.06-7.48) y razón de verosimilitud negativa de 0.22 (IC 95 % = 0.06-0.84).

Discusión

En la presente investigación encontramos que la termografía infrarroja fue más útil para evaluar la función endotelial normal que la disfunción endotelial. Por lo tanto, proponemos que se utilice como método de detección complementario en

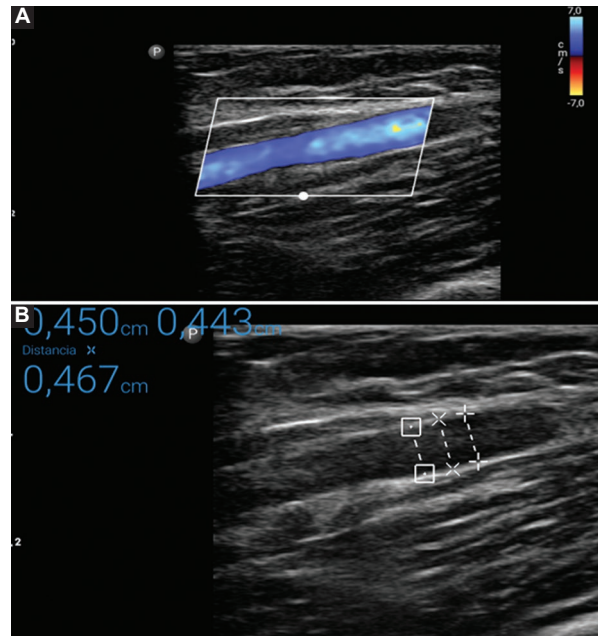


Figura 5. A: localización de la arteria braquial mediante ecografía. B: mediciones del diámetro de la arteria braquial mediante ecografía.

personas con una posible anomalía, especialmente en aquellas con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

La población incluida en este estudio mostró características demográficas similares en cuanto a edad, peso, índice de masa corporal, sexo y factores de riesgo cardiovascular a las descritas en la mayoría de los artículos publicados sobre población adulta con y sin factores de riesgo cardiovascular clásicos al evaluar la función endotelial con VMF, como los de Maruashi *et al.*,^{21,22} Heiss *et al.*²³ y Mučka *et al.*²⁴

Entre los factores de riesgo clásicos, los más prevalentes incluidos en nuestro estudio fueron el sobrepeso y la obesidad. Koenen *et al.*,²⁵ Elagizi *et al.*²⁶ y Katta *et al.*²⁷ coinciden en que el sobrepeso y la obesidad son de las principales causas de morbilidad y mortalidad por la aparición de ECV, tanto en el ámbito mundial como en el nacional.

En 1992, Celermajer *et al.*⁶ desarrollaron la técnica de VMF para medir la función endotelial, técnica que 30 años después todavía está vigente y que utilizamos en nuestra metodología de estudio. Sin embargo, cabe señalar que existe una gran variabilidad en los puntos de corte utilizados para definir normalidad o patología. Diferentes artículos publicados definen la vasodilatación normal inducida por estrés del flujo sanguíneo tangencial de entre 7 y 11 % de la apertura del diámetro vascular.^{28,29}

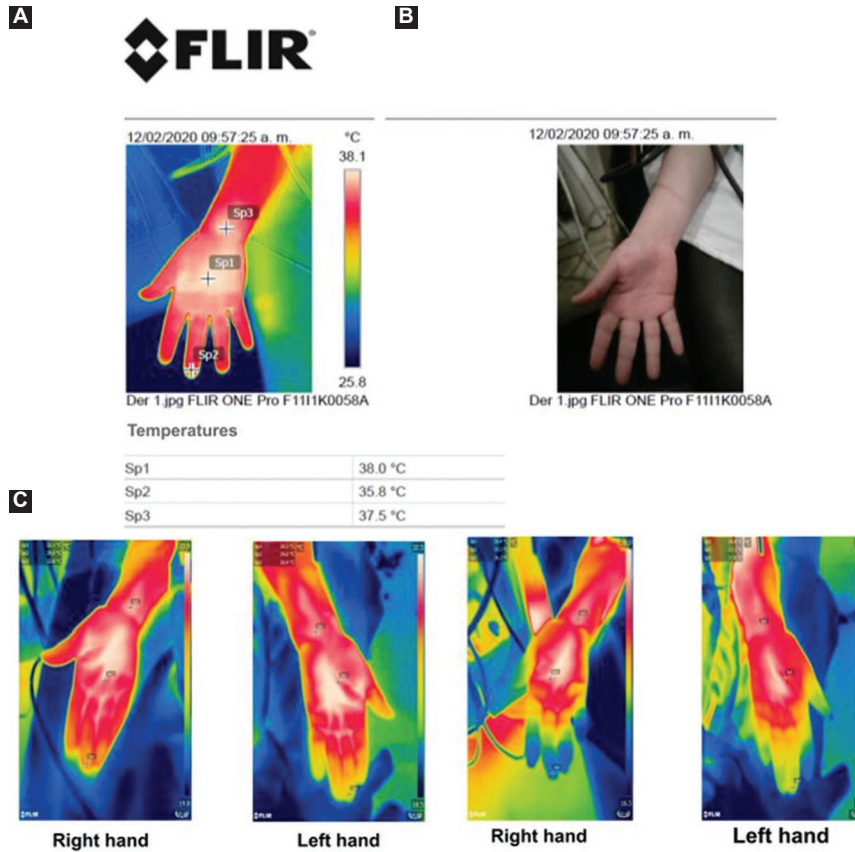


Figura 6. A: informe termográfico de los diferentes puntos evaluados en cada participante (tercer dedo, palma y muñeca). Se informó el mismo termograma durante el inicio, a cinco minutos de la isquemia y a tres minutos posisquemia. B: termograma basal de los diferentes puntos evaluados en ambas manos. C: termograma al minuto de isquemia de los diferentes puntos evaluados (tercer dedo, palmar y muñeca) en ambas manos.

Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de la vasodilatación mediada por flujo y de la termografía para evaluar la normofunción endotelial en población adulta

Prueba de estudio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Vasodilatación mediada por flujo $\leq 11\%$	80	86.67	76.66	83.33
Termografía $> 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ en sujetos con factores de riesgo cardiovascular	85	70	78	77

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

También existe variabilidad en el tiempo de isquemia y en el tiempo hasta la medición del diámetro vascular posterior a la isquemia. Sin embargo, el punto más relevante es que la vida media del óxido nítrico producido por el endotelio sano es muy corta, de unos pocos segundos. En 2018, Matsui *et al.*³⁰ compararon el tiempo convencional *versus* uno menor para realizar la VMF; concluyeron que 50 segundos

de isquemia eran óptimos para una buena evaluación, con un punto de corte de 7 % para individuos con factores de riesgo cardiovascular, con sensibilidad de 71 % y especificidad de 85 %. Es importante destacar que en nuestro estudio, 60 segundos de isquemia fueron óptimos cuando se evaluó la función endotelial mediante termografía, con sensibilidad de 85 % y especificidad de 70 %.

La temperatura de las zonas del cuerpo en reposo varía según la distancia a la región central, donde la temperatura es más alta que en la periferia. La mediana de la temperatura palmar basal en la mano de control *versus* la mano con isquemia probada en individuos sin factores de riesgo cardiovascular (sanos) fue de 34.3 y 32.1 °C, respectivamente. El valor de la temperatura basal en las manos en nuestro estudio concuerda con el atlas de termografía del cuerpo humano de Rajčúková *et al.*³¹

Medir la temperatura con un termómetro de mercurio es difícil si se trata de zonas externas sin pliegues, por lo que la termografía ha sido un método útil. Las primeras investigaciones de termografía en el ámbito de las enfermedades cardiovasculares fueron reportadas en 1984 por De Cesaris *et al.*,³² quienes encontraron hipotermia (-2 °C) en manos de sujetos hipertensos después de administrar atenolol o labetalol más clortalidona en comparación con sujetos sanos. Esto refuerza nuestra investigación: en nuestro estudio encontramos un punto de corte con una temperatura basal (promedio de 34.3 °C) para evaluar la función endotelial normal.

Respecto a otros estudios, la termografía es útil como prueba de detección junto con la elastografía para diagnosticar el cáncer de mama. Sin embargo, todavía es necesario considerarla como una prueba independiente para diagnosticar esta u otras patologías. Sin embargo, actualmente existe evidencia de su buen desempeño.^{33,34}

La termografía ya se ha incluido en la evaluación de patologías vasculares. En un estudio sobre termografía en nódulos tiroideos, Damião *et al.*³⁵ encontraron que los nódulos malignos tienen temperaturas más altas que los benignos (33.46 °C *versus* 33.01 °C). En un artículo de Cruz Segura *et al.*,¹⁶ se probó la utilidad de la termografía dado que la temperatura obtenida de vasos obstruidos después de la reconstrucción microquirúrgica con colgajos fue de 31.95 °C en promedio, en comparación con 34.80 °C en vasos abiertos. Los resultados anteriores muestran que en condiciones de incremento del flujo vascular existe un incremento de la temperatura, mientras que la temperatura tiende a disminuir respecto a los parámetros de referencia en el caso de isquemia por oclusión vascular o perfusión reducida.

Sin embargo, nuestro estudio muestra un aumento de la temperatura de la mano al minuto de la isquemia. En apoyo de nuestros hallazgos, Akata *et al.*³⁶ identificaron que después de colocar un torniquete en una pierna, la isquemia provocaba el ascenso de la

temperatura corporal, seguido de un descenso una vez liberada la isquemia. Además, el estudio de Müller muestra un aumento de la temperatura de la piel de las manos ante la misma condición de isquemia.³⁷ Se planteó la hipótesis de que limitar el calor metabólico al compartimento térmico central eleva la temperatura central del cuerpo, y que la vasodilatación resultante deriva en una mayor temperatura de la superficie de la piel medida en la punta del dedo.

Respecto a la necesidad de realizar estudios adicionales cuando se utilizan métodos de cribado, es importante mencionar que aunque el cáncer de mama se detecte mediante termografía, siempre se debe realizar una mastografía para un diagnóstico más preciso, a diferencia de la disfunción endotelial, en la que no es estrictamente necesario enviar al paciente a estudios más costosos o retrasar su diagnóstico cuando la prueba es normal.

Por lo tanto, la evaluación clínica proporcionada por un médico general o de familia es suficiente para indicar que el endotelio está funcionando adecuadamente si mediante termografía se alcanza una temperatura > 36 °C al minuto de isquemia producida por presión con una pulsera de baumanómetro. En caso contrario, si la temperatura es inferior a la esperada, las indicaciones podrían ser mejorar la salud endotelial controlando factores de riesgo cardiovascular modificables o realizar pruebas complementarias.

Sabemos que las causas de la alteración de la función endotelial son múltiples; lo más importante es restaurar la función endotelial de forma global con un manejo integral y adecuado de los factores de riesgo cardiovascular.³⁸ Lo más económico y accesible para los pacientes es insistir en la prevención primaria como mantener una dieta saludable, reducir el peso corporal mediante actividad física regular y constante y dejar de fumar, entre otros.³⁹

Recomendamos que la termografía sea considerada una prueba de cribado para evaluar la función endotelial normal sin descuidar los métodos de diagnóstico clínico, y la VMF para diagnosticar la disfunción endotelial. Sin embargo, es necesario seguir investigando formas no invasivas, económicas y eficientes de prevenir la aparición de ECV y así evitar millones de muertes anuales por ese motivo.

Deben mencionarse varias limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, obtener el tamaño de la muestra requirió mucho trabajo, ya que se requirieron pacientes con factores de riesgo cardiovascular sin tratamientos con vasodilatadores o modificadores del endotelio; por lo tanto, solo se reclutaron 38 para el

estudio. Otro punto es que la concordancia inter e intraobservador con kappa en estudios de termografía se ha reportado entre 0.89 y 0.97;^{40,41} sin embargo, es una debilidad del estudio no haberlo determinado. Una fortaleza de la investigación fue la facilidad de uso de una cámara termográfica conectada a un teléfono celular, lo que favorece el uso cotidiano de esta técnica diagnóstica en la práctica clínica.

Conclusiones

La temperatura en la región palmar mediante termografía infrarroja ≥ 36 °C después de un minuto de isquemia es una prueba no invasiva y económica que podría ser útil para detectar la función endotelial normal en adultos con factores de riesgo cardiovascular. Son necesarios más estudios y con mayor población para demostrar su utilidad.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los participantes en este estudio por su tiempo y disposición para compartir sus experiencias. Sus contribuciones han sido invaluable para ayudarnos a comprender el tema y obtener conclusiones significativas.

Conflicto de intereses

Los autores no reconocen intereses en competencia.

Financiamiento

Este trabajo fue apoyado por el Fondo de Investigación en Salud (FIS) del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el número de registro FIS/IMSS/PROT/G17-2/174.

Responsabilidades éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que para este estudio no realizaron experimentos en humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran haber seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados en el artículo. El autor correspondiente está en posesión de ese documento.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Bibliografía

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. INEGI [Internet]. México: Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2022 (preliminar). INEGI; 2023. p. 1-40. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/DR/DR-Ene-jun2022.pdf>
3. Tryfonos A, Mills J, Green DJ, Wagenmakers AJM, Dawson EA, Cocks M. Association between atherogenic risk-modulating proteins and endothelium-dependent flow-mediated dilation in coronary artery disease patients. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123(2):367-380.
4. Qu K, Yan F, Qin X, Zhang K, He W, Dong M, et al. Mitochondrial dysfunction in vascular endothelial cells and its role in atherosclerosis. *Front Physiol.* 2022;13:1084604.
5. Mučka S, Miodońska M, Jakubiak GK, Starzak M, Cieślak G, Stanek A. Endothelial function assessment by flow-mediated dilation method: a valuable tool in the evaluation of the cardiovascular system. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11242.
6. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340(8828):1111-1115.
7. Maruhashi T, Kajikawa M, Kishimoto S, Hashimoto H, Takaeko Y, Yamaji T, et al. Diagnostic criteria of flow-mediated vasodilation for normal endothelial function and nitroglycerin-induced vasodilation for normal vascular smooth muscle function of the brachial artery. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(2):e013915.
8. Chia PY, Teo A, Yeo TW. Overview of the assessment of endothelial function in humans. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:542567.
9. Panda SK, Vandana M, Goutham VVN. A study on assessment of endothelial dysfunction in hypertension. *Int J Contemp Med Surg Radiol.* 2020;5(1):A26-A30.
10. Heiss C, Rodríguez-Mateos A, Bapir M, Skene SS, Sies H, Kelm M. Flow-mediated dilation reference values for evaluation of endothelial function and cardiovascular health. *Cardiovasc Res.* 2023;119(1):283-293.
11. Ma T, Liu X, Ren Q, Zhang Z, Sun X, Zheng Y, et al. Flow-mediated dilation analysis coupled with nitric oxide transport to enhance the assessment of endothelial function. *J Appl Physiol.* 2021;131(1):1-14.
12. Thijssen DHJ, Bruno RM, van Mil ACCM, Holder SM, Fatta F, Greyling A, et al. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. *Eur Heart J.* 2019;40(30):2534-2547.
13. Politi S, Aloisi A, Bartoli V, Guglietta A, Magnifica F. Infrared thermography images acquisition for a technical perspective in screening and diagnostic processes: protocol standardized acquisition. *Cureus.* 2021;13(11):e19931.
14. Wang Q, Zhou Y, Ghassemi P, McBride D, Casamento JP, Pfefer TJ. Infrared thermography for measuring elevated body temperature: clinical accuracy, calibration, and evaluation. *Sensors (Basel).* 2021;22(1):215.
15. Tattersall GJ. Infrared thermography: a non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2016;202:78-98.
16. Cruz-Segura A, Cruz-Domínguez MP, Jara LJ, Miliar-García Á, Hernández-Soler A, Grajeda-López P, et al. Early detection of vascular obstruction in microvascular flaps using a thermographic camera. *J Reconstr Microsurg.* 2019;35(7):541-548.
17. Pereira N, Hallock GG. Smartphone thermography for lower extremity local flap perforator mapping. *J Reconstr Microsurg.* 2021;37(1):59-66.
18. Verstockt J, Verspeek S, Thiessen F, Tjalma WA, Brochez L, Steenackers G. Skin cancer detection using infrared thermography: measurement setup, procedure and equipment. *Sensors (Basel).* 2022;22(9):3327.
19. Asif A, Poyiatzis C, Raheman FJ, Rojoa DM. The use of infrared thermography (IRT) in burns depth assessment: a diagnostic accuracy meta-analysis. *Eur Burn J.* 2022;3(3):432-446.
20. Leñero-Bardallo JA, Acha B, Serrano C, Pérez-Carrasco JA, Ortiz-Álvarez J, Bernabéu-Wittel J. Thermography as a method for bedside monitoring of infantile hemangiomas. *Cancers (Basel).* 2022;14(21):5392.
21. Maruhashi T, Soga J, Fujimura N, Idei N, Mikami S, Iwamoto Y, et al. Endothelial dysfunction, increased arterial stiffness, and cardiovascular risk prediction in patients with coronary artery disease: FMD-J (flow-mediated dilation Japan) study A. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(14):e008588.

22. Maruhashi T, Iwamoto Y, Kajikawa M, Oda N, Kishimoto S, Matsui S, et al. Interrelationships among flow-mediated vasodilation, nitroglycerin-induced vasodilation, baseline brachial artery diameter, hyperemic shear stress, and cardiovascular risk factors. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(1):e006797.
23. Heiss C, Rodríguez-Mateos A, Bapir M, Skene SS, Sies H, Kelm M. Flow-mediated dilation reference values for evaluation of endothelial function and cardiovascular health. *Cardiovasc Res.* 2023;119(1):283-293.
24. Mučka S, Miodońska M, Jakubiak GK, Starzak M, Cieślak G, Stanek A. Endothelial function assessment by flow-mediated dilation method: a valuable tool in the evaluation of the cardiovascular system. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11242.
25. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res.* 2021;128(7):951-968.
26. Elagizi A, Kachur S, Carbone S, Lavie CJ, Blair SN. A review of obesity, physical activity, and cardiovascular disease. *Curr Obes Rep.* 2020;9(4):571-581.
27. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging. *Curr Probl Cardiol.* 2021;6(3):100655.
28. Maruhashi T, Kajikawa M, Kishimoto S, Hashimoto H, Takaeko Y, Yamaji T, et al. Diagnostic criteria of flow-mediated vasodilation for normal endothelial function and nitroglycerin-induced vasodilation for normal vascular smooth muscle function of the brachial artery. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(2):e013915.
29. Thijssen DHJ, Bruno RM, Van Mil ACCM, Holder SM, Fata F, Greyling A, et al. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. *Eur Heart J.* 2019;40(30):2534-2547.
30. Matsui S, Kajikawa M, Maruhashi T, Hashimoto H, Kihara Y, Chayama K, et al. New assessment of endothelial function measured by short time flow-mediated vasodilation: comparison with conventional flow-mediated vasodilation measurement. *Int J Cardiol.* 2018;265:24-29.
31. Rajtůková V, Živčák J, Michalíková M, Tóth T. Methodology of thermographic atlas of the human body. 2012 42(4):32-35.
32. De Cesaris R, Grimaldi A, Balestrazzi M, Ranieri G, Chiarappa R, Avantiaggiato F. Changes in blood pressure and thermographic values resulting from use of a beta-blocker plus diuretic and of an alpha-beta-blocker plus diuretic. *Drugs Exp Clin Res.* 1985;11(10):725-729.
33. Hoffer OA, Ben-David MA, Katz E, Zoltnik Kirshenabum D, Alezra D, Zimmer Y, et al. Thermal imaging as a tool for evaluating tumor treatment efficacy. *J Biomed Opt.* 2018;23(05):1.
34. Rakhunde MB, Gotarkar S, Choudhari SG. Thermography as a breast cancer screening technique: a review article. *Cureus.* 2022;14(11):e31251.
35. Pereira-Damião C, González-Montero RJ, Hernández-Morán MB, de Oliveira Marçal E Silva Carvalho ME, Carvalho S, De Farias GC, et al. Application of thermography in the diagnostic investigation of thyroid nodules. *Endocr J.* 2021;68(5):573-581.
36. Akata T, Kanna T, Izumi K, Kodama K, Takahashi S. Changes in body temperature following deflation of limb pneumatic tourniquet. *J Clin Anesth.* 1998;10(1):17-22.
37. Müller-Seubert W, Herold H, Graf S, Ludolph I, Horch RE. Evaluation of the influence of short tourniquet ischemia on tissue oxygen saturation and skin temperature using two portable imaging modalities. *J Clin Med.* 2022;11(17):5240.
38. Poredos P, Poredos AV, Gregoric I. Endothelial dysfunction and its clinical implications. *Angiology.* 2021;72(7):604-615.
39. Kaminsky LA, German C, Imboden M, Ozemek C, Peterman JE, Brubaker PH. The importance of healthy lifestyle behaviors in the prevention of cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;70:8-15.
40. Kang SL, Manojlovich L, Mroczek D, Benson L. Infrared thermography as an adjunctive tool for detection of femoral arterial thrombosis after cardiac catheterization: a prospective, pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;99(4):1149-1156.
41. Aboushady MA, Talaat W, Hamdoon Z, M Elshazly T, Ragy N, Bourauel C, Talaat S. Thermography as a non-ionizing quantitative tool for diagnosing periapical inflammatory lesions. *BMC Oral Health.* 2021;13:21(1):260.

Asociación entre conducta suicida y síntomas de otros problemas de salud mental en adolescentes mexicanos

Abigail Casas-Muñoz,¹ Ángel E. Velasco-Rojano,^{1*} Aarón Rodríguez-Caballero,¹ Arturo Loredó-Abdalá,¹ Eva Prado-Solé² y Martín G. Álvarez²

¹Centro de Estudios Avanzados sobre Violencia, Prevención (CEAVI-P), Instituto Nacional de Pediatría; ²Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF México. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Las conductas suicidas en adolescentes son un problema de salud pública que va en aumento. Conocer sus factores de riesgo es clave para reducirlas. **Objetivo:** Identificar la relación entre dos conductas suicidas (ideación e intento) y ocho problemas de salud mental (PSM) en adolescentes mexicanos. **Material y métodos:** Mediante una encuesta en línea a adolescentes escolarizados de 20 estados, se tamizó la siguiente información: sintomatología de seis PSM (problemas afectivos/depresión, problemas conductuales, problemas somáticos, problemas de inatención e hiperactividad, problemas oposicionistas desafiantes y problemas de ansiedad) y conducta suicida (ideación e intentos de suicidio). Se analizaron frecuencias y porcentajes y se indagó asociación mediante regresión logística binaria. **Resultados:** Completaron la encuesta 6766 adolescentes entre 11 y 19 años (16.38 ± 1.33), 61.02 % del sexo femenino. El 10 % reportó conducta suicida y entre 3 y 5 %, PSM. Los factores predictivos ($\chi^2_{(8)} = 387.13$, $p < 0.001$) de la conducta suicida fueron problemas afectivos/depresión, problemas conductuales, problemas somáticos, problemas oposicionistas desafiantes y problemas de ansiedad. **Conclusión:** Cinco problemas de salud mental incrementaron el riesgo de reportar conductas suicidas.

PALABRAS CLAVE: Adolescente. Factores de riesgo. Ideación suicida. Intento de suicidio. México. Salud mental.

Association between suicidal behavior and symptoms of other mental health problems in Mexican adolescents

Abstract

Background: Suicidal behavior in adolescents is a growing public health problem. Knowing its risk factors is key for reducing it. **Objective:** To identify the relationship between two suicidal behaviors (ideation and attempt) and eight mental health problems (MHPs) in Mexican adolescents. **Material and methods:** Through an online survey of adolescent students from 20 states, the following information was screened: symptomatology of six MHPs (affective problems/depression, behavioral problems, somatic problems, inattention and hyperactivity problems, oppositional defiant problems and anxiety problems) and suicidal behavior (suicidal ideation and suicide attempts). MHP and suicidal behavior frequencies and percentages were analyzed, and associations were sought using binary logistic regression. **Results:** Six-thousand seven hundred sixty-six adolescents completed the survey, out of whom 61.02% were females, with ages ranging between 11 and 19 years (16.38 ± 1.33); 10% reported suicidal behavior, and between 3 and 5%, MHPs. The predictors ($\chi^2_{(8)} = 387.13$, $p < 0.001$) of suicidal behavior were affective problems/depression, behavioral problems, somatic problems, oppositional defiant problems and anxiety problems. **Conclusions:** Five mental health problems increased the risk of reporting suicidal behaviors.

KEYWORDS: Adolescent. Risk factors. Suicidal ideation. Suicide attempt. Mexico. Mental health.

*Correspondencia:

Ángel E. Velasco-Rojano

E-mail: eduardorojanova@gmail.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 20-07-2023

Fecha de aceptación: 14-12-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000294

Gac Med Mex. 2024;160:36-42

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Antecedentes

El suicidio es un problema de salud pública mundial que tiene graves repercusiones para las personas que lo cometen, sus familias, sus comunidades y las sociedades en general. Por lo tanto, el suicidio requiere programas de prevención y atención integral con un enfoque multisectorial para la salud pública por parte de las naciones.^{1,2}

Se calcula que al año más de 700 000 personas mueren por suicidio, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) hace esfuerzos constantes desde hace varias décadas para prevenir el suicidio.¹ Algunas de las acciones que la OMS realiza para prevenir el suicidio incluyen la elaboración de informes sobre la situación mundial del suicidio, brindar asesoría y apoyo a distintos países para que elaboren sus propios programas de prevención, la inclusión del suicidio como un tema prioritario en los planes estratégicos de salud desde 2013 y en la agenda para el desarrollo sostenible de la OMS 2030.^{1,3} A partir de la realización de estas acciones, se ha registrado una disminución de la cantidad de suicidios en el mundo, excepto en la región de las Américas,⁴ donde el incremento ha sido general, pero con mayor énfasis en algunos grupos vulnerables como las personas migrantes, los pueblos indígenas, las personas lesbianas, homosexuales, bisexuales, transexuales e intersexuales (LGBTI), las personas adultas mayores o adolescentes.⁴ En la población de 10 a 19 años, el suicidio se encuentra entre la segunda y cuarta causa de muerte dependiendo del país.^{1,4,5}

Para las naciones latinoamericanas, las tasas de suicidio en la población adolescente superan ampliamente las de los países de otras regiones para este mismo grupo de edad.⁶ A pesar de que México no es el país de Latinoamérica con la tasa de suicidio más alta en adolescentes, ya que el Instituto Nacional de Estadística y Geografía en 2021 reportó una tasa de 5.2 por cada 100 000 habitantes, menor en comparación con la de países como Argentina o Chile de 18 por cada 100 000 habitantes,⁷ se ha identificado un incremento constante del número total de suicidios en adolescentes desde la década de 1990.⁸

En cuanto a la proporción del número de suicidios en adolescentes en comparación con otros grupos de edad en México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022 mostró que 7.6 % de la población adolescente (de 10 a 19 años) pensó alguna vez en suicidarse, 6.5 % había intentado suicidarse al menos una

vez en la vida y 3.1 % lo había intentado en los últimos 12 meses. En todos los casos, estos porcentajes fueron mayores que los reportados por los adultos que respondieron la misma encuesta.⁹ Por lo anterior, resulta imperante trabajar en la prevención del suicidio en los adolescentes mexicanos.

Para realizar adecuadamente las acciones de prevención, es necesario conocer información sobre la epidemiología del fenómeno, sus factores de riesgo y protección. Existen diversos factores de riesgo de suicidio en niñas, niños y adolescentes, como la relación con el grupo familiar y sus distintas dinámicas, la relación con los pares, pertenecer a minorías étnicas o sexuales, consumo de sustancias, problemas de sueño, exposición al trauma o violencia, y un historial familiar de suicidio.¹⁰⁻¹⁶ Algunos factores de riesgo más fuertemente relacionados con las conductas suicidas son los problemas de salud mental. Estos se refieren a afecciones que impactan el pensamiento, los sentimientos, el estado de ánimo y los comportamientos de las personas, ya sea agudos o crónicos, con impacto en la capacidad de relacionarse con los demás y de funcionar cada día.¹⁷

El problema de salud mental con mayor asociación con las conductas suicidas (ideación, planes intentos y suicidio consumado) es la depresión, que se considera una de las variables más frecuentes en los casos de suicidio consumado,¹⁸⁻²³ seguida de la ansiedad.²⁴⁻²⁶ Los comportamientos impulsivos y problemas para el control de emociones,^{18,19} así como el trastorno por déficit de atención,²⁷ el estrés²⁸⁻³⁰ y los síntomas psicósomáticos³¹ se han asociado a los intentos de suicidio. En adolescentes en México se ha identificado que existe una relación entre la depresión, el estrés, la baja autoestima y las conductas suicidas.^{32,33}

Aun cuando en la literatura existen trabajos en los que se tiene evidencia sólida de la relación entre la conducta suicida y comorbilidades como depresión, ansiedad o consumo de sustancias, no se ha explorado si tienen un efecto acumulativo. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue identificar la asociación entre dos conductas suicidas (ideación e intento) y los síntomas de otros seis problemas de salud mental comunes, de forma individual y acumulada, en una muestra de adolescentes mexicanos.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal, a través de una encuesta en línea entre los meses de abril y junio de 2021.

Participantes

De manera aleatoria, de las ocho regiones geográficas, naturales, históricas, económicas y culturales de México³⁴ se seleccionaron 20 de los 32 estados de México: Aguascalientes, Campeche, Chiapas, Chihuahua, Ciudad de México, Durango, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Nuevo León, Puebla, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Veracruz, Yucatán y Zacatecas. Se utilizó un método de muestreo no probabilístico por conveniencia para invitar a 78 escuelas públicas de esos estados. A través de las redes sociales de las escuelas, se invitó a estudiantes de 11 a 19 años a registrarse para participar. Se registraron 8894 adolescentes, de los cuales 7329 abrieron la encuesta, 60 % era del sexo femenino y 40 % del masculino, con edades entre 11 y 19 años; el promedio de edad fue de 16.02 ± 1.03 años.

Instrumentos

Se usó una versión breve en español de la escala orientada al DSM del instrumento Youth Self Report^{35,36} para tamizar los síntomas de seis problemas de salud mental comunes en adolescentes: problemas afectivos-depresión, problemas conductuales, problemas somáticos, problemas opositoristas desafiantes, problemas de inatención e hiperactividad y problemas de ansiedad. Las conductas suicidas (ideación e intento) se midieron con dos preguntas del mismo instrumento.

Es importante aclarar que al tratarse de un instrumento de tamizaje, el reporte de síntomas no constituye un diagnóstico de un trastorno de salud mental, para ello se requeriría una confirmación por otro medio; sin embargo, puede apuntar a los síntomas de comorbilidades de salud mental asociados a las conductas suicidas.

La versión que se utilizó se validó específicamente para este estudio. Cuenta con 25 reactivos con tres opciones de respuesta: 0, no es cierto, nunca; 1, en cierta manera, algunas veces; 2, muy cierto o casi siempre. Se obtuvo la confiabilidad del total de la escala y de cada uno de los factores con el coeficiente de consistencia interna alfa ordinal, alternativa para el coeficiente alfa de Cronbach, adecuada para reactivos con menos de cinco opciones de respuesta:³⁷ total alfa ordinal = 0.89; problemas afectivos/depresión, alfa ordinal = 0.92; problemas conductuales, alfa ordinal = 0.84; problemas somáticos, alfa

ordinal = 0.82; problemas opositoristas desafiantes, alfa ordinal = 0.77; problemas de inatención e hiperactividad, alfa ordinal = 0.82; y problemas de ansiedad, alfa ordinal = 0.87. La evidencia de la validez de constructo se obtuvo a través de la estructura de la escala que corresponde con la encontrada en investigaciones previas,³⁶ y tuvo correcto ajuste en un análisis factorial confirmatorio ($\chi^2_{(260)} = 2857.10$, CFI = 0.97, RMSEA = 0.03, IC 95 % = 0.03-0.04).

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, con número de registro 60/2019. Además, se obtuvieron las aprobaciones de la Secretaría de Salud y de la Secretaría de Educación Pública (oficio SS 000091), de las autoridades educativas federales, estatales y de los directores de los planteles. Debido a que el estudio se realizó durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19, los comités aprobaron que el consentimiento de los padres se obtuviera vía telefónica por agentes de un centro de atención telefónica con entrenamiento para explicar la información sobre el estudio y resolver las dudas, así como la posibilidad para contactar directamente al investigador en caso de ser necesario. Todo el proceso fue grabado y se guardó un archivo de audio con la evidencia para cada uno de los participantes. El asentimiento informado de cada uno de los adolescentes se obtuvo en línea en un formulario electrónico.^{38,39}

Procedimiento

Cada participante recibió por correo un vínculo personalizado por correo o por WhatsApp para responder la encuesta. El sistema electrónico utilizado no permitía almacenar la información en el historial de los dispositivos, ni que se regresara cuando se hubieran enviado las respuestas, con la finalidad de mantener una línea segura que no permitiera la filtración de datos sensibles que pudiera constituir un riesgo para las y los participantes.⁴⁰ De manera adicional, se garantizó que los servidores utilizados tuvieran los certificados de seguridad necesarios para cuidar la seguridad de la información. Cada participante recibió una recarga telefónica de cien pesos que pudiera facilitarle contestar la encuesta utilizando sus datos móviles en caso de no contar con acceso a internet.

Considerando que por el tipo de instrumento no se contaba con diagnósticos precisos, las y los 500 adolescentes identificados en riesgo por conducta suicida fueron contactados mediante mensajes de texto o llamadas telefónicas, y referidos a un servicio de atención psicológica en línea para que los evaluaran detalladamente y decidieran con ellos si necesitaban atención, mediante un proceso que la o el mismo adolescente pudiera gestionar. El servicio de chat, que pertenecía a una organización no gubernamental sin fines de lucro, dio retroalimentación e indicó que 87 % (n = 435) requirió atención psicológica.

Análisis estadístico

Primero se calificaron y codificaron las puntuaciones de los problemas de salud mental y conductas suicidas. En el caso de los problemas de salud mental se calificaron las diferentes subescalas. Los casos con puntuaciones mayores al percentil 97 se codificaron como positivos (es decir, presencia del problema) y el resto, como negativos de acuerdo con las normas de calificación de la escala. En cuanto a las conductas suicidas, se codificaron como positivos solo los casos que reportaron tanto ideación suicida como intentos de suicidio previos; no se consideraron los casos que reportaron solo uno de los dos.

Una vez con los datos codificados, se hizo un análisis descriptivo de las variables a través de frecuencias y porcentajes. Posteriormente, para identificar la asociación entre las conductas suicidas y los síntomas de problemas de salud mental se llevó a cabo un análisis de regresión logística binaria en el que se generaron dos modelos, uno para las comorbilidades por separado y otro de forma acumulativa.

Resultados

Se analizaron las respuestas de 6766 adolescentes que completaron la encuesta, 38.98 % (n = 2638) era del sexo masculino y 61.02 % (n = 4128), del masculino; la edad promedio fue de 16.38 ± 1.33 años.

Entre 3.11 y 6.03 % del total de los participantes (n = 211 y n = 408, respectivamente) reportaron síntomas de los ocho problemas de salud mental (Tabla 1). Las conductas de ideación y el intento suicida simultáneos fueron reportadas por 7.38 % del total de los participantes (n = 500).

Se encontró asociación entre los síntomas de problemas de salud mental y las conductas suicidas. El modelo fue significativo en su contraste ómnibus

Tabla 1. Frecuencia de las conductas suicidas y de los síntomas de otros problemas de salud mental reportados por adolescentes mexicanos

Sintomatología	Frecuencia relativa (%)
Conductas suicidas	7.38
Problemas conductuales	4.87
Problemas somáticos	3.11
Problemas oposicionistas desafiantes	6.03
Problemas de inatención e hiperactividad	3.51
Problemas de ansiedad	6.17
Un problema de salud mental reportado	11.07
Dos problemas de salud mental reportados	4.01
Tres problemas de salud mental reportados	1.37
Cuatro problemas de salud mental reportados	0.79
Cinco problemas de salud mental reportados	0.75
Seis problemas de salud mental reportados	0

($\chi^2_{(6)} = 743.45$, $p < 0.001$), explicó 25 % de la varianza de la conducta suicida (R^2 de Nagelkerke = 0.25) y clasificó correctamente a 93.25 % de los casos. Los factores predictivos significativos de la conducta suicida fueron problemas afectivos/depresión, problemas conductuales, problemas somáticos, problemas oposicionistas desafiantes y problemas de ansiedad (Tabla 2).

El análisis acumulativo también generó un modelo significativo en su contraste ómnibus ($\chi^2_{(5)} = 722.74$, $p < 0.001$), que explicó 24 % de la varianza de la conducta suicida (R^2 de Nagelkerke = 0.24), con una adecuada bondad de ajuste (Hosmer y Lemeshow $\chi^2_{(1)} = 21.59$, $p < 0.001$) y clasificó correctamente a 93.22% de los casos. Los condición predictiva se observó con una a cinco comorbilidades (Tabla 3).

Discusión

El propósito del presente estudio se cumplió al encontrar dos modelos significativos de la asociación entre las conductas suicidas y los problemas de salud mental comunes en adolescentes, tanto de manera individual como acumulada. Este artículo muestra la relevancia de identificar oportunamente los problemas de salud mental en adolescentes, ya que

Tabla 2. Sintomatología de problemas de salud mental como factores predictivos significativos de la conducta suicida, reportados por adolescentes de 20 estados de la República Mexicana

Predictor	B	Wald	p	RM	IC 95 % (RM)	
					Inferior	Superior
Problemas afectivos - depresión	2.00	190.54	< 0.01	7.43	5.58	9.87
Problemas conductuales	1.34	51.06	< 0.01	3.83	2.65	5.54
Problemas somáticos	1.18	38.78	< 0.01	3.27	2.25	4.78
Problemas opositoristas desafiantes	0.87	31.98	< 0.01	2.40	1.77	3.26
Problemas de ansiedad	1.43	103.63	< 0.01	4.20	3.19	5.54
Constante	-3.84	2450.79	< 0.01			

IC: intervalo de confianza; RM: razón de momios.
Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Sintomatología acumulada de problemas de salud mental como factores predictivos significativos de la conducta suicida, reportados por adolescentes de 11 a 19 años de 20 estados de México

Número de factores	B	Wald	p	Exp (B) (RM)	IC 95 % para Exp (B) (RM)	
					Inferior	Superior
Uno	1.93	255.29	< 0.01	6.89	5.44	8.73
Dos	2.67	317.28	< 0.01	14.55	10.83	19.53
Tres	3.82	288.72	< 0.01	45.80	29.46	71.19
Cuatro	4.00	156.07	< 0.01	54.85	29.26	102.81
Cinco	4.22	48.55	< 0.01	68.09	20.77	223.18
Constante	-3.41	2014.74	< 0.01	0.03		

IC: intervalo de confianza; RM: razón de momios.
Fuente: elaboración propia.

constituyen uno de los principales factores de riesgo de conductas suicidas.¹⁸

En cuanto a la frecuencia de las conductas suicidas, es importante resaltar que en el presente estudio fue más alta que la reportada por otras encuestas en México,⁷ en especial si se considera que el indicador de conducta suicida para este estudio lo integraron los casos que reportaron ideación e intentos al mismo tiempo. Una posible explicación para este resultado es que el estudio se llevó a cabo en el tiempo del confinamiento preventivo por causa de la pandemia de COVID-19, condición muy estresante que generó la experiencia de un mayor número de síntomas de salud mental, incluida las conductas suicidas, alrededor del mundo.⁴¹ Los síntomas de los otros problemas de salud mental se reportaron en porcentajes similares a los reportados por análisis previos.⁴²

Los problemas de salud mental asociados en ambos modelos coinciden con los de la literatura

previa.^{20-22,43} Un hallazgo distinto a los reportados previamente en la literatura fueron los síntomas de ansiedad y síntomas psicosomáticos como predictores de las conductas suicidas, incluidos los intentos de suicidio, porque en otros análisis solo se habían relacionado con ideación suicida.^{26,29,31,44} Una probable explicación para este cambio está relacionada con el contexto de aplicación de la encuesta durante la pandemia de COVID-19. Debido al cierre de actividades públicas y el confinamiento, las oportunidades de cambiar de ambientes para reducir las tensiones con distracciones positivas fueron limitadas, lo que pudo llevar a que la ideación persistente avanzara a intentos de suicidio.⁴⁵

Llama la atención que los problemas de inatención e hiperactividad no estuvieron relacionados con la conducta suicida en este estudio. Una posible explicación es que el aspecto de este problema de salud mental que se relaciona con el suicidio es la

impulsividad, pero este elemento se encuentra por separado y fue un predictor significativo en el caso del instrumento de medición que se utilizó.

Entre las limitaciones del estudio puede mencionarse que aún se requiere una muestra representativa a nivel nacional, contar con instrumentos para tamizar las conductas suicidas con mayor detalle, alcanzar a poblaciones sin acceso a internet y explorar los factores protectores. Como fortalezas del estudio cabe destacar la amplia participación de adolescentes de todas las regiones geográficas del país a pesar de la presencia de COVID-19, así como la utilización de un instrumento internacional validado en adolescentes mexicanos.

Conclusiones

Con base en los resultados, podemos decir que los problemas afectivos-depresión, problemas conductuales, problemas somáticos, problemas oposicionistas desafiantes y problemas de ansiedad incrementaron la probabilidad de tener conductas suicidas en esta muestra de adolescentes mexicanos escolarizados con acceso a internet, con un mayor efecto si había más número de comorbilidades.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la médica pasante de servicio social, Nahomi Patricia Gallardo Pérez, por su aportación en la búsqueda bibliográfica.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por UNICEF México y por el Instituto Nacional de Pediatría, a través del fondo de recurso fiscal para investigación del Programa Presupuestario E022.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, en relación con la realización y publicación del presente artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación

humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- World Health Organization. Suicide worldwide in 2019 Global Health Estimates. Ginebra, Suiza: WHO; 2021.
- Hogan MF, Grumet JG. Suicide prevention: an emerging priority for health care. *Health Aff.* 2016;35(6):1084-1090.
- Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington, DC, Estados Unidos: Prevención del suicidio, un imperativo global. PAOH; 2014. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54141/9789275318508_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Pan American Health Organization [Internet]. Washington, DC, Estados Unidos: Suicide mortality in the Americas. PAOH; 2021. p. 1-80. DOI: 10.37774/9789275124765
- Sisler SM, Schapiro NA, Nakaishi M, Steinbuchel P. Suicide assessment and treatment in pediatric primary care settings. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs.* 2020;33(4):187-200.
- Rubio-González J, Vega-Álvarez A, Weishaupt-Barraza V, Muñoz-Rocco D, Ramos-Thompson G. Experiencias latinoamericanas en la prevención de la suicidalidad en jóvenes y adolescentes: una revisión teórica. *Psicogente.* 2022;25(47).
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Comunicado de prensa núm. 520/21, 8 de septiembre de 2021 página 1/5 estadísticas a propósito del Día Mundial para la Prevención del Suicidio (10 de septiembre) datos nacionales. México: INEGI; 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/Suicidios2021_Nal.pdf
- González-Forteza C, Villatoro J, Alcántar I, Medina-Mora ME, Fleiz C, Bermúdez P, et al. Prevalencia de intento suicida en estudiantes adolescentes de la Ciudad de México: 1997 y 2000. *Salud Mental.* 2002;25(6):1-12.
- Valdez-Santiago R, Villalobos-Hernández A, Arenas-Monreal L, Benjet C, Vázquez-García A. Conducta suicida en México: análisis comparativo entre población adolescente y adulta. *Salud Publica Mex.* 2023;65(Supl 1):S110-S116.
- Ruch DA, Heck KM, Sheftall AH, Fontanella CA, Stevens J, Zhu M, et al. Characteristics and precipitating circumstances of suicide among children aged 5 to 11 years in the United States, 2013-2017. *JAMA Netw Open.* 2021;4(7):e2115683
- Tishler CL, Reiss NS, Rhodes AR. Suicidal behavior in children younger than twelve: a diagnostic challenge for emergency department personnel. *Acad Emerg Med.* 2007;14(9):810-818.
- Nock MK, Green JG, Hwang I, McLaughlin KA, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(3):300-310.
- Peña L, Casas L, Padilla M, Gómez T, Gallardo M. Comportamiento del intento suicida en un grupo de adolescentes y jóvenes. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 2022;31(3):182-187. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572002000300005&lng=es&tlng=es.
- Breslin K, Balaban J, Shubkin CD. Adolescent suicide: What can pediatricians do? *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(4):595-600.
- González-Sancho RD, Picado-Cortés M. Revisión sistemática de literatura sobre suicidio: factores de riesgo y protectores en jóvenes latinoamericanos 1995-2017. *Actual Psicol.* 2020;34(129):47-69.
- Chan NY, Zhang J, Tsang CC, Li AM, Chan JWY, Wing YK, et al. The associations of insomnia symptoms and chronotype with daytime sleepiness, mood symptoms and suicide risk in adolescents. *Sleep Med.* 2020;74:124-131.

17. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10194):240-248.
18. Dávila-Cervantes CA, Luna-Contreras M. Suicide attempt in teenagers: associated factors. *Rev Chil Pediatr*. 2019;90(6):606-616.
19. Bravo-Andrade HR, Ruvalcaba-Romero NA, Orozco-Solis MG, Macías-Espinoza F. Factores individuales que protegen o favorecen el riesgo de suicidio adolescente: estudio cualitativo con grupos focales. *Duazary*. 2020;17(1):36-48.
20. Meine IR, Cheiram MC, Jaeger FP. Depressão e suicídio: o adolescente frente a fatores de risco socioculturais. *Res Soc Dev*. 2019;8(12):e448121882.
21. Val A, Míguez MC. La prevención de la conducta suicida en adolescentes en el ámbito escolar: una revisión sistemática. *Terapia Psicológica*. 2021;39(1):1-18.
22. Tirado KP, Díaz J. Depresión e ideación suicida en adolescentes: una revisión narrativa. *PsiqueMag*. 2022;11(2):108-117.
23. Moreno G, Trujillo L, García N, Tapia F. Suicidio y depresión en adolescentes: una revisión de la literatura. *Rev Chil Salud Publica*. 2018;23(1):31-41.
24. Miron O, Yu KH, Wilf-Miron R, Kohane IS. Suicide rates among adolescents and young adults in the United States, 2000-2017. *JAMA*. 2019;321(23):2362-2364.
25. Zheng M, Guo X, Chen Z, Deng J, Hu M. Association between interpersonal relations and anxiety, depression symptoms, and suicidal ideation among middle school students. *Front Public Health*. 2023;11:1053341.
26. Pramananda M, Keliat BA. Risk and protective factors of suicidal ideation in adolescents. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2019;42(Supl 1):179-188.
27. Wirrell EC, Bieber ED, Vanderziel A, Kreps S, Weaver AL. Self-injurious and suicidal behavior in young adults, teens, and children with epilepsy: a population-based study. *Epilepsia*. 2020;61(9):1919-1930.
28. Jobes DA, Vergara GA, Lanzillo EC, Ridge-Anderson A. The potential use of CAMS for suicidal youth: building on epidemiology and clinical interventions. *Child Health Care*. 2019;48(4):444-468.
29. Nandagaon VS, Raddi SA. Depression and suicidal ideation as a consequence of academic stress among adolescent students. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2020;14(4):4464-4468.
30. Copeland M, Alqahtani RT, Moody J, Curdy B, Alghamdi M, Alqurashi F. When friends bring you down: peer stress proliferation and suicidality. *Arch Suicide Res*. 2021;25(3):672-689.
31. Torres ME, Löwe B, Schmitz S, Pienta JN, Van Der Feltz-Cornelis C, Fiedorowicz JG. Suicide and suicidality in somatic symptom and related disorders: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2021;140:110290.
32. Gerardo M, Pereira S, Flores Galaz MM. Estrés, respuestas de afrontamiento e ideación suicida en adolescentes. *Psicol Salud*. 2005;15(2):221-230.
33. Tapia AJ, Barrios LM, González-Forteza C. Self-esteem, depressive symptomatology, and suicidal ideation in adolescents: results of three studies. *Salud Mental*. 2014;30(5):1-4.
34. Bassols-Batala A. Geografía, subdesarrollo y regionalización. Quinta edición. México: Nuestro Tiempo; 1979.
35. Lemos S, Vallejo G, Sandoval M. Estructura factorial del Youth Self-Report (YSR). *Psicothema*. 2002;14(4):816-822. Disponible en: <https://www.psicothema.com/pdf/804.pdf>
36. Gallego S, Ibáñez I. Adaptación española de la escala DSM-Oriented del Youth Self-Report (YSR) en población general. *Agora Salut*. 2017;4(15):145-151.
37. Trizano-Hermosilla I, Alvarado JM. Best alternatives to Cronbach's alpha reliability in realistic conditions: Congeneric and asymmetrical measurements. *Front Psychol*. 2016;7:769.
38. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación 2014 Apr 02. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5339162&fecha=02/04/2014#gsc.tab=0
39. World Medical Association [Internet]. Francia: WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. [Modificada por la 64ª. Asamblea General de WMA, Fortaleza, Brazil, octubre 2013]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects>
40. Priebe G, Bäckström M, Ainsaar M. Vulnerable adolescent participants' experience in surveys on sexuality and sexual abuse: ethical aspects. *Child Abuse Negl*. 2010;34(6):438-447.
41. Barlattani T, D'Amelio C, Capelli F, Mantenuto S, Rossi R, Succi V, et al. Suicide and COVID-19: a rapid scoping review. *Ann Gen Psychiatry*. 2023;22:10.
42. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: Ghebreyesus T. The WHO special initiative for mental health (2019-2023): Universal health coverage for mental health. WHO; 2019. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/89966>
43. Virk F, Waine J, Berry C. A rapid review of emergency department interventions for children and young people presenting with suicidal ideation. *BJPsych Open*. 2022;8(2):e56. DOI: 10.1192/bjo.2022.21
44. Zimlich R. When obsessive-compulsive symptoms are a red flag. *Contemp Pediatr*. 2019;36(3):38-40.
45. Gritti P. Family Systems in the Era of COVID-19: from openness to quarantine. *J Psychosoc Syst*. 2020;4(1):1-5.

Incidencia de infección de vías urinarias con catéter de nefrostomía percutánea posterior a la implementación de un programa estandarizado de cuidados

Patricia Volkow,^{1*} Héctor García-Aranda,¹ Angelita A. Vázquez-Gutiérrez,² Víctor Lárraga-Mancilla,¹ Andrea Dávila,¹ Consuelo Velázquez,³ Jorge Guerrero-Ixtláhuac⁴ y Patricia Cornejo-Juárez¹

¹Departamento de Infectología; ²División de Enfermería; ³Laboratorio de Microbiología; ⁴Radiología Intervencionista. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los catéteres de nefrostomía percutánea (CNP) que se utilizan en algunos hospitales oncológicos condicionan un incremento en las infecciones del tracto urinario (ITU). **Objetivo:** Determinar el impacto de un programa estandarizado de atención en la incidencia de ITU que requiere hospitalización (ITU-RH). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con un primer CNP. Se comparó la incidencia, riesgo relativo (RR), costos y evolución de los pacientes con ITU-RH durante el período previo a la intervención (P0) versus posterior a ella (P1). **Resultados:** Se instalaron 113 CNP durante P0 y 74 durante P1. Durante P0, 61 pacientes (53.9 %) presentaron 64 episodios de ITU-RH, en 22 557 días de uso de CNP. Durante P1, cuatro pacientes (5.4%) cursaron con ITU-RH en el transcurso de 6548 días de uso del CNP (razón de tasa de incidencia de 0.21, IC 95 % = 0.05-0.57). El RR fue de 0.09 (IC 95 % = 0.03-0.25). El costo mensual por día-cama fue de 3823 USD en P0 y de 1076 USD en P1; el de los antibióticos, de 790 USD en P0 y 123.5 USD en P1. **Conclusiones:** Este estudio resalta la importancia de un programa estandarizado del cuidado de los dispositivos permanentes, el cual disminuye el uso de antibióticos, la hospitalización y el costo de la atención.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Catéter permanente de nefrostomía. Hospitalización. Infección del tracto urinario. Obstrucción del tracto urinario.

Incidence of urinary tract infections in patients with permanent percutaneous nephrostomy after implementation of a standardized care program

Abstract

Background: Percutaneous nephrostomy tubes (PNT), which are used in some cancer hospitals, are associated with an increase in the incidence of urinary tract infections (UTI). **Objective:** To determine the impact of a standardized care program on the incidence of UTI requiring hospitalization (UTI-RH). **Material and methods:** Retrospective study that included patients with a first PNT inserted. The incidence, relative risk (RR), costs and outcomes of patients with UTI-RH were compared during the period before (P0) vs. after the intervention (P1). **Results:** 113 PNCs were inserted during P0, and 74 at P1. During P0, 61 patients (53.9%) experienced 64 UTI-RH events in 22,557 PNT days. At P1, four patients (5.4%) had a UTI-RH in 6,548 PNT days (IRR: 0.21, 95% CI: 0.05-0.57). The RR was 0.09 (95% CI: 0.03-0.25). Monthly cost per day/bed was USD 3,823 at P0 and USD 1,076 at P1, and for antibiotics, it was USD 790 at P0 and USD 123.5 at P1. **Conclusions:** This study highlights the importance of a standardized care program for permanent percutaneous devices, since this reduces antibiotic use, hospitalization, and the cost of care.

KEYWORDS: Cancer. Percutaneous nephrostomy tube. Hospitalization. Urinary tract infection. Urinary tract obstruction.

*Correspondencia:

Patricia Volkow
E-mail: pvolkowf@gmail.com

Fecha de recepción: 25-07-2023

Fecha de aceptación: 31-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000302

Gac Med Mex. 2024;160:43-48

Contents available at PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La obstrucción del tracto urinario superior, especialmente la hidronefrosis bilateral, reduce la supervivencia en pacientes con cáncer avanzado del cuello uterino, gastrointestinal y de próstata.¹⁻³ El uso de catéteres de nefrostomía percutánea (CNP) durante periodos prolongados en pacientes con cáncer (hasta resolver eventualmente la obstrucción extrínseca o intrínseca del tracto urinario mediante cirugía, quimioterapia o radioterapia) previene el mayor deterioro de la función renal e, incluso, permite la recuperación de la función renal.¹

Al igual que otros dispositivos médicos invasivos, los CNP implican riesgo de múltiples complicaciones, incluyendo infecciones como pielonefritis y bacteriuria;²⁻⁵ cuanto más prolongada es la duración de su uso, ese riesgo se incrementa debido a obstrucción por sedimentos, desechos y sales.⁴ Las infecciones del tracto urinario que hacen necesaria la hospitalización (ITU-RH) ponen en riesgo la vida del paciente, afectan la calidad de vida y consumen recursos del sistema de salud. Además, los episodios infecciosos pueden ser recurrentes y requerir múltiples regímenes antimicrobianos, lo que incrementa el riesgo de desarrollo de cepas multi-resistentes. La incidencia de infecciones por CNP se ha reportado en 1 a 19 %, con un costo estimado por episodio de aproximadamente 40 000 USD.⁴

El Instituto Nacional de Cancerología es un centro hospitalario de referencia para pacientes adultos con cáncer. En 2019, se atendieron 5278 pacientes nuevos, 372 (7 %) con cáncer de cuello uterino y 316 (6 %) con cáncer de próstata; en 2021, la proporción de pacientes con estos tumores fue similar: 5571 casos nuevos, 390 con cáncer de cuello uterino (7 %) y 298 con cáncer de próstata (5.3 %). En 2019, se produjeron 7162 altas hospitalarias y durante el segundo semestre de 2021, 3414.

El uso de CNP se ha convertido en una práctica común para el cuidado paliativo en el Instituto Nacional del Cáncer de México desde hace más de una década. Existe información sobre el impacto preventivo de un sistema cerrado de recolección de orina de pacientes con sonda Foley y sobre su utilidad en pacientes con nefrostomía percutánea.⁶⁻⁸ A pesar de ello, en el Instituto Nacional del Cáncer de México se emplea un sistema abierto que utiliza una bolsa de colostomía para cada nefrostomía (sistema abierto).

El objetivo de nuestro estudio fue mostrar el impacto de un programa estandarizado del manejo de CNP con un sistema colector cerrado para reducir la tasa

de incidencia de episodios de ITU-RH, así como describir los gastos asociados al tratamiento de estos episodios, para lo cual se comparó un período previo a la intervención (P0) *versus* el período en el que se un aplicó la programa (P1).

Material y métodos

Se incluyeron pacientes con obstrucción urinaria secundaria a neoplasia a quienes se les instaló un CNP por primera vez entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2019, período preintervención (P0), y entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2021, período de intervención con un programa estandarizado de cuidados del CNP (P1). El programa se generó en respuesta a la alta tasa de ITU-RH e incluyó un sistema CNP de recolección de orina cerrado mediante sistema Luer-lock.

Se sumaron todos los días de permanencia del CNP por paciente (ya fuera unilateral o bilateral). Cuando a un paciente se le instaló por primera vez un catéter y presentó infección urinaria en ese momento, este evento no se tomó en cuenta y se siguió a partir de su egreso hospitalario.

Se excluyeron los pacientes que se negaron a cumplir con el programa estandarizado de cuidados.

Se registraron datos demográficos y clínicos del paciente relacionados con la instalación del CNP, número de ITU-RH, días de estancia hospitalaria, días de administración de antibióticos, ingreso y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y microorganismos aislados de hemocultivos y urocultivos. Los datos se obtuvieron del expediente clínico, registro de radiología intervencionista y laboratorio de microbiología. Los desenlaces considerados fueron ITU resuelta, muerte por enfermedad subyacente, muerte por complicación de ITU, alta por máximo beneficio hospitalario o alta voluntaria.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución (2021/101).

Instalación y cuidados estandarizados del catéter de nefrostomía

El servicio de urología evalúa a los pacientes con obstrucción tumoral del tracto urinario y determina la necesidad de un CNP, cuya colocación mediante técnica estéril la realiza un radiólogo intervencionista, quien confirma la permeabilidad y la correcta instalación. Una vez hecho lo anterior, se limpia el sitio de entrada del catéter de nefrostomía con tres tiempos de alcohol y tres

de iodopovidona; el sitio de entrada del catéter se cubre con dos gasas estériles y tres adicionales encima que funcionan como almohadilla, que se protegen con un apósito semipermeable estéril, transparente, adherible. De esta manera, el paciente puede acostarse en decúbito sin obstruir el flujo de la orina (Figura 1).

La Clínica de Nefrostomías cuenta con dos enfermeras dedicadas exclusivamente a la atención de los CNP. En ella, el paciente y un familiar son instruidos acerca de los cuidados del sistema cerrado, el cuidado en casa del sitio de entrada de la nefrostomía durante el baño (cubrir y proteger el sistema con una bolsa plástica) y cómo vaciar el contenido de la bolsa, así como de la obligación de cumplir con el protocolo de cuidados. Después de recibir la información, el paciente firma una carta de consentimiento en la que acepta el proceso y la obligación de asistir puntualmente a sus citas de limpieza y cambio de bolsa. El paciente externo es citado cada 10 a 12 días. Una enfermera lleva a cabo la limpieza de la entrada de la nefrostomía con técnica estéril y la cubre de la manera descrita; las bolsas de nefrostomía (sistema cerrado antirreflujo) son cambiadas cada 30 días exclusivamente por la enfermera.

En cada visita, la enfermera interroga al paciente sobre datos de infección: escalofrío, fiebre, dolor dorsolumbar, fetidez o marcado aspecto turbio de la orina, en cuyo caso obtiene muestra de cada nefrostomía para urocultivo. Registra los signos vitales y refiere al paciente a infectología si presenta fiebre.

Se consideró IVU-RH si durante el seguimiento el paciente con CNP presentó fiebre, dolor lumbar, ataque al estado general, orina fétida y urocultivo positivo y requirió hospitalización debido a sus condiciones generales.

Análisis estadístico

Las variables analizadas se describieron con mediana y rango intercuartílico (RIC) o media y desviación estándar. La diferencia en el número de ITU-RH por paciente en los dos períodos se calculó con la prueba t de Student y las tasas de incidencia entre los dos períodos con la prueba exacta de Fisher. Se estimaron las tasas de incidencia de ITU-RH en cada período y se compararon. También se compararon los costos relacionados con los días de hospitalización y el uso de antibióticos en los dos períodos.

Resultados

Durante P0, se colocaron 176 CNP (50 unilaterales y 63 bilaterales) en 113 pacientes. La mediana del tiempo

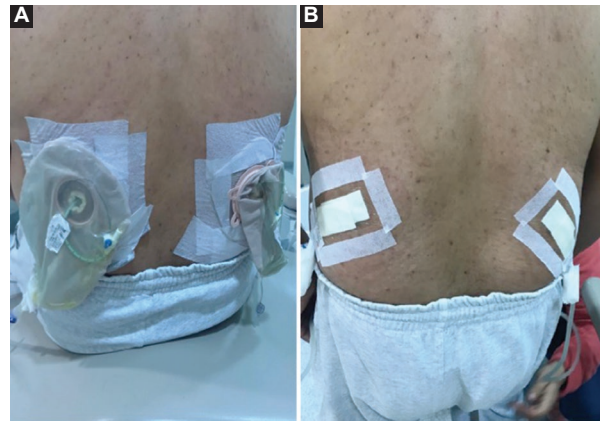


Figura 1. A: imagen de la izquierda, paciente con el sistema abierto para recolección de orina del catéter de nefrostomía (con el empleo de karayas) que drena a una bolsa abierta. El paciente no pudo dormir en decúbito supino. B: la imagen de la derecha, muestra al paciente con el sistema cerrado de colección de orina del catéter de la nefrostomía. Todo el sistema se mantiene cerrado, la bolsa no permite el reflujos de orina hacia al catéter. La enfermera de la Clínica de Nefrostomías cambia las bolsas cada 30 días mediante técnica estéril.

de permanencia del CNP fue de 246 días (RIC = 185). Durante P1, se instalaron 99 CNP (49 unilaterales y 25 bilaterales) en 74 pacientes; la mediana de la permanencia del CNP fue de 108 días (RIC = 56). La Tabla 1 muestra los diagnósticos oncológicos por sexo y período.

Durante P0, 61 pacientes (53.9 %) tuvieron al menos un episodio de ITU-RH: 58 tuvieron uno y tres tuvieron dos episodios (se documentaron 64 ITU-RH); en total se registró una permanencia del CNP de 22 557 días, por lo que la tasa de incidencia de ITU-RH fue de 0.27 por 100 días con CNP. Durante P1, cuatro pacientes presentaron un único episodio de ITU-RH; en total se registró un tiempo de permanencia del CNP de 6548 días y la tasa de incidencia de ITU-RH fue de 0.06 por 100 días con CNP. La prevalencia de ITU-RH fue de 56.6 % en P0 y de 5.4 % en P1, el riesgo relativo fue de 0.04 (IC 95 % = 0.01-0.14) y la razón de tasa de incidencia al comparar ambos períodos, de 0.21 (IC 95 % = 0.05-0.57), con una fracción preventiva de 90 % (IC 95 % = CI 74-96).

En P0 se registraron 554 días de estancia hospitalaria, con un promedio de 46 días por mes. El costo total en días-cama fue de 45 871 USD durante los 12 meses, con un costo mensual promedio de 3823 USD; en P1 se registraron 78 días de estancia hospitalaria, con un promedio de 13 días-cama por mes. El costo total de días-cama fue de 6458 USD, con un costo mensual promedio de 1076 USD. Hubo una reducción de 72 % en los gastos de hospitalización por mes.

Tabla 1. Diagnósticos oncológicos de pacientes portadores de catéter de nefrostomía percutánea hospitalizados por infección de vía urinaria

	Mujer (n = 44)	Hombre (n = 17)	Total (n = 61)
P0, de enero a diciembre de 2019			
Cáncer genitourinario			
Cáncer cervicouterino	34	-	34
Cáncer de endometrio	4	-	4
Cáncer de próstata	-	3	3
Cáncer de vejiga	2	6	8
Cáncer del tubo digestivo			
Cáncer de colon	2	1	3
Cáncer rectal	0	5	5
Cáncer anal	1	0	1
Otros tipos de cáncer			
Linfoma no Hodgkin	0	2	2
Cáncer de pulmón	1	0	1
Total	44	17	61
P1, segundo semestre de 2021			
Cáncer cervicouterino	3	-	3
Cáncer de próstata	-	1	1
Total	3	1	4

P0: periodo anterior a la implementación de un programa estandarizado de cuidados del catéter de nefrostomía percutánea; P1: periodo de implementación de un programa estandarizado de cuidados del catéter de nefrostomía percutánea.

En P0, tres pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, con una estancia de 13 días; en P1 solo uno, con una estancia de 21 días (la ITU fue de adquisición nosocomial, sin embargo, el episodio tuvo múltiples factores de riesgo).

En P0, el uso de antibióticos se llevó a cabo durante 547 días y el uso de antimicóticos (caspofungina) durante siete días; en P1, se registraron 38 días de consumo de antibióticos y 16 días de antifúngicos (fluconazol). El gasto en antibióticos durante P0 fue de 9477 USD y durante P1, de 741 USD, lo que representó un gasto mensual de 790 USD en P0 y 123.50 USD en P1. Los datos anteriores representan una reducción mensual de días de uso de antibióticos de 85 % cuando se compara P1 con P0.

En P0, 56 pacientes (87.5 %) fueron dados de alta por mejoría, cuatro (6.2 %) por máximo beneficio hospitalario y cuatro (6.25 %) pasaron a cuidados paliativos terminales en su domicilio con muerte secundaria al evento. Durante P1, tres pacientes (75 %) fueron dados de alta por mejoría y uno por máximo beneficio hospitalario.

En la Tabla 2 se muestran las especies de microorganismos identificados en cada período y su patrón de

susceptibilidad. En P0 se identificaron 24 urocultivos polimicrobianos y se aislaron 85 cepas; en P1 se registraron tres urocultivos polimicrobianos y siete cepas. De las cepas aisladas en P0, 46 pertenecieron al grupo E2SKAPE (*Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*); se registraron 30 (35.3 %) aislamientos de bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), dos (6.6 %) fueron resistentes a carbapenémicos y solo uno (3.3 %) presentó resistencia a quinolonas; se identificaron ocho cocos grampositivos, todos pansensibles. En P1, cuatro cepas de microorganismos pertenecieron al grupo E2SKAPE, dos de ellas eran BLEE. Durante P0, se tomaron hemocultivos a 38 pacientes (59.3 %): 13 (34.2 %) fueron positivos. Durante P1 se obtuvieron hemocultivos en dos pacientes (50 %): uno fue positivo.

Discusión

En este estudio, presentamos el beneficio de reducir la incidencia de ITU-RH mediante un programa de cuidado estandarizado del CNP permanente en pacientes con cáncer que lo requieren para permeabilizar la vía urinaria debido a obstrucción tumoral del tracto urinario superior. Este programa incluyó la implementación de un sistema cerrado de recolección de orina, actualmente considerado el estándar de atención, además de educación del paciente y del cuidador primario.¹

El modelo de atención estandarizado en este estudio es similar al llevado a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología durante más de tres décadas en los pacientes con catéteres venosos centrales a largo plazo, el cual ha permitido tener de forma consistente una tasa baja de incidencia de infecciones relacionadas, incluso con la utilización de catéteres venosos centrales externos no tunelizados.^{9,10} En este programa, la reposición periódica de los catéteres se ha estandarizado cada tres meses,⁹ a pesar de lo cual pueden ocurrir infecciones del tracto urinario, causa importante de morbilidad y mortalidad.¹¹

El costo de los días-cama de hospital se redujo en 72 % y el costo mensual de los antibióticos en 85 % al comparar el período P1 con P0. Sin embargo, la diferencia cuantitativa entre los dos períodos no solo se limita a los días-cama y antibióticos administrados, sino también se redujo el consumo de otros insumos como estudios diagnósticos de imagen, cultivos de sangre y orina, exámenes de laboratorio para evaluar al ingreso la gravedad del paciente y durante la evolución hasta el alta.

Tabla 2. Microorganismos aislados y sensibilidad de los urocultivos de pacientes portadores de catéter de nefrostomía percutánea hospitalizados por infección de vías urinarias

Características	P0 (n = 113)		P1 (n = 74)	
	n	%	n	%
Pacientes con al menos un episodio de IVU-RH	61	54	4	5.4
Episodios de IVU-RH	64	56.6	4	5.4
Aislamiento monomicrobiano*	37	57.8	1	25
Aislamiento polimicrobiano*	24	37.5	3	75
Microorganismos**	85	NP	7	NP
<i>Klebsiella pneumoniae</i> susceptible	27	31.8	1	14.3
<i>K. pneumoniae</i> productora de BLEE	10	11.8	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i> susceptible	5	5.9	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i> productora de BLEE	1	1.2	2	28.6
<i>Klebsiella oxytoca</i> resistente a carbapenémicos	1	1.2	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> susceptible	6	7.1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a betalactámicos	2	2.4	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenémicos	1	1.2	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> susceptible	1	1.2	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> productora de BLEE [‡]	1	1.2	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i> susceptible	1	1.2	0	0
<i>Acinetobacter junii</i> resistente a piperacilina/tazobactam	1	1.2	0	0
<i>Escherichia coli</i> resistente a fluoroquinolonas	1	1.2	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1.2	1	14.3
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2.4	1	14.3
<i>Morganella morganii</i>	1	1.2	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	11	12.9	1	14.3
<i>Enterococcus faecium</i> susceptible a vancomicina	2	2.4	0	0
<i>Enterococcus raffinosus</i>	1	1.2	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> susceptible a meticilina	6	7.1	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> resistente a meticilina	1	1.2	0	0
<i>Staphylococcus hominis</i> susceptible	1	1.2	0	0
<i>Candida albicans</i>	1	1.2	1	14.3

*Los porcentajes se obtuvieron de los eventos de IVU-RH.

**El porcentaje de cada microorganismo se obtuvo del total de los aislados.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; IVU-RH: infección de vías urinarias que requirió hospitalización; NP: no procede; P0: período anterior a la implementación de un programa estandarizado de cuidados del catéter de nefrostomía percutánea, de enero a diciembre de 2019; P1: período de implementación de un programa estandarizado de cuidados del catéter de nefrostomía percutánea, segundo semestre de 2021.

A los 90 días de la instalación de CNP, se ha descrito una prevalencia de infección urinaria de aproximadamente 20 %.^{4,12} En el presente estudio, el número de pacientes infectados fue significativamente menor en P1 (5.4 %) *versus* P0 (54 %). Además, en los pacientes con CNP, 50 % de las infecciones suele ser de naturaleza polimicrobiana; los microorganismos más frecuentemente reportados en la literatura son *Pseudomonas spp.* (25 %), *Enterococcus spp.* (19.1 %), *Klebsiella spp.* (17.6 %) y *Escherichia coli* (13 %).¹³ Otras investigaciones han reportado aislamientos de microorganismos con prevalencias diferentes: *Klebsiella spp.* (51.8 %), *Enterococcus spp.* (16.5 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (10.5 %). Aunque la prevalencia de cepas MDR fue similar, no se identificaron cepas resistentes a carbapenémicos en P1, en comparación con dos cepas en P0. En el Instituto Nacional de Cancerología, las

muestras de orina de pacientes con CNP han sido una fuente importante de enterobacterias productoras de carbapenemasas.

La estandarización de los procedimientos de atención clínica es una estrategia importante en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos, ya que previene la recurrencia de infecciones y el uso de regímenes de antibióticos repetidos, con lo que disminuye la presión antimicrobiana.

Conclusiones

El uso de dispositivos terapéuticos invasivos durante largos períodos requiere procedimientos de cuidado estandarizados y materiales que garanticen la seguridad. Se deben emplear los insumos correctos y considerar la evidencia científica, existente desde hace

décadas, acerca de la utilización de técnica estéril y sistemas cerrados en el caso de catéteres urinarios. Cuando no se realiza así, el uso de CNP deteriora aún más la calidad de vida de los pacientes con cáncer y obstrucción tumoral del tracto urinario, favorece episodios infecciosos que comprometen la vida del paciente e incrementa el gasto en salud.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento al personal del laboratorio de microbiología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Este manuscrito no contó con ningún tipo de financiamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Radecka E, Magnusson M, Magnusson A. Survival time and catheterization period in patients treated with percutaneous nephrostomy for urinary obstruction due to malignancy. *Radio Act.* 2006;47(3):328-331.
2. Pradhan TS, Duan H, Katsoulakis E, Salame G, Lee YC, Abulafia O. Hydronephrosis as a prognostic indicator of survival in advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21(6):1091-1096.
3. Migita K, Watanabe A, Samma S, Ohyama T, Ishikawa H, Kagebayashi Y. Clinical outcome and management of ureteral obstruction secondary to gastric cancer. *World J Surg.* 2011;35(5):1035-1041.
4. Szvalb AD, El Haddad H, Rolston KV, Sabir SH, Jiang Y, Raad II, et al. Risk factors for recurrent percutaneous nephrostomy catheter-related infections. *Infection.* 2019;47(2):239-245.
5. Kass EH, Schneiderman LJ. Entry of bacteria into the urinary tracts of patients with indwelling catheters. *N Engl J Med.* 1957;256(12):556-557.
6. Finkelberg Z, Kunin CM. Clinical evaluation of closed urinary drainage systems. *JAMA.* 1969;207(9):1657-1662.
7. Thornton GF, Andriole VT. Bacteriuria during indwelling catheter drainage. II. Effect of a closed sterile drainage system. *JAMA.* 1970; 214(2):339-342.
8. Martin R, Baker H. Nursing care and management of patients with nephrostomy. *Nursing Times* [Internet]. 2019;115:40-43. Disponible en: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/patient-safety/nursing-care-and-management-of-patients-with-a-nephrostomy-14-10-2019>
9. Volkow P, Sánchez-Mejorada G, de la Vega SL, Vázquez C, Téllez O, Baez RM, et al. Experience of an intravenous therapy team at the Instituto Nacional de Cancerología (Mexico) with a long-lasting, low-cost silastic venous catheter. *Clin Infect Dis.* 1994;18(5):719-725.
10. Volkow P, Vázquez C, Téllez O, Aguilar C, Barrera L, Rodríguez E, et al. Polyurethane II catheter as long - indwelling intravenous catheter in patients with cancer. *Am J Infect Control.* 2003;31(7):392-396.
11. Kunin CM, McCormack RC. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med.* 1966; 274(21):1155-1161.
12. Radecka E, Magnusson A. Complications associated with percutaneous nephrostomies. A retrospective study. *Acta Radiol.* 2004; 45(2):184-188.
13. Lara-Isla A, Medina-Polo J, Alonso-Isa M, Benítez-Sala R, Sopena-Sutil R, Justo-Quintas J, et al. Urinary Infections in Patients with Catheters in the Upper Urinary Tract: Microbiological Study. *Urol Int.* 2017;98(4):442-448.

Influencia del antecedente de intervención coronaria percutánea sobre los desenlaces angiográficos y clínicos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Alejandro Sierra-González de Cossío, Diego Araiza-Garaygordobil, Nitzha A. Nájera-Rojas, Alma P. Alonso-Bringas, Mariana Robles-Ledesma, José L. Briseño-de la Cruz, Rodrigo Gopar-Nieto, Héctor González-Pacheco, Daniel Sierra-Lara-Martínez y Alexandra Arias-Mendoza*

Unidad de Cuidados Coronario, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y antecedente de intervención coronaria percutánea (ICP) es incierto. **Objetivos:** Evaluar si la ICP previa en pacientes con IAMCEST incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y si el flujo final epicárdico varía según la estrategia de reperfusión. **Material y métodos:** Subestudio de PHASE-MX, observacional, longitudinal y comparativo, de pacientes con IAMCEST reperfundidos en menos de 12 horas de iniciados los síntomas, divididos conforme el antecedente de ICP. El acaecimiento del criterio de valoración principal (muerte cardiovascular, reinfarto, insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico) dentro de los 30 días se comparó con estimaciones de Kaplan-Meier, prueba de rangos logarítmicos y modelo de riesgos proporcionales de Cox. El flujo epicárdico final se evaluó con el sistema de clasificación del flujo TIMI después de la reperfusión. **Resultados:** Se incluyeron 935 pacientes, 85.6 % del sexo masculino, 6.9 % de los cuales tenía antecedente de ICP; 53 % recibió terapia farmacoinvasiva y 47 %, ICP primaria. La incidencia del criterio de valoración principal en pacientes con ICP previa fue de 9.8 % versus 13.3 % en aquellos sin ese antecedente ($p = 0.06$); 87.1 % de los pacientes con ICP previa obtuvo flujo final de grado TIMI 3 versus 75 % del grupo con estrategia farmacoinvasiva ($p = 0.235$). **Conclusiones:** El antecedente de ICP no incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores a los 30 días en pacientes con IAMCEST; sin embargo, impacta negativamente en el flujo sanguíneo angiográfico final de los pacientes que recibieron terapia farmacoinvasiva (en comparación con ICP primaria).

PALABRAS CLAVE: Angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria. Estrategia farmacoinvasiva. Flujo angiográfico final. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Intervención coronaria percutánea.

Impact of previous percutaneous coronary intervention on angiographic and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Abstract

Background: The prognosis of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and previous percutaneous coronary intervention (PCI) is uncertain. **Objectives:** To evaluate if previous PCI in patients with STEMI increases the risk of major cardiovascular events, and if final epicardial blood flow differs according to the reperfusion strategy. **Material and methods:** Observational, longitudinal, comparative sub-study of the PHASE-MX trial that included patients with STEMI and reperfusion

*Correspondencia:

Alexandra Arias-Mendoza
E-mail: aarias@ yahoo.com

Fecha de recepción: 08-08-2023

Fecha de aceptación: 10-11-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000327

Gac Med Mex. 2024;160:49-56

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

within 12 hours of symptom onset, who were divided according to their history of PCI. The occurrence of the composite primary endpoint (cardiovascular death, re-infarction, congestive heart failure and cardiogenic shock) within 30 days was evaluated using Kaplan-Meier estimates, log-rank test and Cox proportional hazards model. Final epicardial blood flow was assessed using the TIMI grading system after reperfusion. **Results:** A total of 935 patients were included; 85.6% were males, and 6.9% had a history of PCI; 53% underwent pharmacoinvasive therapy, and 47%, primary PCI. The incidence of the composite primary endpoint at 30 days in patients with a history of PCI was 9.8% vs. 13.3% in those with no previous PCI ($p = 0.06$). Among the patients with previous PCI, 87.1% reached a final TIMI grade 3 flow after primary PCI vs. 75% in the group with pharmacoinvasive strategy ($p = 0.235$). **Conclusions:** A history of PCI does not increase the risk of major cardiovascular events at 30 days; however, it impacted negatively on the final angiographic blood flow of patients that received pharmacoinvasive therapy (compared to primary PCI).

KEYWORDS: Primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. Pharmacoinvasive strategy. Final angiographic blood flow. ST-segment elevation myocardial infarction. Percutaneous coronary intervention.

Antecedentes

Los eventos cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo. La terapia de reperfusión, tanto la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria como la estrategia farmacoinvasiva (que combina el uso de trombolíticos con la intervención coronaria posterior), para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), se encuentra entre las estrategias médicas que han tenido el impacto más significativo en la reducción de la mortalidad asociada a una enfermedad en particular.¹ Debido a su éxito, a lo largo de los años ha ganado una popularidad significativa en los países desarrollados y en desarrollo.

En consecuencia, un número creciente de supervivientes de un infarto de miocardio han sido sometidos a angioplastia coronaria y se les ha colocado una endoprótesis. Este grupo de pacientes tiende a presentar una mayor proporción de comorbilidades, en forma importante hipertensión, dislipidemia y consumo de tabaco, así como una mayor extensión de la enfermedad de la arteria coronaria. Lo anterior puede conducir a que las endoprótesis potencialmente se asocien a diferentes mecanismos fisiopatológicos que dan como resultado un mayor riesgo de presentar infarto de miocardio recurrente, trombosis y reestenosis de la endoprótesis.

En este contexto, los pacientes con frecuencia refieren el antecedente de una ICP, que pudo llevarse a cabo en el entorno agudo como tratamiento del infarto de miocardio, con o sin elevación del segmento ST, o de la enfermedad cardíaca isquémica estable.

Aproximadamente de 4 a 9 % de los pacientes que sufren un infarto de miocardio agudo tienen antecedente

de una ICP previa.²⁻⁴ Aun cuando el perfil de riesgo de estos pacientes es mayor, pocos estudios han comparado directamente los resultados de la ICP versus la estrategia farmacoinvasiva en pacientes con IAMCEST y antecedente de ICP. Los registros como KAMIR-NIH, Vital HEART Response and FAST-MI⁵⁻⁷ muestran que esa condición no influye en la decisión de seguir cualquier estrategia. Por otro lado, en el estudio PRESTO⁸ se concluyó que en los pacientes con ICP previa se incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores a los nueve meses. La evidencia limitada y contradictoria expone la necesidad de una mayor investigación para confirmar estos hallazgos.

El objetivo del presente estudio fue comparar la incidencia de los principales desenlaces cardiovasculares, así como el flujo sanguíneo coronario final después de la reperfusión en pacientes con y sin ICP previa.

Material y métodos

Población de estudio y diseño

La presente investigación es un subestudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo de PHASE-MX (PHarmacoinvasive StratEgy vs primary PCI in STEMI: in MeXico City [ClinicalTrials.gov, identificador NCT03974581]), un registro prospectivo de vida real que incluyó pacientes mayores de 18 años recibidos de abril de 2018 a julio de 2022 en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con diagnóstico de admisión de IAMCEST y tratados con ICP primaria o estrategia farmacoinvasiva dentro de las 12 horas posteriores al inicio de los síntomas. El diseño del estudio y los resultados fueron publicados anteriormente.^{6,7} La decisión sobre a quién

ofrecer lisis o transferencia para ICP fue responsabilidad del médico tratante, con comunicación en tiempo real con el centro de estudio. Los pacientes con reperfusión exitosa por agentes fibrinolíticos fueron programados de manera rutinaria para cateterismo cardíaco no urgente, idealmente dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso hospitalario. Independientemente de la estrategia de reperfusión elegida, todos los pacientes incluidos en el presente estudio finalmente fueron referidos al centro de estudio y se sometieron a angiografía coronaria con o sin ICP, según correspondiera. El Departamento de Cardiología Intervencionista del Instituto cuenta con nueve cardiólogos intervencionistas y la capacidad de ofrecer ICP primaria las 24 horas de los siete días de la semana.

Se excluyeron los pacientes con más de 12 horas de tiempo total de isquemia (> 12 horas desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento), tiempo de isquemia desconocido, quienes no recibieron reperfusión aguda, con IAMCEST intrahospitalario o diagnóstico de alta distinto a IAMCEST.

Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con el antecedente de ICP; la aparición del criterio de valoración principal (el compuesto de muerte cardiovascular, reinfarto, insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico) a los 30 días se evaluó en consecuencia. Los pacientes fueron programados para una llamada telefónica 30 días después del episodio índice. Si se consideró necesario, se programó una visita *in situ* para una evaluación adicional.

Criterios de valoración y definiciones

Los resultados se definieron sobre la base de definiciones estandarizadas internacionales para criterios de valoración en ensayos clínicos:

- *Muerte cardiovascular*: muerte del paciente dentro de los primeros 30 días después del episodio índice debido a arritmias letales, insuficiencia cardíaca o choque cardiogénico.
- *Reinfarto*: lesión miocárdica aguda junto con nuevos hallazgos isquémicos clínicos (de imagen, eléctricos o clínicos) dentro de los primeros 30 días posteriores al episodio índice. El infarto de miocardio periintervención no se incluyó como parte de la definición de infarto de miocardio recurrente.
- *Insuficiencia cardíaca*: desarrollo de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y elevación de péptidos natriuréticos o anomalías estructurales

en el ecocardiograma transtorácico (disfunción diastólica o fracción de eyección < 50 %).

- *Choque cardiogénico*: insuficiencia cardíaca aguda desarrollada dentro de los primeros 30 días después del episodio índice, caracterizada por evidencia clínica de congestión venosa pulmonar (ruidos crepitantes, presión capilar pulmonar > 18 mm Hg, E/e' > 14, onda S invertida en el flujo de la vena pulmonar) que conduce a evidencia clínica o bioquímica de hipoperfusión tisular (lactato > 2.0 mmol/L, palidez y frialdad de las extremidades, confusión, oliguria), en conjunción con índice cardíaco < 2.2 L/minuto/m² y presión arterial sistólica < 90 mm Hg. El choque cardiogénico se consideró como un episodio si persistía más de 24 horas después del ingreso hospitalario. Dos autores que desconocían el antecedente de ICP previa valoraron los resultados. En caso de discordancia, un tercer autor cegado emitió la opinión final.
- *ICP previa*: antecedente de angioplastia coronaria transluminal percutánea en cualquier momento antes del infarto de miocardio índice. Esta información se obtuvo de los expedientes médicos electrónicos.

El flujo sanguíneo final epicárdico también se analizó en ambos grupos con el sistema de clasificación de flujo TIMI después de la terapia de reperfusión empleada y se compararon los resultados:

- 0, no hay flujo anterógrado más allá de la lesión coronaria.
- 1, flujo anterógrado más allá de la lesión coronaria sin opacificación completa del vaso.
- 2, flujo anterógrado más allá de la lesión coronaria que opacifica la vasculatura distal del vaso por completo, pero con retraso en comparación con la opacificación de la vasculatura proximal.
- 3, flujo anterógrado más allá de la lesión coronaria que opacifica la vasculatura distal del vaso de manera completa y simultáneo con la vasculatura proximal.

Recolección de datos

Dos de los investigadores recopilaron los datos sobre las características basales, los intervalos de tratamiento, la terapia de reperfusión, el manejo hospitalario y los eventos clínicos intrahospitalarios en formularios digitales estandarizados de informes de casos. Toda la información se obtuvo del expediente clínico electrónico y solo se utilizó información crucial

para el desarrollo del estudio. Para fines analíticos del estudio, se consideró estrategia farmacoinvasiva cuando los pacientes se sometieron inicialmente a fibrinólisis seguida de ICP de rutina o de rescate, y se consideró ICP primaria cuando fueron sometidos inicialmente a ICP.

Tamaño de la muestra

Con base en datos publicados previamente (PHASE-MX), se estimó que se necesitarían 935 pacientes para alcanzar 80 % de posibilidad de detectar una diferencia en la población (poder estadístico) tan significativa en el nivel de 5 % (valor de alfa).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA 14.0. Las variables binarias se describieron como frecuencias y proporciones, y se analizaron mediante la prueba de independencia de Pearson (χ^2) y la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de individuos. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y se describieron como paramétricas (media, desviación estándar, mínimo-máximo) o no paramétricas (mediana, rango intercuartílico, mínimo-máximo), según correspondiera. Se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney, t de Student y X^2 para realizar comparaciones no ajustadas de variables continuas y categóricas, respectivamente. Para la estadística paramétrica y el análisis de los objetivos principales y coprincipales se llevó a cabo análisis de supervivencia con la prueba de rangos logarítmicos y los resultados se expresaron mediante curvas de Kaplan-Meier. Para los objetivos secundarios se emplearon las pruebas de Mann-Whitney, t de Student y X^2 con la finalidad de realizar comparaciones no ajustadas de variables continuas y categóricas, respectivamente. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo para todas las comparaciones.

Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y las normas de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud de México, conforme a las que se establece que este estudio representa un riesgo mínimo. La información del expediente clínico electrónico se utilizó de acuerdo

con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. El presente estudio fue autorizado por el Comité de Ética (protocolo número PT-19-109).

Resultados

Población de estudio

Durante el período de estudio, se incluyeron 935 pacientes con el diagnóstico de admisión de IAMCEST, de los cuales 6.9 % tenía antecedente de ICP. La edad media fue de 59 ± 10.9 años y la mayoría de los pacientes era del sexo masculino (85.6 %). Aquellos con ICP previa mostraron mayor prevalencia de comorbilidades, incluida diabetes (41.5 % *versus* 35.8 %, $p = 0.63$), hipertensión (70.7 % *versus* 43.9 %, $p < 0.001$), dislipidemia (41.5 % *versus* 19.4 %, $p < 0.001$), consumo de tabaco (43 % *versus* 20.5 %, $p < 0.001$), enfermedad renal crónica (6.1 % *versus* 1.9 %, $p < 0.02$) y obesidad (35.3 % *versus* 26.6 %, $p = 0.12$).

El historial médico cardíaco difirió entre los grupos. Los pacientes con antecedentes de ICP mostraron una mayor prevalencia de infarto de miocardio (89.2 % *versus* 4.6 %, $p < 0.001$), cirugía de baipás coronario (13.8 % *versus* 0.8 %, $p < 0.001$), insuficiencia cardíaca (3.08 % *versus* 0.69 %, $p = 0.04$), fibrilación auricular (1.54 % *versus* 0.57 %, $p = 0.34$) y ausencia de valvulopatía (0 % *versus* 0.34 %, $p = 0.6$). Otras características basales clínicamente relevantes fueron similares entre los grupos y se describen en la Tabla 1. Un total de 53 % de los pacientes incluidos en el estudio se sometió a una estrategia farmacoinvasiva y a 47 % se le realizó ICP primaria (Figura 1).

Entre los pacientes con ICP previa, 83 % tenía endoprótesis y 15 % estaba siendo tratado con terapia antiplaquetaria dual en el momento del episodio índice. Las características de la colocación de la endoprótesis, el tipo y la cantidad de endoprótesis se registraron en 81 % de la población. Esta información se obtuvo de los expedientes médicos (si el procedimiento se realizó en el Instituto) o verbalmente del paciente.

Antecedente de ICP y desenlaces cardiovasculares

Un total de 113 pacientes desarrollaron al menos uno componente del criterio de valoración compuesto principal: 9.8 y 13.3 % de los pacientes con

Tabla 1. Característica basales

Característica	Antecedente de ICP		p
	Sin (n = 870)	Con (n = 65)	
Sexo masculino	94.4%	92.8%	0.50
Edad en años*	59 ± 10	61 ± 10	0.56
Presentación clínica			
Ritmo cardíaco (latidos por minuto)*	78 (70-90)	77 (70-89)	0.34
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)*	18 (16-20)	18 (16-19)	0.74
Presión arterial sistólica (mm Hg)*	130 (114-146)	134 (120-158)	0.28
Presión arterial diastólica (mm Hg)*	80 (70-90)	80 (70-97)	0.35
Killip-Kimball I-II	92.8%	95.0%	0.45
Killip-Kimball III-IV	7.1%	4.9%	0.45
TIMI*	3 (2-5)	4 (2-5)	0.18
GRACE*	117 (98-140)	117 (100-140)	0.48
CRUSADE*	27 (18-37)	28 (23-39)	0.24
Hemoglobina (mg/dL)**	15.6 ± 1.4	15.9 ± 1.5	0.92
Creatinina (mg/dL)**	0.9 ± 0.75	1.0 ± 0.8	0.79
Propéptido natriurético cerebral N-terminal (ng/L)*	745 (201-2384)	670 (176-1868)	0.2
	%	%	
Comorbilidades			
Diabetes	35.8	41.5	0.63
Hipertensión	43.9	70.7	< 0.001
Dislipidemia	19.4	41.5	< 0.001
Tabaquismo anterior	20.5	43.0	< 0.001
Enfermedad renal crónica	1.9	6.1	< 0.02
Obesidad	26.6	35.3	0.12
Antecedentes médicos			
Infarto de miocardio	4.6	89.2	< 0.001
Injerto de derivación coronaria	0.8	13.8	< 0.001
Insuficiencia cardíaca	0.69	3.08	0.04
Valvulopatía	0.34	0	0.6
Fibrilación auricular	0.57	1.54	0.34

*Mediana ± rango intercuartílico.

**Promedio ± desviación estándar.

CRUSADE: Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation, predice el riesgo basal de aparición intrahospitalaria de hemorragias; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events, predice la mortalidad intrahospitalaria; ICP: intervención coronaria percutánea; TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction, estima la probabilidad de aparición de efectos cardiovasculares adversos, la de muerte en el primer año tras el alta, y una estimación general del riesgo.

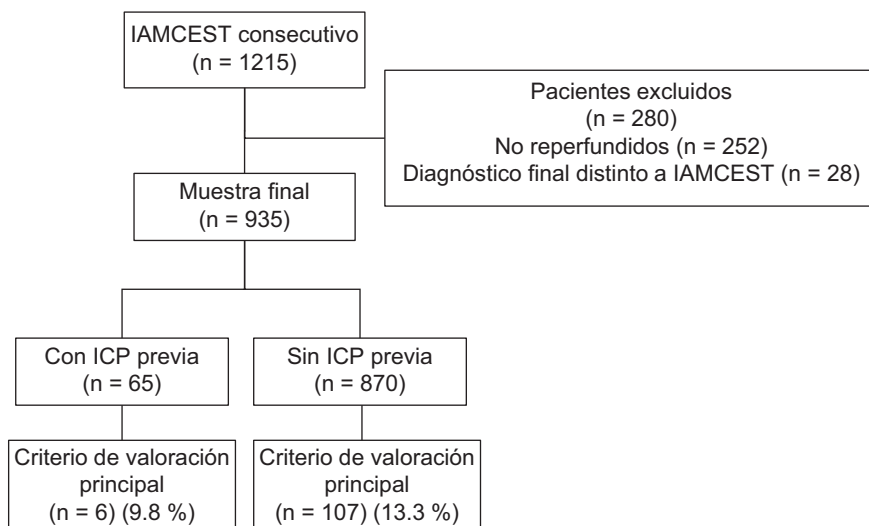
**Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.**

Tabla 2. Incidencia del criterio principal de valoración en pacientes con y sin ICP previa

	Antecedente de ICP				Cociente de riesgo	p
	Con (n = 65)		Sin (n = 870)			
	n	%	n	%		
Criterio principal de valoración	6	9.8	107	13.3	0.35 (0.11-1.12)	0.08
Muerte cardiovascular	6	9.8	48	5.9	1.79 (0.76-4.2)	0.22
Reinfarto	1	1.6	8	1.0	1.6 (0.2-13.1)	0.63
Insuficiencia cardíaca	4	6.5	98	12.2	0.53 (0.19-1.4)	0.18
Choque cardiogénico	0	0	31	3.8	NA	0.1

NA: no aplica; ICP: intervención coronaria percutánea.

y sin ICP previa, respectivamente ($p = 0.08$). A pesar de no alcanzar significación estadística, el antecedente de ICP proporciona un cociente de riesgo de 0.35 (intervalo de confianza [IC] de 95 % = 0.11-1.12) para el criterio de evaluación principal (Figura 2). Después de un análisis multivariado de las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin ICP previa, únicamente el antecedente de hipertensión permaneció estadísticamente asociado al criterio de evaluación principal (cociente de riesgo = 1.91, IC 95 % = 1.29-2.83, $p = 0.001$).

Si bien el riesgo de desarrollar un evento adverso no fue significativamente diferente en pacientes con ICP previa que la recibieron en forma primaria en comparación con el grupo sometido a estrategia farmacoinvasiva, el número de eventos fue mayor en aquellos sin ICP previa (13.3 % *versus* 9.8 %, $p = 0.08$). Del mismo modo, el análisis de los componentes individuales del compuesto del criterio de valoración principal no mostró diferencias a favor de ninguno de los grupos, a pesar de la diferencia numérica (Tabla 2).

Terapia de reperfusión y flujo sanguíneo final

Entre los pacientes con ICP previa que recibieron ICP primaria, 87.1 % alcanzó un flujo de grado TIMI 3, mientras que solo 75 % de los pacientes que recibieron fibrinólisis alcanzó este flujo sanguíneo angiográfico. A pesar de la diferencia numérica, no alcanzó significación estadística ($p = 0.235$), Tabla 3.

Además, el flujo sanguíneo angiográfico final se analizó en pacientes con y sin ICP previa que recibieron fibrinólisis en el episodio índice. Los pacientes

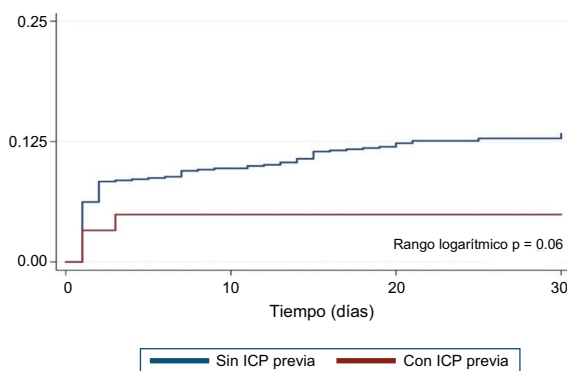


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de la incidencia del criterio de valoración de la eficacia.

con ICP previa tenían un peor flujo de grado TIMI después de recibir fibrinólisis. Solo 73.6 % alcanzó el flujo de grado TIMI 3 *versus* 79.7 % de los pacientes sin ICP previa. Se alcanzó significación estadística ($p = 0.029$), Tabla 4.

Discusión

El presente estudio no pudo demostrar una diferencia significativa en la aparición de criterios de valoración cardiovasculares adversos mayores a corto plazo en los pacientes con ICP previa.

Al analizar las características basales de los pacientes con y sin ICP previa, se observó, como se esperaba, que los primeros presentaban más morbilidad: hipertensión, dislipidemia, enfermedad renal crónica, tabaquismo, insuficiencia cardíaca y, evidentemente, más infartos de miocardio. Llama la atención que a pesar de ser una población con mayor morbilidad y vulnerabilidad, la gravedad inicial de la presentación fue similar a la del grupo sin ICP previa.

Tabla 3. Flujo sanguíneo final en pacientes con antecedente de ICP según la estrategia de reperfusión empleada

Flujo sanguíneo final después de la reperfusión	ICP previa				p
	ICP primaria en el episodio índice (n = 31)		Fibrinólisis en el episodio índice (n = 19)		
	n	%	n	%	
Flujo de grado TIMI 0, 1, 2	4	12.9	5	25	-
Flujo de grado TIMI 3	27	87.1	15	75	0.235

ICP: intervención coronaria percutánea; TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction risk score, estima la probabilidad de aparición de efectos cardiovasculares adversos, la de muerte en el primer año tras el alta, y una estimación general del riesgo.

Tabla 4. Flujo sanguíneo final en pacientes con y sin antecedentes de ICP que recibieron fibrinólisis después del episodio índice

Flujo sanguíneo final después de la reperfusión	Con fibrinólisis después del episodio índice				p
	Sin ICP previa (n = 390)		Con ICP previa (n = 19)		
	n	%	n	%	
Flujo de grado TIMI 0, 1, 2	71	20.2	5	26.3	-
Flujo de grado TIMI 3	279	79.7	14	73.6	0.029

ICP: intervención coronaria percutánea; TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction, estima la probabilidad de aparición de efectos cardiovasculares adversos, la de muerte en el primer año tras el alta, y una estimación general del riesgo.

Al analizar el criterio de valoración principal, se observó que la ICP previa en pacientes con IAMCEST no incrementó la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores. Sin embargo, en la curva de Kaplan-Meier se apreció una tendencia clara de las dos curvas divergentes, indicativa de que con una muestra poblacional más grande o un seguimiento por más tiempo se podría apreciar una diferencia más pronunciada y estadísticamente significativa. Una explicación alternativa para estos hallazgos podría ser un sesgo de selección en el estudio, debido a que los pacientes con ICP previa con más comorbilidades murieron por causas cardiovasculares antes del análisis y, por lo tanto, no se incluyeron en el estudio. Otra posible explicación podría ser la presencia de condicionamiento isquémico. Este subgrupo de pacientes podría haber sufrido adaptaciones fisiológicas a la isquemia prolongada mediante el desarrollo de circulación colateral coronaria y como resultado pudo experimentar menos eventos adversos.

Otro objetivo del estudio fue determinar si existe diferencia en los resultados angiográficos de los pacientes con ICP previa (una población que está creciendo cada vez más), comparados con los sometidos a otra estrategia de reperfusión. Aun cuando se observó diferencia numérica entre ambos grupos, no alcanzó significación estadística, hallazgo contrario a lo que se ha descrito en la literatura.

Los estudios que comparan la estrategia farmacoinvasiva *versus* ICP primaria han documentado una diferencia sustancial en el número de pacientes que logran el flujo de grado TIMI 3. En el estudio STREAM, 89 % de los pacientes sometidos a ICP primaria tenía un flujo final de grado TIMI 3 después del procedimiento, el cual se alcanzó solo en 58.5 % de los pacientes que recibieron fibrinólisis.¹ Nuestra investigación demostró que el antecedente de ICP tiene una influencia negativa estadísticamente significativa en el flujo angiográfico final de los pacientes sometidos a fibrinólisis. Sin embargo, este resultado debe interpretarse con precaución debido al reducido número de pacientes con ICP previa que recibieron fibrinólisis.

Del mismo modo, queríamos observar si esta influencia también existía en pacientes sometidos a ICP primaria. Encontramos una diferencia numérica que no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones

El antecedente de ICP no se asocia a un mayor riesgo de muerte cardiovascular a los 30 días, infarto del miocardio recurrente, insuficiencia cardíaca congestiva o choque cardiogénico en pacientes con IAMCEST. Sin embargo, se observó un impacto negativo en el flujo sanguíneo angiográfico en pacientes con ICP previa que recibieron una estrategia farmacoinvasiva.

Financiamiento

Araiza Garaygordobil ha recibido subvenciones para investigación institucional por parte de Novartis, así como por conferencias por parte de Boehringer Ingelheim, Novartis, AstraZeneca, Servier y Abbott. Arias Mendoza ha colaborado en la junta asesora de Roche Diagnostics y ha recibido financiamiento por conferencias por parte de Novo Nordisk, Novartis, Roche Diagnostics y Sanofi-Aventis.

Conflicto de intereses

Los autores no informan conflicto de intereses pertinente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y las normas de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud de México, conforme a las que se establece que este estudio representa un riesgo mínimo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Van De Werf F. The history of coronary reperfusion. *Eur Heart J*. 2014;35(37):2510-2515.
2. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-1387.
3. Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances district treatment of ST-elevation myocardial infarction. *JACC*. 2010;55(2):102-110.
4. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-2718.
5. Baine KR, Armstrong PW, Zheng Y, Brass N, Tyrrell BD, Leung R, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction in clinical practice: insights from the Vital Heart Response registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(10):1-12.
6. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118(3):268-276.
7. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a propensity score-matched analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(9):e003508.
8. Arjomand H, Willerson JT, Holmes DR, Bamlet WR, Surabhi SK, Roukoz B, et al. Outcome of patients with prior percutaneous revascularization undergoing repeat coronary intervention (from the PRESTO Trial). *Am J Cardiol*. 2005;96(6):741-746.

Diagnóstico del estado nutricional, dislipidemia y factores de riesgo asociados en escolares indígenas yaquis

Norma A. Dórame-López,¹ Leticia E. Bobadilla-Tapia,¹ Alejandra Tapia-Villaseñor,¹ Ana C. Gallegos-Aguilar,¹ Araceli Serna-Gutiérrez,² Heliodoro Alemán-Mateo¹ y Julián Esparza-Romero^{1*}

¹Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Coordinación de Nutrición, Unidad de Investigación en Obesidad y Diabetes, Hermosillo;

²Instituto Tecnológico de Sonora, Departamento Sociocultural, Ciudad Obregón. Sonora, México

Resumen

Antecedentes: La malnutrición es un problema mundial que afecta a niños escolares, capaz de incrementar el riesgo de enfermedades en la edad adulta. Adultos yaquis han presentado graves problemas de salud, por lo que los escolares podrían encontrarse en una situación similar. **Objetivo:** Evaluar el estado nutricional, el perfil lipídico y los factores asociados en una muestra de escolares yaquis. **Material y métodos:** Se estudiaron 109 escolares habitantes de los pueblos originarios, en quienes se realizaron mediciones antropométricas, se extrajo una muestra de sangre venosa en condición de ayuno y se aplicaron cuestionarios. **Resultados:** La prevalencia de sobrepeso/obesidad fue de 38.5 %, sin que se registraran casos de desnutrición crónica; 38.6 % de los escolares presentó dislipidemia. El consumo de fibra resultó ser un factor protector contra sobrepeso/obesidad y el consumo de grasa constituyó un factor de riesgo. La puntuación de actividad física resultó ser un factor protector contra dislipidemia y los factores de riesgo fueron puntuaciones Z del índice de masa corporal/edad, circunferencia de cintura, historia familiar de dislipidemias, nivel educativo y empleo permanente. **Conclusiones:** Los escolares yaquis padecen por igual alta proporción de sobrepeso/obesidad y dislipidemia. Los factores asociados pueden resultar útiles para el diseño de intervenciones contextualizadas para esta población.

PALABRAS CLAVE: Desnutrición crónica. Lípidos. Obesidad. Pueblos indígenas. Sobrepeso.

Diagnosis of nutritional status, dyslipidemia and associated risk factors in indigenous Yaqui schoolchildren

Abstract

Background: Malnutrition is a global problem that affects schoolchildren and can increase the risk of diseases in adulthood. Adult members of the Yaqui Indigenous group have been shown to have serious health problems, and Yaqui schoolchildren could therefore find themselves in a similar situation. **Objective:** To evaluate the nutritional status, lipid profile and associated factors in a sample of Yaqui schoolchildren. **Material and methods:** A total of 109 Yaqui schoolchildren who lived in their localities of origin were recruited. Anthropometric measurements were carried out, a venous blood sample was extracted in fasting conditions, and several questionnaires were applied. **Results:** The prevalence of overweight/obesity was 38.5%, with no cases of chronic malnutrition being recorded; 38.6% of the children had dyslipidemia. Fiber consumption was a protective factor against overweight/obesity, while fat intake was a risk factor. The physical activity score was found to be a protective factor against dyslipidemia, and the risk factors were BMI-for-age Z-scores, waist circumference, family history of dyslipidemia, educational level, and permanent employment. **Conclusions:** Yaqui schoolchildren equally suffer from a high proportion of overweight/obesity and dyslipidemia. The associated factors may be useful for the design of contextualized interventions for this population.

KEYWORDS: Chronic malnutrition. Lipids. Obesity. Indigenous people. Overweight.

*Correspondencia:

Julián Esparza-Romero

E-mail: julian@ciad.mx

Fecha de recepción: 29-08-2023

Fecha de aceptación: 05-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000358

Gac Med Mex. 2024;160:57-66

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La malnutrición se define como el consumo insuficiente o excesivo de nutrientes, desequilibrios nutricionales significativos o utilización reducida de nutrientes.¹ Constituye una condición grave reconocida como uno de los mayores problemas de salud en el mundo; los escolares constituyen uno de los grupos más afectados debido a su etapa de crecimiento y desarrollo físico, cognitivo y psicosocial.^{2,3} En 2016, se estimó que más de 18 % (340 millones) de los niños y adolescentes en todo el mundo tenía sobrepeso u obesidad,⁴ con mayor prevalencia en niños que en niñas.⁵ En tanto, 31.6 % de los niños y 25.9 % de las niñas estaban desnutridos (bajo peso).⁶

Por otro lado, la dislipidemia, definida como una concentración anormal de lípidos o lipoproteínas en sangre, está asociada a obesidad infantil. Es un factor de riesgo crucial para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.⁷

Según las Naciones Unidas, existen 476 millones de personas pertenecientes a grupos indígenas en el mundo, las cuales han sido históricamente discriminadas, segregadas a un contexto de profundas desventajas y transgredidos sus derechos, con consecuencias en su estado de salud.^{8,9}

La etnia yaqui es un grupo indígena ubicado en el noroeste de México, específicamente en el estado de Sonora, y distribuido en ocho pueblos tradicionales. Este grupo vive en condiciones de alto grado de marginación, ya que no dispone de servicios básicos (agua potable, energía eléctrica, saneamiento, recolección de basura y residuos).¹⁰ Además, tiene escaso acceso a servicios de salud adecuados, oportunos y de calidad, pues no cuenta con equipos, medicamentos, ni profesionales de la salud capacitados.¹¹

Asimismo, en la etnia yaqui se ha evidenciado el proceso de adquisición y asimilación de características de otra cultura (aculturación),¹² con las consecuentes modificaciones en su estilo de vida, cambios en su alimentación al adoptar un estilo de vida occidental, con el paso de una ingesta basada en legumbres y cereales al consumo elevado de alimentos procesados densos en energía.^{13,14} Estos cambios han provocado alteraciones en el estado nutricional de la población, la cual ha desarrollado obesidad y, posteriormente, problemas de salud como enfermedades crónicas no transmisibles.¹⁵ Un estudio probabilístico

realizado recientemente en adultos de este grupo ha revelado graves problemas de salud: 71.5 % tiene sobrepeso/obesidad, 21.3 % padece hipertensión arterial¹³ y 10.5 % cuenta con diagnóstico previo de diabetes.¹⁶ En cuanto a la actividad física, las actividades productivas de mayor demanda física han sido sustituidas por otras de menor intensidad y ha aumentado la práctica de actividades sedentarias.¹⁷

Actualmente, se desconoce el estado de salud de los escolares indígenas yaquis; sin embargo, la situación que viven los adultos y las características de su entorno podrían reflejar un escenario de salud alarmante. Este estudio tiene como objetivo evaluar el estado de nutrición, perfil lipídico y factores de riesgo asociados, con el fin de ampliar conocimientos y conducir a intervenciones contextualizadas que contribuyan a mejorar la salud de los escolares y a reducir las desigualdades.

Material y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico transversal con muestreo por conveniencia. Las comunidades analizadas fueron seleccionadas debido a colaboraciones previas. Mediante visitas a escuelas y hogares, se invitó a participar a 120 niños de primer a tercer grado de primaria, de dos escuelas públicas ubicadas en Loma de Guamúchil y Tórim, pueblos tradicionales yaquis pertenecientes a los municipios de Cajeme y Guaymas en el estado de Sonora. A los padres y a los escolares se les explicó el protocolo del estudio y sus objetivos, con lo que se logró la participación de 109 niños, de quienes se obtuvieron los datos. La etapa de reclutamiento comenzó en marzo de 2022.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CIE/013-2/2021) del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Los padres y escolares firmaron los formularios de consentimiento y asentimiento informado, respectivamente.

Variables de estudio

ESTADO NUTRICIONAL

El equipo de trabajo, que recibió capacitación en técnicas de evaluación antropométrica,¹⁸ midió el peso (A&D FG-150KMB, Corea, báscula digital con precisión ± 10 g) y la talla (estadiómetro portátil Holtain, Reino Unido, rango de error estimado de 0.05 mm) de los

escolares reclutados. Con el programa AnthroPlus de la Organización Mundial de la Salud, se calculó el índice de masa corporal (IMC = peso en kilogramos/talla en metros²) para obtener la puntuación Z del IMC/edad. Según el valor obtenido, se diagnosticó a los niños con sobrepeso (≥ 1 desviación estándar [DE]) y obesidad (≥ 2 DE), de acuerdo con los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud.¹⁹ En cuanto a la desnutrición, se utilizó el indicador de talla para la edad (puntuación Z), donde valores menores a -1 DE se consideraron como riesgo de desnutrición crónica y aquellos menores a -2 DE, como desnutrición crónica.²⁰

DISLIPIDEMIA

La extracción de sangre fue realizada por un experto, en escuelas y clínicas comunitarias. Para determinar el perfil lipídico se extrajeron 6 mL de sangre venosa periférica de cada escolar en ayunas. Los niveles de triglicéridos, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) se determinaron mediante el método enzimático (coeficientes de variación de 2.84, 0.67 y 0.63 %, respectivamente). Las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se calcularon a partir de la fórmula de Friedewal.²¹

Los escolares fueron diagnosticados con dislipidemia cuando los valores establecidos para uno o más lípidos séricos fueron mayores (para C-HDL fueron menores) a los valores de referencia indicados en el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (triglicéridos ≥ 100 mg/dL, colesterol total ≥ 200 mg/dL, c-HDL < 40 mg/dL y c-LDL ≥ 130 mg/dL).²²

Otras variables de interés

En los escolares también se registraron las siguientes variables:

- Presión arterial (mm Hg): se evaluó con un dispositivo digital automático (Omron, modelo HEM-907XL IntelliSense, Estados Unidos) siguiendo la metodología.²³ El diagnóstico de prehipertensión e hipertensión consideró los percentiles de presión arterial ajustados por talla, sexo y edad.²⁴
- Circunferencia de cintura (cm): se midió con una técnica estandarizada.¹⁸ Los valores obtenidos fueron analizados según la edad y el sexo y posteriormente se compararon con el estándar propuesto en percentiles.²⁵

- Porcentaje de grasa corporal (GC): para calcular la grasa corporal se emplearon las variables sexo, pliegue cutáneo del tríceps en milímetros (Tricip-SKF) y peso en kilogramos (Wt) mediante la siguiente ecuación antropométrica:

$$GC (kg) = -1.067 \times \text{sexo} + 0.458 \times \text{Tricip-SKF} + 0.263 \times \text{Wt} - 5.407$$

Donde hombre = 1 y mujer = 0.²⁶

El resultado se dividió entre el peso y se multiplicó por 100 para obtener el porcentaje.

- ALPAQ (Cuestionario de Evaluación de Niveles de Actividad Física): este instrumento evaluó el nivel de actividad física de los escolares, clasificándolos en sedentarios (de cinco a 10 puntos), moderadamente activos (de 11 a 16 puntos) y muy activos (≥ 17 puntos).²⁷
- Cuestionario de historia clínica pediátrica: se recopiló información sobre los antecedentes de nacimiento de los niños, su estado general, historial de enfermedades y antecedentes de salud familiar.²⁸
- Recordatorio de 24 horas: para evaluar el consumo de alimentos y nutrientes, se registraron los alimentos y bebidas consumidos por los niños en las últimas 24 horas²⁹ y se codificaron; posteriormente, se calcularon los gramos de las porciones ingeridas y se estimaron los macronutrientes consumidos conforme a diccionarios de alimentos.

FAMILIARES

Se administraron varios cuestionarios para recopilar información sobre la familia (hogares):

- Cuestionario sociodemográfico: se obtuvieron datos sobre escolaridad, estado civil y ocupación de los padres, renta familiar, etcétera.²³
- Cuestionario sobre programas de apoyo (elaboración propia): con la herramienta se indagó si algún miembro de la familia había recibido apoyo de algún programa social en el último año.
- Cuestionario de seguridad alimentaria: se preguntó sobre las experiencias de los miembros del hogar en relación con la falta de dinero o recursos para comprar alimentos en los tres meses previos a la entrevista.³⁰

Análisis de datos

Los datos de variables continuas con distribución normal se presentan como medias \pm desviación

estándar (DE). Las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes. Se realizaron pruebas *t* y *chi* cuadrada para la comparación entre sexos. Para identificar los factores de riesgo se realizó análisis de regresión logística múltiple, obteniendo diferentes modelos para cada variable de respuesta (sobrepeso/obesidad, desnutrición crónica y dislipidemia). Para la generación de los modelos de regresión múltiple se implementó primero un análisis exploratorio, seguido de un análisis de asociación potencial entre las variables respuesta (sobrepeso/obesidad, desnutrición crónica y dislipidemia) y las posibles variables predictivas ($p \leq 0.2$ y plausibilidad biológica) y una selección automatizada con el método automatizado paso a paso ($p \leq 0.05$). Una vez generados los modelos preliminares, se evaluó la presencia de interacción o modificación del efecto ($p \leq 0.1$), la colinealidad ($r \geq 0.8$) y el supuesto de regresión logística (linealidad). Todos los análisis se realizaron utilizando STATA 16. La significación estadística se consideró con un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados

Se obtuvo una tasa de respuesta de 90.8 %. El principal motivo expresado por los padres para no formar parte del estudio fue la falta de tiempo. La muestra estudiada estuvo conformada por 109 escolares yaquis, con mayor proporción del sexo femenino (53.2 %). En la Tabla 1 se describen las principales características. La media de la edad fue de 7.3 años. La prevalencia combinada de sobrepeso/obesidad fue de 38.5 % (21.1 y 17.4 %, respectivamente para sobrepeso y obesidad), 36.2 % en las mujeres y 41.2 % en los hombres ($p = 0.464$). Ningún escolar presentó desnutrición crónica, pero 6.5 % se encontró en riesgo de desnutrición.

En cuanto a la actividad física, cerca de la mitad de la muestra se clasificó con un nivel de actividad sedentaria (48.6 %), con mayor prevalencia en mujeres que en hombres (60.3 y 35.3 %, respectivamente), $p = 0.005$. En la dieta se reportó un consumo elevado de grasas (37.8 %). Además, se encontró un mayor consumo de proteínas en las mujeres, 12.3 % ($p = 0.012$), y un mayor consumo de fibra en los hombres, 25.7 g/día ($p = 0.029$).

En la población general, la prevalencia de dislipidemia fue de 38.6 %, 36.8 % en las niñas y 40.8 % en los niños. La prevalencia de dislipidemia por componente lipídico fue la siguiente: 7.5 % de hipertrigliceridemia, 2.8 % de c-LDL elevado y 35.8 % de c-HDL

bajo, con lo que constituyó la alteración más frecuente entre los escolares. No se encontró ningún caso de hipercolesterolemia.

El análisis de regresión logística múltiple reveló que el consumo de grasas es un factor asociado a una mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad (RM = 1.10, IC 95 % = 1.01-1.21), mientras que el de fibra se asoció negativamente (RM = 0.93, IC 95 % = 0.87-1.00), lo que resultó en un factor protector (Tabla 2). No se generó ningún modelo de desnutrición crónica ya que no existieron casos con esta condición.

Los factores asociados positivamente a la dislipidemia fueron la puntuación Z del IMC/edad (RM = 1.46, IC 95 % = 1.06-2.00 por cada incremento unitario en la puntuación), circunferencia de cintura (RM = 1.07, IC 95 % = 1.01-1.14), antecedentes familiares de dislipidemia (RM = 10.58, IC 95 % = 1.17-94.98), mayor nivel de educación (RM = 3.06, IC 95 % = 0.97-9.58) y empleo permanente (RM = 3.71, IC 95 % = 0.97-14.2). Además, la puntuación de la actividad física tuvo un efecto protector (RM = 0.82, IC 95 % = 0.70-0.97) al reducir en 18 % el riesgo de dislipidemia (Tabla 3).

Las variables asociadas provienen de modelos generados individualmente para asegurar que tuvieran una asociación independiente a la prevalencia de sobrepeso/obesidad y dislipidemia.

Discusión

La prevalencia combinada de sobrepeso/obesidad en la muestra de escolares yaquis (38.5 %) fue superior a la reportada en 2022 en población mexicana (37.3 %),³¹ incluso fue superior a la de otros grupos indígenas mexicanos como los otomíes (28.4 %)³² y las etnias oaxaqueñas (15 %).³³ De manera similar, esta prevalencia fue mayor a la observada en escolares indígenas australianos (36 %)³⁴ y colombianos (19.5 %).³⁵ Además, fue superior a la encontrada en el estudio de escolares mexicanos que viven en condiciones de vulnerabilidad social y económica, en quienes la prevalencia fue de 31.4 %.³⁶ Sin embargo, la prevalencia en yaquis fue muy similar a 38.3 % reportado en 2022 en escolares mexicanos de la región Pacífico Norte,³¹ donde se incluye el estado de Sonora.

Lo anterior podría deberse al proceso de aculturación ya documentado, que pudo haberse exacerbado como consecuencia de la pandemia sanitaria, la cual incrementó el sedentarismo y la inseguridad

Tabla 1. Caracterización de la muestra de escolares yaquis

Característica	Total (n = 109, 100 %)	Mujer (n = 58, 53.2 %)	Hombres (n = 51, 46.8 %)	p
Edad (años)*	7.30 ± 0.88	7.27 ± 0.86	7.30 ± 0.96	0.730
Peso (kg)*	28.22 ± 7.45	27.83 ± 7.09	28.67 ± 7.89	0.560
Altura (cm)*	126.76 ± 6.70	125.81 ± 6.14	127.84 ± 7.20	0.115
Puntuación Z del IMC/edad*	0.66 ± 1.38	0.62 ± 1.33	0.71 ± 1.44	0.719
Circunferencia de cintura (cm)*	59.76 ± 7.99	59.62 ± 7.82	59.91 ± 8.26	0.853
Obesidad central				
Riesgo de obesidad central	14 (12.84)	7 (12.07)	7 (13.73)	0.884
Con obesidad central	10 (9.17)	6 (10.34)	4 (7.84)	
Grasa corporal (%)*	21.35 ± 8.94	25.97 ± 7.01	16.09 ± 7.98	0.000
Presión sistólica (mm Hg)*	104.78 ± 9.37	104.16 ± 9.59	105.49 ± 9.15	0.460
Presión diastólica (mm Hg)*	62.80 ± 7.47	63.03 ± 7.95	62.55 ± 6.96	0.726
Presión arterial				
Prehipertensión	11 (10.09)	7 (12.07)	4 (7.84)	0.632
Hipertensión arterial	8 (7.34)	5 (8.62)	3 (5.88)	
Estados nutricionales				
Emaciación severa	1 (0.92)	1 (1.72)	0	0.725
Adelgazamiento	9 (8.26)	4 (6.90)	5 (9.80)	
Exceso de peso	23 (21.10)	12 (20.69)	11 (21.57)	
Obesidad	20 (18.35)	9 (15.52)	11 (21.57)	
Desnutrición				
Riesgo de desnutrición crónica	6 (6.52)	5 (9.62)	1 (2.50)	0.171
Desnutrición crónica	0	0	0	
Colesterol total (mg/dL)*	143.2 ± 21.4	144.7 ± 22.1	141.3 ± 20.7	0.422
Triglicéridos (mg/dL)*	59.4 ± 24.4	62.7 ± 26.8	55.6 ± 21.1	0.137
Colesterol LDL (mg/dL)*	87.6 ± 17.4	88.9 ± 17.5	86.1 ± 17.3	0.403
Colesterol HDL (mg/dL)*	42.8 ± 8.5	42.5 ± 7.5	43.1 ± 9.6	0.732
Actividad física (puntuación)*	10.5 ± 2.8	9.7 ± 2.3	11.4 ± 3.1	< 0.000
Nivel de actividad física				
Sedentario	53 (48.62)	35 (60.34)	18 (35.29)	0.005
Moderadamente activo	51 (46.79)	23 (39.66)	28 (54.90)	
Muy activo	5 (4.59)	0	5 (9.80)	
Ingesta energética (kcal/día)*	2 216.64 ± 808.34	2 084 ± 630.91	2 368 ± 955.96	0.067
Ingesta de energía procedente de proteínas (%)*	11.44 ± 3.77	12.28 ± 4.39	10.47 ± 2.65	0.012
Ingesta de energía procedente de grasas (%)*	37.87 ± 5.79	37.88 ± 6.26	37.85 ± 5.27	0.977
Aporte energético procedente de carbohidratos (%)*	50.70 ± 6.50	49.83 ± 7.44	51.68 ± 5.13	0.139
Fibra dietética (g/día)*	22.84 ± 12.81	20.35 ± 11.72	25.68 ± 13.51	0.029
Grado escolar de educación primaria				
Primero	32 (29.36)	17 (29.31)	15 (29.41)	0.986
Segundo	42 (38.53)	22 (37.93)	20 (39.22)	
Tercero	35 (32.11)	19 (32.76)	16 (31.37)	
Ubicación				
Loma de Guamúchil	73 (66.97)	38 (65.52)	35 (68.63)	0.730
Tórim	36 (33.03)	20 (34.48)	16 (31.37)	

(Continúa)

Tabla 1. Caracterización de la muestra de escolares yaquis (continuación)

Características	Total (n = 109, 100 %)	Mujer (n = 58, 53.2 %)	Hombres (n = 51, 46.8 %)	p
Ingreso familiar mensual (\$)*	5 038.53 ± 2 866.99	4 915.52 ± 2 970.13	5 178.43 ± 2 767.69	0.635
Inseguridad alimentaria				0.593
Leve	44 (40.37)	24 (41.38)	20 (39.22)	
Moderado	28 (25.69)	17 (29.31)	11 (21.57)	
Severo	13 (11.93)	5 (8.62)	8 (15.69)	
Escolaridad de padres/tutores				0.432
Ninguna o escuela primaria completa/trunca	18 (16.51)	9 (15.52)	9 (17.65)	
Escuela secundaria completa/trunca	56 (51.38)	26 (44.83)	30 (58.82)	
Escuela preparatoria o universidad completada/trunca	35 (32.11)	23 (39.66)	12 (23.53)	
Beneficiario de desayunos escolares (fríos)	93 (85.33)	50 (86.2)	43 (84.31)	0.672

IMC: índice de masa corporal.

*Variables expresadas como media y desviación estándar (media ± DE); el resto de las variables se muestran como n y porcentaje. El valor de p es el resultado de comparar entre sexos ($p \leq 0.05$); prueba t para muestras independientes (variables normalmente distribuidas); prueba de Mann-Whitney (variables con distribución no normal); prueba de chi cuadrada (variables categóricas).

Tabla 2. Modelos de factores asociados al sobrepeso/obesidad en escolares yaquis de las comunidades de Tórim y Loma de Guamúchil

Variables	RM	IC 95%	p
Modelo 1			
Ingesta de grasas (g)	1.10	1.01-1.21	0.030
Modelo 2			
Ingesta de fibra (g)	0.93	0.87-1.00	0.039

Modelo 1: ajustado por edad, inseguridad alimentaria, número de habitaciones en el hogar, índice de modernidad, ingreso mensual, beca gubernamental.

Modelo 2: ajustado por edad y sexo.

Las variables de ajuste para cada modelo se seleccionaron automáticamente (paso a paso) y se asociaron significativamente con la variable de respuesta (sobrepeso/obesidad).

IC: intervalo de confianza; RM: razón de momios.

alimentaria entre los escolares y redujo los ingresos familiares. Asimismo, en las comunidades estudiadas existe una limitada disponibilidad de alimentos saludables, lo que contrasta con una alta disponibilidad y accesibilidad de productos abundantes en grasas, azúcares y sodio, de los cuales se observa una preferencia de consumo.

En cuanto a la desnutrición crónica, 6.5 % estaba en riesgo de presentar la condición según el punto de corte establecido (≤ -2 DE), aunque no se encontró ningún caso de desnutrición crónica. En un estudio realizado en 1999 en una muestra de 296 escolares yaquis (de 6 a 10 años), se encontró que 4.2 % padecía desnutrición crónica y se atribuyó esta baja cifra al consumo adecuado de energía y proteínas.³⁷

El consumo insuficiente de calorías es un importante factor de riesgo de desnutrición crónica.³⁸ Nuestra muestra, pese a las condiciones de pobreza, tuvo un consumo adecuado de proteínas provenientes de cereales con y sin grasa, productos animales ricos en grasas y legumbres, que promueven un crecimiento apropiado. El aporte calórico superó las recomendaciones (2217 kcal/día *versus* 1800 kcal/día)³⁹ y protegió de la desnutrición, pero incrementa el riesgo de obesidad. No se dispone de más datos, pero podemos pensar que los niños yaquis no se han caracterizado por sufrir desnutrición crónica en las últimas décadas.

Respecto a la actividad física de la muestra, cerca de la mitad presentaba un nivel de actividad sedentaria, superior en las mujeres que en los hombres (60.3 y 35.3 %, respectivamente). Los resultados concuerdan con lo observado en diferentes estudios que destacan la alta prevalencia de sedentarismo en escolares, especialmente en mujeres.⁴⁰ También se ha señalado que existe una marcada reducción de la actividad física de intensidad moderada a vigorosa en la etapa prepuberal, siendo las mujeres las más afectadas. Esto podría incrementar el riesgo de sobrepeso u obesidad durante la adolescencia y la edad adulta,⁴¹ y evidencia una brecha importante que puede abordarse considerando la perspectiva de género en los programas de intervención.

En cuanto a la dieta, se reportó un consumo elevado de grasas (37.8 %), cifra superior a la recomendación de 30 %.⁴² También se observó que 46.4 % del total de energía consumida por los escolares

Tabla 3. Modelos de factores asociados a dislipidemia en escolares yaquis de las comunidades de Tórim y Loma de Guamúchil

VARIABLES	RM	IC 95%	p
Modelo 1			
Puntuación Z del IMC para la edad	1.46	1.06-2.00	0.020
Modelo 2			
Circunferencia de la cintura (cm)	1.07	1.01-1.14	0.009
Modelo 3			
Historia familiar de dislipidemia			
No	Referencia		
Sí	10.58	1.17-94.98	0.03
Modelo 4			
Escolaridad			
Primero de primaria	Referencia		
Segundo de primaria	1.49	0.49-4.52	0.47
Tercero de primaria	3.06	0.97-9.58	0.05
Modelo 5			
Situación laboral del tutor			
Desempleado	Referencia		
Empleo permanente	3.71	0.97-14.2	0.05
Empleo temporal	0.93	0.27-3.19	0.91
Modelo 6			
Puntuación de actividad física	0.82	0.70-0.97	0.03

Modelos 1 y 2: ajustados por la puntuación de actividad física.

Modelos 3, 4, 5: ajustados por la puntuación Z del IMC/edad y la puntuación de actividad física.

Modelo 6: ajustado por puntuación Z del IMC/edad.

Las variables de ajuste para cada modelo se seleccionaron automáticamente (paso a paso) y se asociaron significativamente a la variable respuesta (dislipidemia).

IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; RM: razón de momios.

yaquis proviene de cereales con grasa (tortillas de harina y productos industrializados como galletas y frituras), datos no mostrados. Una dieta monótona rica en grasas combinada con un bajo nivel de actividad física en los escolares podría provocar un incremento de los casos de sobrepeso/obesidad y de enfermedades crónicas no transmisibles a edades tempranas.

El consumo de proteínas, tanto por parte de hombres como de las mujeres (12.28 y 11.44 %, respectivamente), se encontró dentro de la recomendación para escolares (de 10 a 30 % del total de kilocalorías),⁴² aunque es relevante un análisis más profundo para conocer la calidad de las proteínas incluidas en la dieta. El consumo medio de fibra de la muestra (22.84 g/día) se situó dentro de la recomendación para escolares (de 14 a 31 g/día),⁴³ menor en el sexo femenino (20.35 g/día).

Casi cuatro de cada 10 escolares de la muestra presentaron dislipidemia, condición preocupante que

favorece el desarrollo de aterosclerosis y de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. Un estudio (n = 1846) en adolescentes mexicanos (de 12 a 16 años) reportó una prevalencia de dislipidemia de 25 %, menor a la observada en escolares yaquis; sin embargo, es necesario considerar la diferencia de edad entre los grupos, el tamaño de la muestra y el uso de diferentes puntos de corte.⁴⁴ Otra investigación reciente realizada en una muestra de escolares yaquis pertenecientes a la comunidad de Bahía de Lobos encontró una prevalencia de dislipidemia de 52 %, siendo la hipertrigliceridemia la más común (37.8 %).⁴⁵ Cabe señalar que los puntos de corte utilizados para este estudio fueron más bajos, lo que podría explicar el incremento de la prevalencia.

Es importante señalar que existen pocos análisis sobre la prevalencia de sobrepeso/obesidad y dislipidemia en escolares, más específicamente en población indígena. Asimismo, hay que destacar que entre

las pocas investigaciones realizadas se pueden encontrar diferencias importantes y limitantes al comparar datos, por ejemplo, diferentes diseños de estudio, muestras no representativas, grupos de edad dispares, así como diversos criterios diagnósticos y puntos de corte.

La literatura indica que el consumo de grasas, y más concretamente de grasas saturadas, favorece la ganancia de peso y, por lo tanto, el incremento del sobrepeso/obesidad en las comunidades.⁴⁶ Se encontró que el consumo de grasas es un factor asociado a la prevalencia de sobrepeso/obesidad, que va de la mano con el alto consumo de grasas encontrado en los escolares. Por el contrario, el consumo de fibra resultó ser un factor protector. Se conoce que la fibra desempeña un papel importante porque provoca saciedad y reduce el aporte energético, además de sus efectos favorables sobre el colesterol y el control de la glucosa.⁴⁷

En cuanto a la dislipidemia, el aumento de la puntuación Z del IMC/edad constituyó un factor asociado, independientemente del estado nutricional. Así, un escolar con un estado nutricional normal mostró un riesgo 1.46 veces mayor de sufrir dislipidemia cuando la puntuación Z del IMC/edad se incrementa una unidad, incluso cuando continúa en estado normal. Esto indica que las anomalías en los lípidos séricos no son una condición exclusiva del sobrepeso y la obesidad en niños, y que pueden estar relacionadas con factores ambientales. También se encontró una asociación positiva con la circunferencia de la cintura, que mide la grasa abdominal y se consideró un factor predictivo de riesgo cardiovascular.⁴⁸ A su vez, los escolares con antecedentes familiares de hipercolesterolemia tenían un riesgo 10.58 veces mayor de presentar alteraciones lipídicas que los que no los tenían. La genética es un factor de riesgo no modificable para desarrollar dislipidemias; sin embargo, los hábitos de riesgo de los padres pueden ser preponderantes para el desarrollo de dislipidemias en niños y niñas.

Investigaciones anteriores han señalado la edad como un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, entre las que se incluye la dislipidemia,⁴⁹ esto podría explicar la asociación entre la dislipidemia y el nivel de escolaridad, al hallarse un riesgo superior en niños con mayor nivel escolar. Además, la prevalencia de obesidad y diabetes es mayor en personas de nivel socioeconómico alto;⁵⁰ la misma situación podría presentarse en escolares, ya que un mayor riesgo de dislipidemia se encuentra en los niños cuyos padres

tienen un trabajo permanente y, por lo tanto, un ingreso fijo, lo cual podría estar relacionado con un mayor acceso a alimentos ricos en energía, pero sin valor nutricional.

Dado que se utilizó un muestreo no probabilístico, los resultados no pueden extrapolarse a toda la población escolar yaqui, lo que limita la validez externa del estudio. Cabe mencionar que el estudio empleó cuestionarios autoadministrados, que puede limitar la precisión de los resultados, lo cuales dependen de la memoria, interpretación y disposición del participante. Además, la falta de validación de estos instrumentos en la muestra puede llevar a conclusiones imprecisas, pero es importante resaltar que la mayoría de los cuestionarios utilizados están validados en mexicanos y se aplican a grupos indígenas en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México.

Conclusiones

A diferencia de lo observado en otras partes del mundo, donde la mayoría de los escolares están más afectados por la desnutrición, los escolares yaquis padecen una alta proporción de sobrepeso/obesidad y dislipidemia. Esta situación de salud en los escolares podría derivar en el mediano y largo plazo, en una serie de complicaciones de salud y el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. Por este motivo, resulta pertinente el diseño e implementación de intervenciones de salud basadas en el contexto actual de la población escolar. Considerar los factores asociados a las variables de interés (sobrepeso/obesidad y dislipidemia) en estas intervenciones puede proporcionar un mayor éxito en la prevención y tratamiento del problema.

Financiamiento

Los autores manifiestan no haber recibido financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

Los autores no manifiestan conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que para este estudio no se realizaron experimentos en humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, han reconocido y seguido las recomendaciones según las directrices de la SAGER según el tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados en el artículo. El autor correspondiente está en posesión de este documento.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- WHO [Internet]. Ginebra, Suiza: Malnutrition. 2023. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1
- WHO [Internet]. Ginebra, Suiza: Malnutrition is a world health crisis; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/26-09-2019-malnutrition-is-a-world-health-crisis#:~:text=Malnutrition%20is%20a%20global%20problem&text=In%20fact%2C%201.9%20billion%20adults,a%20low%20weight%20for%20height>
- Suryawan A, Jalaludin MY, Poh BK, Sanusi R, Tan VMH, Geurts JM, et al. Malnutrition in early life and its neurodevelopmental and cognitive consequences: a scoping review. *Nutr Res Rev.* 2022;35(1):136-149. DOI: 10.1017/S0954422421000159
- World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: Obesidad y sobrepeso: datos y cifras. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Shah B, Tombeau Cost K, Fuller A, Birken CS, Anderson LN. Sex and gender differences in childhood obesity: contributing to the research agenda. *BMJ Nutr Prev Health.* 2020;3(2):387-390. DOI: 10.1136/bmjnp-2020-000074
- Informe de la Nutrición Mundial 2020 [Internet]. Bristol, Reino Unido: Development Initiatives. Disponible en: https://globalnutritionreport.org/documents/776/2021_Global_Nutrition_Report_Spanish.pdf
- De Ferranti SD, Rodday AM, Parsons SK, Cull WL, O'Connor KG, Daniels SR, Leslie LK. Cholesterol screening and treatment practices and preferences: a survey of United States pediatricians. *J Pediatr.* 2017;185:99-105.e2.
- United Nations [Internet]. Indigenous peoples and ethnic minorities: marginalization is the norm. En: Promoting inclusion through social protection. Nueva York, Estados Unidos: United Nations; 2018. Disponible en: <https://www.un.org/development/desa/dspd/wp-content/uploads/sites/22/2018/07/Chapter-VIIIIndigenous-peoples-and-ethnic-minorities.pdf>
- Harfield SG, Davy C, McArthur A. Characteristics of indigenous primary health care service delivery models: a systematic scoping review. *Global Health.* 2018;14(12). DOI: 10.1186/s12992-018-0332-2
- Zárate-Valdez JL. Grupos étnicos de Sonora: territorios y condiciones actuales de vida y rezago. *Región y Sociedad.* 2014. Disponible en: <https://regionysociedad.colson.edu.mx/index.php/rys/article/view/356/1091#info>
- Domínguez-Borbón V. La tribu yaqui: sus usos y costumbres en la educación. En: Ciudad, género, cultura y educación en las regiones. México: Universidad Nacional Autónoma de México/Asociación Mexicana de Ciencias para el Desarrollo Regional; 2018.
- Maehler DB, Weinmann M, Hanke K. Acculturation and naturalization: insights from representative and longitudinal migration studies in Germany. *Front Psychol.* 2019;10:1160. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.01160
- Serna-Gutiérrez A, Castro-Juárez AA, Romero-Martínez M, Alemán-Mateo H, Díaz-Zavala RG, Quihui-Cota L, et al. Prevalence of overweight, obesity and central obesity and factors associated with BMI in indigenous yaqui people: a probabilistic cross-sectional survey. *BMC Public Health.* 2022;22(308). DOI: 10.1186/s12889-022-12702-2
- Grijalva-Haro MI, Valencia ME, Wong-González P, Esparza-Romero J, González-García L, Robles-Sardín AE. Alimentación tradicional de los yaquis. *Cuadernos de Nutrición.* 2020;43(6):213-218.
- Palacios-Esquer MR, Haro-Encinas JA, Robles-Sardín A. La salud desde la nutrición y la alimentación en los pueblos indígenas del noroeste de México: síntesis de literatura. En: Estudios y propuestas para el medio rural. Tomo V. México: Universidad Autónoma Indígena de México, Colegio de Postgraduados; 2008.
- Dórame-López NA, Serna-Gutiérrez A, Castro-Juárez AA, Romero-Martínez M, Gallegos-Aguilar, Urquidez-Romero R, et al. Prevalencia de diagnóstico previo de diabetes tipo 2 y factores asociados en la etnia yaqui. *Salud Publica Mex.* 2023;65(2):192-193. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14507/12372>
- Serna-Gutiérrez A, Esparza-Romero J. Adaptation and reproducibility of a questionnaire to assess physical activity in epidemiological studies among Yaqui Indians from Sonora, Mexico. *RESPYN.* 2018;17(3):17-25.
- Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría. Normas internacionales para la valoración antropométrica. ISAK; 2001.
- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85:660-667.
- World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza; Growth reference data 5-19 years. Disponible en: <https://www.who.int/toolkits/growth-reference-data-for-5to19-years>
- Friedewald WT, Levy RI and Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
- National Cholesterol Education Program. Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics.* 1992;(89):495-501
- Urquidez R, Eparza R, Chaudhari R, Begay C, Giraldo M, Ravussin E, et al. Study design of the Maycoba project: obesity and diabetes in Mexican Pimas. *Am J Health Behav.* 2013;38(3):370-378.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatr.* 2004;114:555-576. Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/hbp_ped.pdf
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* 2004;145(4):439-444.
- Ramírez E, Valencia ME, Bourges H, Espinosa T, Moya-Camarena SY, Salazar G, et al. Body composition prediction equations based on deuterium oxide dilution method in Mexican children: a national study. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:1099-1103.
- Jurado-Castro JM, Llorente-Cantarero FJ, Gil-Campos M. Evaluación de la actividad física en niños. *Acta Pediatr Esp.* 2019;77(5-6):94-99.
- American Academy of Pediatrics Initial History Questionnaire [Internet]. Disponible en: http://hydehealth.com/wp-content/uploads/2016/03/Initial_Questionnaire.pdf
- Salvador-Castell G, Serra-Majem L, Ribas-Barba L. ¿Qué y cuánto comemos? El método Recuerdo de 24 horas. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2015;21(Supl.1):42-44.
- FAO [Internet]. Escala latinoamericana y caribeña de seguridad alimentaria (ELCSA): Manual de uso y de aplicaciones. Disponible en: <http://www.fao.org/3/i3065s/i3065s.pdf>
- Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2022.
- Regalado-Ruiz L, Del Ángel-Escalona A, Ramos-Rodríguez R, Vázquez-Arévalo R, Mancilla-Díaz J. Condición nutricional de escolares indígenas otomíes en situación de alta marginación. *Enferm Universitaria.* 2021;17(4):379-389. DOI: 10.22201/eneo.23958421e.2020.4.846
- Luna-Hernández JF, Ramírez-Díaz MP, Guerrero-Contreras I, Guevara-Santillán R, Marín-Velázquez J, Jiménez-Avendano E. Evaluación del estado nutricional de niños en edad escolar de dos localidades indígenas de Oaxaca. *RESPYN.* 2020;19(1):1-9. DOI: 10.29105/respy19.1-1
- Australian Institute of Health and Welfare [Internet]. Australia's children. Overweight and obesity. Disponible en: <https://www.aihw.gov.au/reports/children-youth/australias-children/contents/health/overweight-obesity>
- Pinzón-Gómez EM, Lesmes-Duque MC, Toro-Torres DF, Pico-Fonseca SM. Estado nutricional en escolares indígenas y afrodescendientes del departamento del Valle del Cauca-Colombia. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2020;26(4):192-197.
- Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán MC, Rivera-Dommarco J, et al. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica Mex.* 2019;61(6):852-855. DOI: 10.21149/10585
- Valencia ME, Astiazarán H, Esparza J, González M, Grijalva MI, Cervera A, et al. Vitamin A deficiency and low prevalence of anemia in Yaqui Indian children in Northwest Mexico. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1999;45:747-757.

38. Mwaniki EW, Makokha AN. Nutrition status and associated factors among children in public primary schools in Dagoretti, Nairobi, Kenya. *Afr Health Sci.* 2013;13(1):39-46. DOI: 10.4314/ahs.v13i1.6
39. Bonvecchio-Arenas A, Fernández-Gaxiola AC, Plazas Belausteguigoitia M, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Rivera-Dommarco JA. Guías alimentarias y de actividad física. En contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana. México: Academia Nacional de Medicina de México/Conacyt; 2015.
40. Nielsen G, Pfister G, Bo Andersen L. Gender differences in the daily physical activities of Danish school children. *Eur Phys Educ Rev.* 2011;17(1):69-90. DOI: 10.1177/1356336X11402267
41. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
42. NHLBI [Internet]. National Heart, Lung, and Blood Institute. Disponible en: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-heart-lung-blood-institute-nhlbi>
43. FAO [Internet]. Nutrición y salud. 2022. Disponible en: <https://www.fao.org/3/am401s/am401s04.pdf>
44. Posadas-Sánchez R, Posadas-Romero C, Zamora-González J, Mendoza-Pérez E, Cardoso-Saldaña G, Yamamoto-Kimura L. 2007. Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metab Clin and Exp.* 2007;(56):1666-1672.
45. Costa-Urrutia P, Álvarez-Fariña R, Abud C, Franco-Trecu V, Esparza-Romero J, López-Morales C, et al. Effect of multicomponent school-based program on body mass index, cardiovascular and diabetes risk in a multicomponent ethnic study. *BMC Pediatr.* 2019;(19):401. DOI: 10.1186/s12887-019-1787-x
46. Beulen Y, Martínez-González MA, van de Rest O, Salas-Salvadó J, Sorlí JV, Gómez-Gracia E, et al. Quality of dietary fat intake and body weight and obesity in a Mediterranean population: Secondary analyses within the PREDIMED trial. *Nutrients.* 2018;10(12):2011.
47. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J Nut Biochem.* 2008;19:71-84.
48. López-De la Torre M, Bellido-Guerrero D, Cortada-Vidal J, Soto-González A, García-Malpartida K., Hernández-Mijares A. Distribución de la circunferencia de cintura y de la relación circunferencia de la cintura con respecto a la talla según la categoría del índice de masa corporal en los pacientes atendidos en consultas de endocrinología y nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2010;57(10):479-485. DOI: 10.1016/j.endonu.2010.06.009
49. Bibiloni M, Salas R, Novelo H, Villarreal J, Sureda A, Tur J. Serum lipid levels and dyslipidaemia prevalence among 2-10 year-old Northern Mexican children. *PLoS ONE.* 2015;10(3):e0119877. DOI: 10.1371/journal.pone.0119877
50. Moreno-Altamirano L, García-García JJ, Soto-Estrada G, Capraro S, Limón-Cruz D. Epidemiología y determinantes sociales asociados a obesidad y a DT2 en México. *Rev Med Hosp Gen de Mex.* 2014;77(3):114-123.

Utilidad de la puntuación qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer

Georgina Olvera-Alanis,¹ Silvio A. Namendys-Silva,^{1,2*} Bertha M. Córdova-Sánchez,¹ José A. Mejía-Mejía¹ y Francisco J. García-Guillén¹

¹Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Nacional de Cancerología; ²Departamento de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El quick Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) es una puntuación propuesta para identificar de forma rápida a pacientes con mayor probabilidad de morir. **Objetivo:** Describir la utilidad de la puntuación qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer. **Material y métodos:** Estudio transversal realizado entre enero de 2021 y diciembre de 2022. La mortalidad hospitalaria fue la variable dependiente. Se calculó el área bajo la curva ROC (ABC) para determinar la capacidad discriminativa de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria. **Resultados:** Se incluyeron 587 pacientes con cáncer. La puntuación qSOFA < 1 obtuvo una sensibilidad de 57.2 %, una especificidad de 78.5 %, un valor predictivo positivo de 55.4 % y un valor predictivo negativo de 79.7 %. El ABC de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria fue de 0.70. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con qSOFA de 2 y 3 puntos fue de 52.7 y 64.4 %, respectivamente. La mortalidad hospitalaria fue de 31.9 % (187/587). **Conclusión:** qSOFA mostró capacidad discriminativa aceptable para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Mortalidad hospitalaria. Pronóstico. qSOFA.

Usefulness of the qSOFA score for predicting hospital mortality in cancer patients

Abstract

Background: The quick Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) is a score that has been proposed to quickly identify patients at higher risk of death. **Objective:** To describe the usefulness of the qSOFA score to predict in-hospital mortality in cancer patients. **Material and methods:** Cross-sectional study carried out between January 2021 and December 2022. Hospital mortality was the dependent variable. The area under the ROC curve (AUC) was calculated to determine the discriminative ability of qSOFA to predict in-hospital mortality. **Results:** A total of 587 cancer patients were included. A qSOFA score higher than 1 obtained a sensitivity of 57.2 %, specificity of 78.5 %, a positive predictive value of 55.4 % and negative predictive value of 79.7 %. The AUC of qSOFA for predicting in-hospital mortality was 0.70. In-hospital mortality of patients with qSOFA scores of 2 and 3 points was 52.7 and 64.4 %, respectively. In-hospital mortality was 31.9 % (187/587). **Conclusions:** qSOFA showed acceptable discriminative ability for predicting in-hospital mortality in cancer patients.

KEYWORDS: Cancer. Hospital mortality. Prognosis. qSOFA.

*Correspondencia:

Silvio A. Namendys-Silva
E-mail: snamendys@gmail.com

Fecha de recepción: 31-08-2023

Fecha de aceptación: 16-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000364

Gac Med Mex. 2024;160:67-72

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo; en 2020 se atribuyeron a esta enfermedad aproximadamente 10 millones de defunciones.¹ En México, la tasa de defunción por tumores malignos se incrementó en la última década, al pasar de 6.18 defunciones por cada 10 000 personas en 2010, a 7.17 por cada 10 000 en 2020.² Aunque el diagnóstico más temprano, la introducción de nuevos tratamientos para el cáncer y los avances en cuidados intensivos han mejorado el pronóstico de los pacientes que requieren soporte orgánico durante la hospitalización,³ la mortalidad hospitalaria continúa siendo mayor a 40 %.⁴

Para la operación diaria de centros hospitalarios con alto volumen de pacientes o con recursos limitados, es necesario disponer de herramientas o escalas sencillas, de bajo costo y con variables clínicas que se puedan obtener al momento de la exploración física de los enfermos, que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte durante la hospitalización o en los servicios de urgencias. Ingresar a los pacientes con cáncer a las unidades de cuidados intensivos (UCI) es una decisión compleja y en numerosos centros hospitalarios se considera una medida de baja prioridad en comparación con las necesidades de pacientes con enfermedades no oncológicas. La evaluación del número de fallas orgánicas antes del ingreso a la UCI implica estudios de laboratorio que incrementan el costo de operación y el tiempo de espera para la toma de decisiones.

El quick Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) es una puntuación propuesta como una herramienta sencilla para identificar de forma rápida a pacientes (con y sin sospecha de infección) con mayor probabilidad de morir fuera del hospital (atención prehospitalaria), en los servicios de urgencias, durante la hospitalización o la estancia en cuidados intensivos.⁵⁻¹¹

Existe escasa evidencia del uso de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.^{12,13} En nuestro centro hospitalario se utiliza SOFA¹⁴ o la puntuación MEXSOFA (Mexican Sequential Organ Failure Assessment)¹⁵ para evaluar las fallas orgánicas en los pacientes hospitalizados que requieren la intervención del equipo médico de la UCI. Una puntuación SOFA > 7 puntos predice mortalidad en 68 % de los casos.¹⁶ Ambas puntuaciones son más complejas y para su cálculo se requieren estudios de laboratorio,

que incrementan los costos y los tiempos de espera en la toma de decisiones. El objetivo de este estudio fue describir la utilidad de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.

Material y métodos

Estudio transversal realizado en un centro académico. Se incluyeron todos los pacientes que durante su hospitalización requirieron la intervención del grupo médico de la UCI entre enero de 2021 y diciembre de 2022. En el Instituto Nacional de Cancerología, el ingreso a la UCI es considerado en los siguientes escenarios:¹⁷ diagnóstico reciente de la enfermedad oncológica, requerimiento de soporte médico avanzado (ventilación mecánica invasiva o no invasiva, oxígeno a alto flujo, urgencia dialítica) debido a urgencia médica relacionada con el cáncer o su tratamiento, posibilidad de cura o probable control de la enfermedad, estado funcional evaluado con 0 a 2 puntos de la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group),¹⁸ menos de tres fallas orgánicas o puntuación SOFA de 7 a 10, requerimiento de monitorización hemodinámica o ventilación mecánica en el período posoperatorio inmediato. No se considera el ingreso a UCI cuando el paciente o sus familiares no lo aceptan o si el paciente se encuentra en cuidados paliativos como única opción terapéutica (sin opción de recibir tratamiento médico o quirúrgico para el cáncer).

Si durante la evaluación por el equipo de la UCI existe indecisión acerca de ingresar o no al paciente a la UCI, se sugiere hacerlo y que un equipo multidisciplinario reevalúe el caso entre el tercer y quinto día,¹⁷ con la finalidad de evitar tratamiento médico/quirúrgico fuera de proporción a la condición clínica del enfermo.

Los datos demográficos y clínicos fueron obtenidos del expediente clínico y del expediente electrónico, y fueron transferidos a los programas SPSS versión 22 y MedCal versión 22.009. En los pacientes con más de una evaluación por el equipo de la UCI, solo se consideró la primera, y los datos necesarios para cumplir con los objetivos del estudio.

Se consideraron como referencia las fechas de ingreso y egreso hospitalario (alta por mejoría o fallecimiento durante la hospitalización). La enfermedad oncológica se clasificó en tumor sólido y enfermedad hematológica. Además, se registró el motivo de la consulta a la UCI y servicio solicitante (hospitalización, atención inmediata/urgencias y quirófano), así

como la intención del tratamiento (curativo o paliativo). El estado funcional del paciente fue evaluado con ECOG¹⁸ al momento del ingreso hospitalario. La sepsis fue definida según los criterios diagnósticos de Sepsis-3.¹⁹ Para la evaluación de los pacientes se calculó qSOFA con la asignación de un punto a cada una de las siguientes condiciones clínicas: frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto, presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg y Glasgow ≤ 13 puntos. La puntuación mínima fue de cero y la máxima, de tres.¹⁹

Se registró el número de días de estancia en la UCI y en el hospital, así como el número de días transcurridos entre el ingreso hospitalario y la evaluación por parte del grupo médico de la UCI. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, para la investigación sin riesgo que no requiere consentimiento informado. Además, el estudio se apejó a las consideraciones para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, formuladas en la Declaración de Helsinki y su modificación en la Declaración de Tokio. Por tratarse de un estudio observacional no fue necesario el consentimiento informado por escrito de los pacientes. El comité de ética y de investigación proporcionó la autorización número 2023/009.

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo con el reporte de medias y sus desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos, según su distribución. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y proporciones. Para buscar diferencias entre los grupos se utilizaron las prueba de χ^2 y exacta de Fisher para las variables categóricas, la prueba t de Student para comparar medias y la prueba U de Mann-Whitney para comparar medianas.

La mortalidad hospitalaria fue la variable dependiente, definida como muerte antes del alta hospitalaria. Se calculó el área bajo la curva ROC (ABC) para determinar la capacidad discriminativa de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria. Además, se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con sus respectivos intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %). De forma general, un valor de ABC de 0.5 sugirió no discriminación (capacidad para diagnosticar pacientes con o

sin una condición con base en una prueba), de 0.7 a 0.8 indicó discriminación aceptable, de 0.8 a 0.9 se consideró como excelente y > 0.9 como sobresaliente.²⁰ Un valor de p a dos colas < 0.05 fue estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el período del estudio, un total de 615 pacientes fueron evaluados por el grupo médico de la UCI; se incluyeron 587 pacientes y se excluyeron 28 pacientes con datos clínicos incompletos; 57.8, 27.8 y 14.5 % de los pacientes se encontraban en hospitalización, atención inmediata (urgencias) y quirófano, respectivamente. Los principales motivos de la consulta fueron sepsis (56.2 %), insuficiencia respiratoria aguda (16.7 %) y lesión renal aguda (11.4 %); 84.3 % de los pacientes (n = 495) estaba recibiendo tratamiento médico con intención curativa y 8.5 % (n = 50) se encontraba en cuidados paliativos. Las principales características clínicas de los pacientes se presentan en la Tabla 1.

El 37.7 % de los enfermos (n = 218) fue ingresado a la UCI; la mediana de la estancia fue de dos días (RIC = 1-6). La puntuación qSOFA > 1 obtuvo sensibilidad de 57.2 % (IC 95 % = 49.8-64.4), especificidad de 78.5 % (IC 95 % = 74.1-82.4), valor predictivo positivo de 55.4 % (IC 95 % = 49.8-60.9) y valor predictivo negativo de 79.7 % (IC 95 % = 76.7-82.4), Tabla 2. En la Figura 1 se presenta la curva ROC de qSOFA, donde se observa ABC de 0.70 (IC 95 % = 0.66-0.74, $p < 0.001$) para predecir mortalidad hospitalaria. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada punto de corte de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria se detallan en la Tabla 2. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con qSOFA de 2 y 3 puntos fue de 52.7 y 64.4 %, respectivamente (Figura 2). La mortalidad hospitalaria fue de 31.9 % (187/587).

Discusión

La decisión de ingresar a los pacientes oncológicos a las unidades de cuidados intensivos en hospitales generales o instituciones con alto volumen de usuarios es compleja, y en numerosos centros no constituye una prioridad. En los pacientes oncológicos, el desarrollo de fallas orgánicas durante la hospitalización se ha relacionado con incremento en la mortalidad hospitalaria,²¹⁻²³ por lo que el ingreso a áreas críticas con el menor número de fallas orgánicas,

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes evaluados por el equipo de cuidados intensivos

Variable	Todos los casos (n = 587)		Vivos (n = 400)		Muertos (n = 187)		p
Edad (años)	51.4 ± 16.6		50.9 ± 16.1		52.5 ± 17.6		0.284
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Femenino	310	52.8	223	55.8	87	46.5	0.037
Masculino	277	47.2	177	44.3	100	53.5	
Criterio qSOFA							
Frecuencia respiratoria ≥22	218	37.1	120	30.0	98	52.4	< 0.001
Presión arterial sistólica ≤100 mm Hg	315	53.7	193	48.3	122	65.2	< 0.001
Glasgow ≤13	133	22.7	54	13.5	79	42.2	< 0.001
Puntuación qSOFA							
0	159	27.1	135	33.8	24	12.8	< 0.001
1	235	40	179	44.8	56	29.9	
2	148	25.2	70	17.5	78	41.7	
3	45	7.7	16	4.0	29	15.5	
Enfermedad hematológica	138	23.5	72	18	66	35.3	< 0.001
Tumor sólido	449	76.5	328	82	121	64.7	< 0.001
ECOG de 0 a 2	402	68.5	293	73.3	109	58.3	< 0.001
Sepsis	330	56.2	207	51.7	123	65.7	0.001
	Mediana	RIC	Mediana	RIC	Mediana	RIC	
Días de estancia hospitalaria previa a la consulta	2	1-5	1	1-4	2	1-7	< 0.001
Días de estancia hospitalaria	8	4-16	8	5-16	6	2-15	< 0.001

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; MEXSOFA: Mexican sequential organ failure assessment; qSOFA: quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment; RIC: rango intercuartílico; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

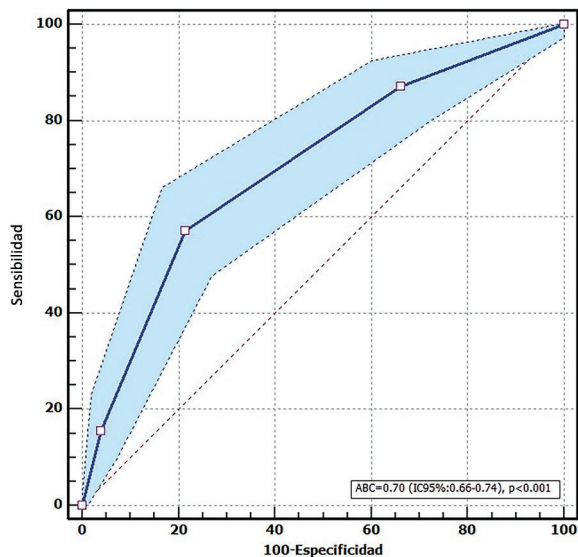


Figura 1. Área bajo la curva ROC de la puntuación qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria. qSOFA: quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment.

independientemente del tipo enfermedad oncológica, puede mejorar la supervivencia hospitalaria.

La puntuación qSOFA ha sido propuesta para identificar de forma sencilla y rápida a pacientes oncológicos (con y sin sospecha de infección) con mayor probabilidad de muerte durante la hospitalización.^{12,13} El tiempo para su obtención es de aproximadamente dos minutos,²⁴ lo que puede favorecer la toma de decisiones en entornos con recursos limitados²⁵ o escenarios con alto volumen de pacientes que requieren menor tiempo de espera, como los servicios de urgencias. El presente estudio reveló que existe asociación entre la puntuación qSOFA y la mortalidad hospitalaria, la cual se incrementó a medida que lo hizo la puntuación qSOFA: fue mayor a 50 % en el grupo con qSOFA de 2 y 3 puntos. En nuestro estudio, una puntuación qSOFA > 1 mostró mejor sensibilidad para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes oncológicos que la reportada por Koh *et al.*¹³ (57.2 %

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada punto de corte de qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria

qSOFA	Sensibilidad	IC 95%	Especificidad	IC 95%	VPP	IC 95%	VPN	IC 95%
≥ 0	100.00	98.0-100.0	0.00	0.0-0.9	31.9	31.9-31.9	-	-
> 0	87.17	81.5-91.6	33.75	29.1-38.6	38.1	36.0-40.2	84.9	79.1-89.3
> 1	57.22	49.8-64.4	78.50	74.1-82.4	55.4	49.8-60.9	79.7	76.7-82.4
> 2	15.51	10.6-21.5	96.00	93.6-97.7	64.4	50.2-76.5	70.8	69.5-72.2
> 3	0.00	0.0-2.0	100.00	99.1-100.0	-	-	68.1	68.1-68.1

IC 95%: intervalo de confianza de 95 %; qSOFA: Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

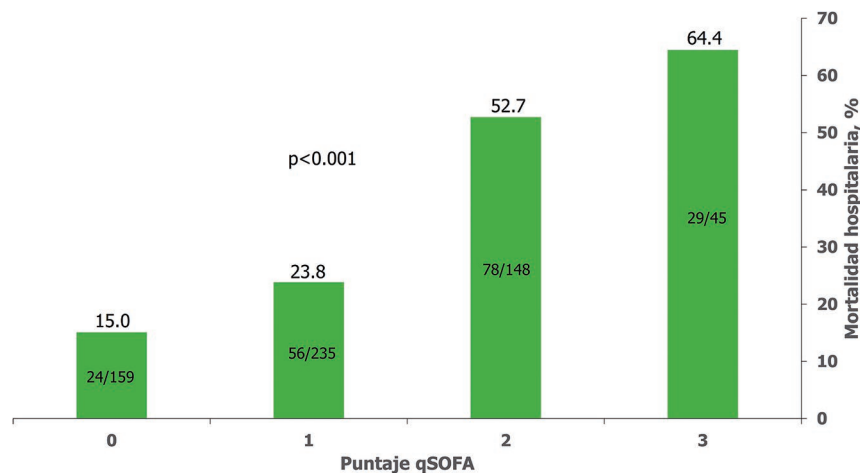


Figura 2. Mortalidad hospitalaria de pacientes con cáncer según la puntuación qSOFA. qSOFA: quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment.

versus 52 %, $p = 0.030$); sin embargo, en ambos análisis se informa una aceptable capacidad discriminativa¹⁷ para predecir mortalidad hospitalaria, dado que las ABC fueron iguales (0.70). Por otro lado, la probabilidad de que la puntuación qSOFA > 1 identifique correctamente a los pacientes que no fallecerán durante la hospitalización fue menor en comparación con la señalada por Koh *et al.* (79.7 % versus 95 %).¹³

El presente análisis tiene algunas limitaciones propias de la metodología del estudio, como la naturaleza retrospectiva, su realización en un solo centro y otras derivadas de los componentes de qSOFA, el cual contiene variables como la escala de coma de Glasgow, de fácil aplicación y que si bien representa una herramienta muy útil para determinar el estado de conciencia de los pacientes, puede tener variaciones inter e intraobservador según el escenario clínico, además de que cambia a lo largo de la hospitalización, lo que puede afectar el desempeño de qSOFA.

A pesar de las limitaciones mencionadas, el presente trabajo logró demostrar la aplicabilidad de qSOFA para valorar el riesgo de muerte hospitalaria en pacientes con cáncer. Los pacientes con qSOFA < 2 puntos deberían ingresar de forma más temprana a áreas hospitalarias (cuidados intermedios o UCI), donde se dispone de los recursos para el monitoreo de la función orgánica de forma continua, con la finalidad de evitar la progresión a más fallas orgánicas y la mayor mortalidad hospitalaria.

Conclusión

qSOFA mostró una capacidad discriminativa aceptable para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer.

Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de pies de tablas y/o leyendas de figuras.

Bibliografía

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.
2. INEGI [Internet]. México: Comunicado de prensa núm. 74/22. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_CANCER22.pdf
3. Namendys-Silva SA, Plata-Menchaca EP, Rivero-Sigarroa E, Herrera-Gómez A. Opening the doors of the intensive care unit to cancer patients: a current perspective. *World J Crit Care Med*. 2015;4(3):159-162.
4. Nazer LH, López-Olivo MA, Brown AR, Cuenca JA, Sirimaturus M, Habash K, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating geographical variation in outcomes of cancer patients treated in ICUs. *Crit Care Explor*. 2022;4(9):e0757.
5. Namendys-Silva SA, Joachin-Sánchez E, Joffre-Torres A, et al. Usefulness of qSOFA and ECOG scores for predicting hospital mortality in postsurgical cancer patients without infection. *Int J Chronic Dis*. 2019;2019:9418971.
6. Singer AJ, Ng J, Thode HC Jr, Spiegel R, Weingart S. Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection. *Ann Emerg Med*. 2017;69(4):475-479
7. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*. 2017;317(3):301-308.
8. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, Maclsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA*. 2017;317(3):290-300.
9. Huang W, Yang P, Xu F, Chen D. Predictive value of qSOFA score for death in emergency department resuscitation room among adult trauma patients: a retrospective study. *BMC Emerg Med*. 2021;21(1):103.
10. Miyamoto K, Shibata N, Nakashima T, Kato S. Prehospital quick sequential organ failure assessment as a tool to predict in-hospital mortality. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1832-1836.
11. Li Y, Guo Y, Chen D. Emergency mortality of non-trauma patients was predicted by qSOFA score. *PLoS One*. 2021;16(2):e0247577.
12. Chae BR, Kim YJ, Lee YS. Prognostic accuracy of the sequential organ failure assessment (SOFA) and quick SOFA for mortality in cancer patients with sepsis defined by systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Support Care Cancer*. 2020;28(2):653-659.
13. Koh TL, Canet E, Amjad S, Bellomo R, Taylor D, Gan HK, et al. Prognostic performance of qSOFA in oncology patients admitted to the emergency department with suspected infection. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2021;17(1):94-100.
14. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-1758.
15. Namendys-Silva SA, Silva-Medina MA, Vásquez-Barahona GM, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res*. 2013;46(2):186-193.
16. Namendys-Silva SA, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Application of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score to patients with cancer admitted to the intensive care unit. *Am J Hosp Palliat Care*. 2009;26(5):341-346.
17. Namendys-Silva SA, González-Herrera MO, García-Guillén FJ, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Outcome of critically ill patients with hematological malignancies. *Ann Hematol*. 2013;92(5):699-705.
18. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-655.
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
20. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol*. 2010;5(9):1315-1316.
21. Namendys-Silva SA, López-Zamora AR, Córdova-Sánchez BM, Sánchez-Hurtado LA, García-Guillén FJ, Vidal-Arellano LJ, et al. Access to palliative care for critically ill cancer patients in Mexico. *J Palliat Care*. 2021;36(3):175-180.
22. Cuenca JA, Manjappachar NK, Ramírez CM, et al. Outcomes and predictors of 28-day mortality in patients with solid tumors and septic shock defined by Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Criteria. *Chest*. 2022;162(5):1063-1073.
23. Manjappachar NK, Cuenca JA, Ramírez CM, Hernandez M, Martin P, Reyes MP, et al. Outcomes and predictors of 28-day mortality in patients with hematologic malignancies and septic shock defined by Sepsis-3 criteria. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(1):45-53.
24. Singer M, Shankar-Hari M. qSOFA, cue confusion. *Ann Intern Med*. 2018;168(4):293-295.
25. Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR, et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) score with excess hospital mortality in adults with suspected infection in low- and middle-income countries. *JAMA*. 2018;319(21):2202-2211.

Determinación de los parámetros idóneos de la distracción osteogénica de la mandíbula. Estudio experimental

Antonio Fuente-Del Campo^{1*} y Daniel Reyes-Cureño²

¹División de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, Hospital "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud; ²Servicio de Cirugía Plástica Reconstructiva, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Respecto a la distracción osteogénica (generación ósea inducida), con mayor o menor éxito han sido descritos diversos protocolos para el manejo del período de latencia, velocidad de distracción y período de consolidación. **Objetivo:** Entender mejor el proceso de la distracción mandibular y establecer los factores determinantes y sus tiempos óptimos. **Material y métodos:** Se estudiaron 27 perros sometidos a distracción osteogénica unidireccional, bilateral de la mandíbula. Los procesos de distracción se aplicaron con seis variantes, dos por cada factor (período de latencia, período de distracción y velocidad de distracción). Se estudiaron los cambios mediante biopsias del hueso y radiografías de la zona a los 0, 7, 14, 21, 45 y 55 días del proceso. **Resultados:** Los parámetros de distracción osteogénica más eficientes fueron período de latencia de cinco días, período de consolidación de seis semanas, 1 mm diario de velocidad de distracción para distancias menores a 20 mm y 3 mm diarios para distancias mayores. **Conclusiones:** El estudio histológico secuencial permitió observar la aparición de los elementos celulares (osteocitos, osteoclastos, matriz osteoide, trabeculado, etcétera) y su participación en el tejido de granulación, el hueso neoformado y el hueso maduro compacto.

PALABRAS CLAVE: Corticotomía. Distracción osteogénica. Malformaciones craneofaciales. Osteogénesis inducida.

Determination of mandibular distraction osteogenesis most suitable parameters. An experimental study

Abstract

Background: Distraction osteogenesis is a process of induced bone generation. Various protocols have been described for the management of the latency period, distraction speed and consolidation period, with greater or lesser success. **Objective:** To better understand the process of mandibular distraction and establish the determining factors and their optimal times. **Material and methods:** Twenty-seven dogs were studied, which had 54 distractors placed and that underwent unidirectional, bilateral mandibular distraction osteogenesis. The distraction processes were applied using six variants, two for each factor: latency period, distraction period and distraction speed. The changes were examined by means of bone biopsies and X-rays of the area at 0, 7, 14, 21, 45 and 55 days of the process. **Results:** The most efficient osteogenic distraction parameters were a latency period of five days, a consolidation period of six weeks, distraction speed of 1 mm/day for distances of less than 20 mm, and 3 mm/day for longer distances. **Conclusions:** The sequential histological study allowed to observe the appearance of cellular elements (osteocytes, osteoclasts, osteoid matrix, trabeculate, etc.) and their participation in granulation tissue, newly-formed bone and compact mature bone.

KEYWORDS: Corticotomy. Distraction osteogenesis. Craniofacial malformations. Induced osteogenesis.

*Correspondencia:

Antonio Fuente-Del Campo

E-mail: afuentedelcampo@prodigy.net.mx

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 01-09-2023

Fecha de aceptación: 14-12-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000367

Gac Med Mex. 2024;160:73-80

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Antecedentes

La distracción osteogénica para alargar huesos largos es frecuente en cirugía plástica para restaurar secuelas de trauma, oncológicas y malformaciones congénitas de huesos de la cara y del cráneo. Este procedimiento ofrece resultados estéticos y funcionales porque alarga los huesos y, secundariamente, ocasiona cambios en las partes blandas que los recubren.

Se atribuye a Cordivilla, en 1905, haber extendido progresivamente por primera vez el hueso largo de una extremidad.¹⁻³ Los trabajos de Ilizarov publicados en 1989^{4,5} describen la aplicación clínica de la distracción osteogénica para corregir deformidades de huesos largos de las extremidades. Según Wassmund, Rosenthal realizó en 1927 el primer procedimiento de osteodistracción mandibular, mediante un dispositivo intraoral que activó gradualmente durante un mes. En 1973, Snyder *et al.*,⁶ así como Michieli y Miotti,⁷ elongaron la mandíbula de perros mediante un dispositivo intraoral. Dado que se trata de un recurso ampliamente utilizado, ha sido motivo del diseño de múltiples distractores, externos, intraorales y mixtos.^{8,9}

El primer autor de este artículo tiene 30 años de experiencia en la distracción osteogénica de la mandíbula y diversos huesos del esqueleto craneofacial (638 pacientes); inicialmente empleó los parámetros establecidos por otros autores, pero posteriormente instauró variantes que determinó con su experiencia.¹⁰⁻¹²

La primera valoración histológica significativa de distracción osteogénica mandibular fue publicada por Panikarovski *et al.* (1982),¹³ quienes reportaron dos zonas de mineralización con osteocitos primarios orientados longitudinalmente y en el centro, una interzona fibrosa con capilares y fibras de colágena paralelas al vector de la distracción. Sus observaciones del mecanismo de regeneración ósea durante la distracción mandibular fueron similares a las descritas por otros en elongación de huesos largos.

En 1990, Karp *et al.*¹⁴ realizaron un estudio experimental similar, en el que analizaron histomorfológicamente las diferentes etapas de formación ósea durante la distracción osteogénica. Consideraron cuatro zonas: central de tejido fibroso, de formación ósea extensa, de remodelación ósea y de maduración.

En 1989, McCarthy *et al.*¹⁵ reportaron la primera aplicación clínica de la distracción osteogénica extraoral en cuatro niños con anomalías craneofaciales congénitas.

En 1999, Fuente Del Campo *et al.*^{8,12} informaron por primera vez osteodistracción en dos diferentes sitios de la hemimandíbula, mediante un distractor compuesto externo que actuaba simultáneamente sobre dos corticotomías, una horizontal en la rama y otra vertical en el cuerpo.

Ilizarov realizó sus protocolos con cinco a siete días de latencia y velocidad de 1 mm por día. De igual forma, Snyder *et al.* aplicaron una latencia de siete días y una velocidad de 1 mm por día, durante aproximadamente 14 días, conservando el sistema por seis semanas en condición pasiva. Con los mismos parámetros, McCarthy *et al.* ampliaron el período pasivo a ocho y 10 semanas.

De tal forma, los parámetros que se han utilizado para la distracción osteogénica son prácticamente los establecidos por Ilizarov.

Dado que la mandíbula es un hueso corto de estructura y actividad mecánica muy diferentes a las de huesos largos, nos preguntamos si los estándares empleados eran los más adecuados para su distracción. Los parámetros reportados en la literatura no son uniformes (períodos de latencia de cero a 14 días, velocidades de distracción de 1 a 2 mm y períodos de consolidación desde tres hasta 12 semanas); sin embargo, con todas estas variantes se han reportado buenos resultados. Pero, ¿cuáles son los parámetros idóneos para obtener resultados óptimos?, ¿serán algunos de estos parámetros poco relevantes, dado que al parecer se han obtenido resultados igualmente satisfactorios con otras variantes?

Con el propósito de entender mejor el proceso y establecer un protocolo óptimo, realizamos un estudio abierto, experimental, descriptivo y comparativo, basado en los exámenes histológicos y radiográficos.

Material y métodos

Con la intención de estudiar período de latencia (tiempo entre la colocación del distractor y el inicio de su activación), velocidad de distracción (separación generada entre los segmentos cada 24 horas), período de distracción (tiempo durante el cual se activó el distractor) y período de consolidación (entre la última activación del distractor y el retiro del mismo), se elaboró un proyecto de investigación con perros como modelo experimental, teniendo en cuenta la similitud de su mandíbula con la humana. Los animales se sometieron a distracción osteogénica mandibular y se les aplicaron seis diferentes variantes de período de latencia, velocidad de distracción y período de distracción.

Tabla 1. Técnicas de distracción osteogénica aplicadas

Técnicas	Período de latencia	Velocidad de distracción	Período de distracción	Período de consolidación	Biopsias y radiografías
Técnica I	0 días	1 mm/día	15 días	6 semanas	7, 14, 21, 45, 55 días
Técnica II	5 días	1 mm/día	15 días	6 semanas	7, 14, 21, 45, 55 días
Técnica III	0 días	3 mm/día	10 días	6 semanas	7, 14, 21, 45, 55 días
Técnica IV	5 días	3 mm/día	10 días	6 semanas	7, 14, 21, 45, 55 días
Técnica V	0 días	1 mm/día	10 días	6 semanas	7, 14, 21, 45, 55 días
Técnica VI	5 días	1 mm/día	10 días	6 semanas	7, 14, 21, 45, 55 días

La investigación se inició con 30 perros criollos de más de dos años de edad, sanos, sin alteraciones en el área; tres fueron descartados porque los distractores colocados se extruyeron. En la investigación se incluyeron los 27 perros restantes, a los cuales se les colocaron 54 distractores.

El comité de ética autorizó este estudio (2016-123 B), por tener en cuenta para su realización la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio del National Research Council, de Estados Unidos, así como las guías ARRIVE para estudios experimentales en animales.

El número de perros fue dividido aleatoriamente en seis grupos, tres grupos de cinco y tres grupos de cuatro (Tabla 1). Todos fueron sometidos a distracción mandibular bilateral y a cada grupo se le aplicó un protocolo diferente (Tabla 1) que consideraba tiempo de latencia, velocidad y período de distracción, con la intención de valorar fases y tiempos de generación celular, maduración, trabeculación y consolidación ósea.

El procedimiento se inicia con una corticotomía en el sitio predeterminado de la mandíbula, delimitando dos segmentos óseos vascularizados y la colocación de un distractor (Figura 1). Después de un período de espera o latencia, se inicia la fase activa con el funcionamiento del distractor, que separa progresivamente ambos segmentos (distracción), y la estimulación de la formación de hueso entre las partes.

Una vez lograda la dimensión planeada, se suspende la activación, con lo que se comienza el período pasivo o de consolidación del tejido óseo neoformado. El distractor se conserva en el sitio como fijador externo y se retira cuando el nuevo hueso adquiere resistencia.

El distractor de acero inoxidable, diseñado por el primer autor de este artículo,^{8,9} consistente en dos tornillos autorroscables de punta aguda, dos cilindros que se atornillan en el extremo externo de esos tornillos y un tornillo distractor que los conecta. Cada vuelta de tornillo genera 1 mm de separación y la velocidad de la distracción depende del número de vueltas diarias.

El seguimiento de la eficiencia del proceso se llevó a cabo radiográficamente y con la medición periódica de la distancia entre ambos tornillos intraóseos.

Se tomaron muestras histológicas y estudios radiográficos a los 0, 7, 14, 21, 45 y 55 días del proceso.

Técnica operatoria

Se llevó a cabo anestesia general, intubación orotraqueal, asepsia, antisepsia, infiltración vasoconstrictora, incisión vestibular y disección subperióstica. El trazo de la corticotomía de 2 mm en superficies vestibular y lingual, bordes alveolar y mandibular respetó el área donde cruza el paquete neurovascular (Figura 2). Se colocaron los tornillos intraóseos, el cilindro de desplazamiento en el extremo de uno de ellos y el cilindro de apoyo en el otro. Se enroscó el tornillo distractor a través del orificio transversal del primer cilindro hasta apoyar su extremo en el orificio transversal del segundo, dejándolo a tensión (Figura 3). Una vez corroborada la hemostasia, se suturó el área y a los perros se les colocó collar isabelino, para protegerlos de traumatismos.

Durante el período de distracción, se administró metamizol sódico como analgésico y se proporcionó dieta líquida durante tres a cinco días del posoperatorio, dependiendo de la adaptación del animal, para continuar con dieta normal.

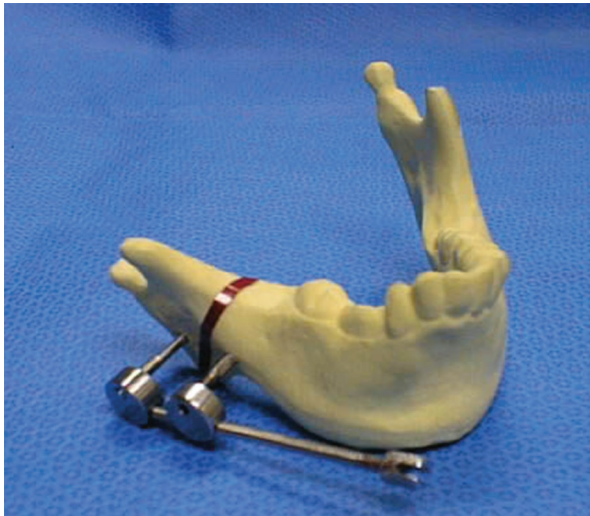


Figura 1. Reproducción de mandíbula de un paciente con microsomía hemifacial, trazo de la corticotomía y un distractor osteogénico unidireccional.

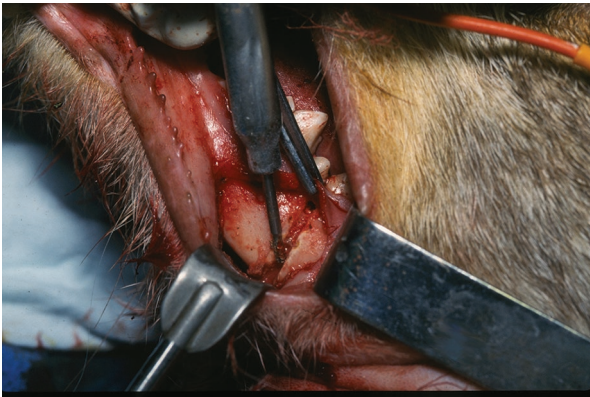


Figura 2. Corticotomía de tabla externa en ángulo mandibular de perro.



Figura 3. Distractor externo unidireccional colocado en un perro. Tornillos intraóseos paralelos en ambos lados de la corticotomía.

Toma de tejido para biopsia

Con la misma preparación preoperatoria se llevó a cabo incisión, disección del área y obtención con cucharilla de material neoformado, el cual se fijó en formol a 10 % para su descalcificación y se incluyó en bloques de parafina, los cuales fueron cortados y teñidos con hematoxilina-eosina para estudio histológico.

Técnica radiológica

Se obtuvieron imágenes de la mandíbula en proyecciones lateral y oblicua. Los animales fueron llevados al Departamento de Radiología, bajo sedación, inmediatamente después de conseguir el tejido para biopsia.

Análisis y manejo de datos

DATOS RADIOLÓGICOS

Mediante proyecciones radiográficas se verificó la correcta colocación de los tornillos intraóseos, la estabilidad del distractor, las dimensiones del espacio generado en relación con la activación aplicada, la presencia de tejido neoformado (Figura 4) y la mineralización de este.

DATOS HISTOLÓGICOS

El estudio histológico indicó reacción inflamatoria aguda y durante el período de distracción activa evidenció elementos celulares en el espacio generado. En las zonas estructurales se observó tejido de granulación como parte de la respuesta tisular y osteocitos con diferentes grados de maduración. Posteriormente, se identificó hueso neoformado, manifestado por osteoide con ribete de osteoblastos. Al final, se identificó hueso compacto maduro.

DATOS FUNCIONALES Y BIOMECÁNICOS

Por exploración clínica diaria de los perros, se vigilaron las condiciones de los distractores colocados y la funcionalidad de su mandíbula, con esmero en la detección de cualquier problema y el cuidado para la recuperación funcional. Con base en su oclusión inicial, se vigilaron los posibles cambios, monitorizando la ubicación de la línea media mandibular. articulaciones temporomandibulares activas y movilidad muscular, particularmente la participación de la lengua en las fases de la masticación. Se valoró y cuidó el bienestar de los animales, ubicados en

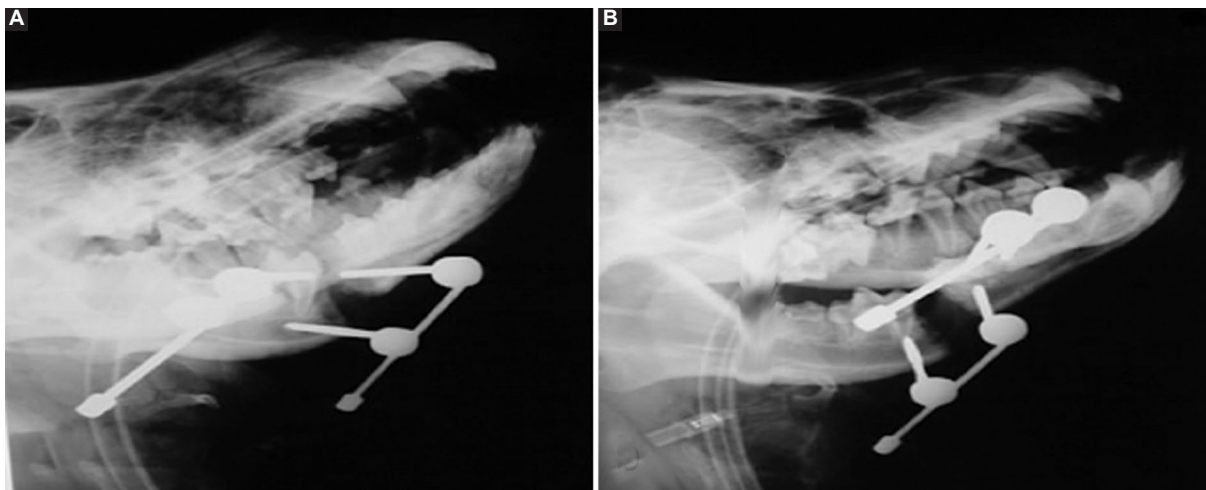


Figura 4. Proyecciones radiográficas. **A:** en fase activa; **B:** en fase de consolidación. Se observa tejido neoformado en el espacio generado.

jaulas individuales, bajo techo, bien ventiladas, con aseo diario y medidas de higiene permanentes. Los animales se mostraron molestos únicamente en el posoperatorio inmediato y el dolor fue controlado con metamizol sódico. Se les proporcionó dieta líquida durante tres a cinco días del periodo posoperatorio y se reinició dieta normal dependiendo de su adaptación.

Resultados

A los 27 perros considerados para el estudio (54 distractores) se les aplicaron seis diferentes variantes de período de latencia, velocidad y período de distracción (Tabla 1). La obtención de tejido para biopsia y radiografías se realizó los días 0, 7, 14, 21, 45 y 55 del proceso, para un total de 339 biopsias y 168 controles radiográficos.

De acuerdo con los hallazgos de las biopsias, el estadio del tejido se calificó de la siguiente forma:

- A, reacción inflamatoria.
- B, tejido de granulación.
- C, hueso de neoformación.
- D, hueso compacto maduro

Con las seis variantes, en la etapa inicial se observó reacción inflamatoria aguda (A), propia del procedimiento quirúrgico, seguida de proceso de granulación.

Con las técnicas I y II se valoró el período de latencia (de 0 y 5 días, respectivamente), seguido de un período de distracción (fase activa) de 15 días a velocidad de 1 mm diario. Para el día 21, ya en período de consolidación, con ambas técnicas se hizo evidente hueso neoformado con ribete de osteoblastos (C), que se presentó más tempranamente con la técnica II. Con la

técnica I, la etapa de neoformación ósea se prolongó, sin que para el día 55 (40 días de consolidación) se observara hueso compacto maduro (D). Con la técnica II, el hueso neoformado evolucionó más rápidamente a hueso compacto maduro, que se apreció claramente a los 55 días. El período de latencia de 5 días favoreció la formación temprana de hueso (Figura 5A).

Con las técnicas III y IV se emplearon los mismos dos tiempos de latencia, pero se incrementó la velocidad a 3 mm por día y el período de distracción se redujo a 10 días. Con ambas técnicas, los osteoblastos (C) se presentaron a partir de que terminó el incremento progresivo de la presión mecánica. Con la técnica IV, el tejido de granulación (B) y el hueso neoformado (C) se desarrollaron antes de que terminara la fase activa de la distracción. El tejido de neoformación se presentó más tempranamente que con las técnicas I y II, de lo cual se deduce que la velocidad de 3 mm por día favorece la formación ósea (Figura 5B); con la técnica IV, la formación de tejido óseo ocurrió en forma más temprana que con la técnica III, de ahí que el período de latencia de 5 días favoreció la presencia de osteoblastos e influyó en la osificación del hueso.

Con las técnicas V y VI (período de latencia de 0 y 5 días, respectivamente) y velocidad de 1 mm por día, para el día 14 se observó tejido de granulación (B). Con la técnica V se identificó inicialmente una meseta que evolucionó lentamente a hueso neoformado (C), sin que se presentara hueso compacto maduro a los 55 días, a diferencia de la técnica VI en que la meseta se mantuvo durante el período de consolidación hasta el retiro del distractor, para evolucionar rápidamente a hueso neoformado (C) y hueso maduro (D), Figura 6.

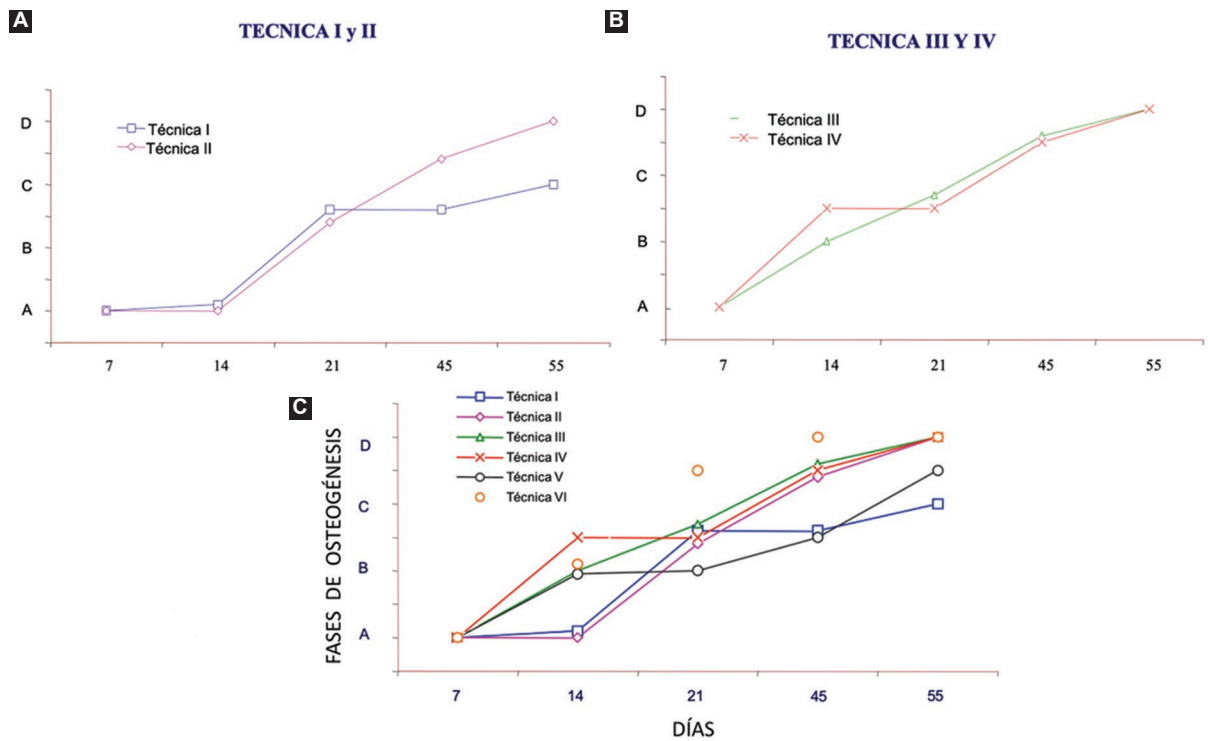


Figura 5. Proceso de distracción con las diferentes técnicas aplicadas. **A:** gráfica comparativa de las técnicas I y II; **B:** gráfica comparativa de las técnicas III y IV; **C:** gráfica comparativa de la neoformación ósea.

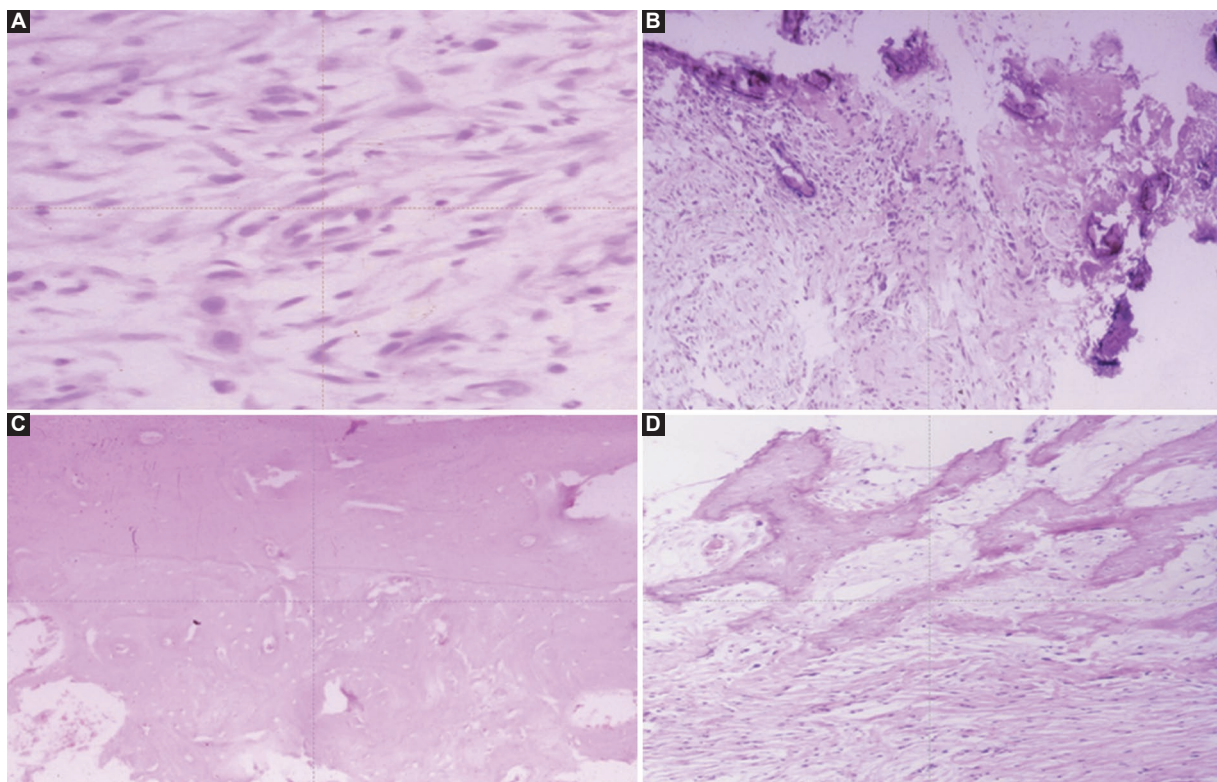


Figura 6. Cortes histológicos. **A:** tejido de granulación (40x); **B:** ribete de osteoblastos y depósito de osteoide (40x); **C:** hueso compacto maduro con osteocitos en su laguna (10x); **D:** trabeculación característica de hueso compacto maduro (10x).

El parámetro de velocidad de distracción se comparó con las técnicas III, IV, V y VI. Con los mismos períodos de latencia y distracción, la velocidad varió en 1 y 3 mm por día. La formación de tejido de granulación fue similar hasta el día 14, pero con velocidad de 3 mm por día, el hueso neoformado (C) y el hueso compacto maduro (D) aparecieron más tempranamente. Con velocidad de 1 mm por día, la evolución de hueso neoformado fue más lenta, sin que se identificara hueso compacto maduro en ninguno de los cortes.

Al comparar las técnicas IV y VI (en las que se empleó velocidad de distracción de 3 y 1 mm por día, respectivamente), con la primera la formación de tejido de granulación fue más lenta y la evolución a hueso neoformado (C) y compacto maduro (D) se identificó (día 21) más tempranamente que con la técnica VI, con la cual la reacción inflamatoria y la formación de tejido de granulación fueron lentas, al igual que su evolución a hueso neoformado y compacto.

El período de distracción fue comparado con las técnicas I y V, así como con las técnicas II y III, que compartían los mismos períodos de latencia y velocidad de distracción, pero con dos diferentes períodos de distracción, de 10 y 15 días. Con las técnicas I y II se observó que con períodos de distracción más largos se retrasa la aparición de hueso compacto maduro (osteocitos y trabeculado), permaneciendo más tiempo en la etapa de hueso de neoformación (C). Con períodos de distracción más cortos, la aparición de elementos celulares fue uniforme, es decir, el mismo grupo celular (osteoblastos, osteocitos o matriz osteoide) apareció y siguió observándose en los cortes histológicos correspondientes a las diferentes fases; con períodos largos, el desarrollo de elementos celulares fue irregular y aparecieron diferentes grupos en las diferentes etapas. Con ambas técnicas se observó la aparición de osteocitos y trabeculación (C) al inicio de la consolidación (Figura 5C). En síntesis, todas estas variantes estuvieron relacionadas con la suspensión del incremento progresivo de la tensión mecánica.

Desde los puntos de vista funcional y biomecánico, clínica y radiográficamente se observaron cambios en la longitud de la mandíbula. Después de algunos días de la distracción, en ocasiones se observó asimetría en la mandíbula y alteraciones de la oclusión (relación interdental entre maxilar y mandíbula), debido a lateralización; sin embargo, se compensaron progresivamente a lo largo del proceso. Al término, hubo simetría congruente del esqueleto mandibular, oclusión adecuada, articulaciones temporomandibulares y músculos

funcionales. Al final del proceso de distracción, el sistema de masticación y las funciones de morder, tirar, cortar y masticar los alimentos no se alteraron. En la dinámica masticatoria, la lengua siempre estuvo en movimiento, participando en las fases de la masticación. Al término, la mucosa oral se encontró íntegra y las heridas cicatrizaron adecuadamente.

Discusión

Este estudio fue planeado con la intención de determinar los parámetros idóneos para la realización del proceso de distracción osteogénica mandibular, que permitan obtener hueso de la mejor calidad en menor tiempo y aplicar los principios de la remodelación ósea controlada.

Dado el modelo experimental que utilizamos, la eficiencia del aparato distractor fue fundamental. Los tornillos intraóseos del distractor penetran bicorticalmente en la mandíbula; a la rosca del extremo distal de uno se atornilla un cilindro distractor y en el otro, un cilindro de soporte, convirtiéndolos mecánicamente en una sola pieza, lo que les permite recibir presión con estabilidad, haciendo casi imposible su extrusión.

La piel cede a la fuerza que ejerce el distractor, mientras que la mucosa y los tejidos blandos periorales ofrecen mayor resistencia. Por esa razón, en distracciones de más de 25 mm frecuentemente se observa elongación curvada, favorecida por el metal semimaleable con el que está fabricado el tornillo distractor. Esta distracción semicurva permite conservar un contorno mandibular similar al original de la mandíbula.¹⁶⁻¹⁸

Sabemos que elongar progresivamente la mandíbula permite que el paquete neurovascular ceda a la elongación sin lesionarlo. Ningún caso, con separación de 1 o 3 mm diarios, presentó alteración neurovascular.

La elongación mandibular obtenida estuvo en relación con la ubicación y dirección de la corticotomía y el vector de distracción, dado por el sitio donde se colocaron los tornillos intraóseos.

Los controles radiográficos constituyen un recurso sencillo, asequible y con buena calidad diagnóstica, y si bien existen otras técnicas para el seguimiento de la distracción (tomografía axial computarizada, ultrasonido, etcétera),¹⁹ se trata de métodos con limitaciones en el uso clínico veterinario, por su elevado costo. En algunos estudios se menciona la presencia de hueso maduro después de un período de consolidación de 4 a 6 semanas;⁷ otros reportan que mediante gammagrafía fue posible identificar hueso maduro a las 10 y hasta las 14 semanas.²⁰

Conclusiones

Con la comparación de técnicas cuya única diferencia fue el período de latencia, concluimos que el período idóneo de latencia es de 5 días. Respecto a la velocidad de distracción, 3 mm de separación por día permite la presencia de hueso de neoformación y hueso compacto maduro más tempranamente y con mejor consolidación. Para minimizar la molestia que ocasiona la activación del distractor a esta velocidad, se sugiere dosificarla a razón de 1 mm cada ocho horas o 1.5 mm cada 12.

Finalmente, a las seis semanas de consolidación se observó hueso de características favorables sin riesgo de modificación estructural.

En resumen, se recomienda latencia de 5 días y consolidación de 6 semanas. En las distracciones cortas, se sugiere una velocidad de distracción de 1 mm por día durante no más de 15 días y en las distracciones largas, una velocidad de 3 mm por día durante el período necesario para lograr la longitud deseada.

Este estudio fue realizado en perros, por lo que es importante considerar las posibles diferencias con la mandíbula humana. Los resultados de la aplicación de las conclusiones de esta investigación a casos clínicos serán objeto de otra publicación.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los Departamentos de Medicina Experimental y Patología del Hospital "Dr. Manuel Gea González" en la Ciudad de México.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido algún financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que esta investigación se llevó a cabo conforme a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Guía para el Cuidado y

Uso de Animales de Laboratorio del National Research Council, de Estados Unidos, así como las guías ARRIVE para estudios experimentales en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Converse JM, Horowitz SL, Coccato PJ, Wood-Smith D. The corrective treatment of the skeletal asymmetry in hemifacial microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 1973;52(3):221-232.
2. Aronson J. The biology of distraction osteogenesis. En: Chapman MW, editor. *Operative orthopedics.* Philadelphia, Estados Unidos: J.B. Lippincott; 1993.
3. Aronson J. Experimental and clinical experience with distraction osteogenesis. *Cleft Palate Craniofac J.* 1994;31(6):473-481.
4. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(238):249-281.
5. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(239):263-285.
6. Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ Jr. Mandibular lengthening by gradual distraction. Preliminary report. *Plast Reconstr Surg.* 1973;51(5):506-508.
7. Michieli S, Miotti B. Lengthening of mandibular body by gradual surgical-orthodontic distraction. *J Oral Surg.* 1977;35(3):187-192.
8. Fuente-Del Campo A. Nuevo distractor óseo simplificado, para la osteogénesis inducida en la mandíbula. Experiencia en 126 casos clínicos. *Gac Med Mex.* 2000;136(6):537-546.
9. Fuente-Del Campo A. A simplified bone distractor for the induced osteogenesis of the mandible. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(6):1485-1491.
10. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A. Early skeletal correction of hemifacial microsomia. En: Caronni EP, editor. *Craniofacial surgery.* Boston, Massachusetts, Estados Unidos: Little Brown & Co.; 1985. p. 401-410.
11. Fuente-Del Campo A, Ortiz-Monasterio F, et al. Osteotomías maxilo-mandibulares para el tratamiento de la microsomía hemifacial. *An Med.* 1988;33:55.
12. Fuente-Del Campo A, González-Nieto P, et al. Distracción ósea y ontogénesis inducida. Experiencia en 112 casos de distracción mandibular. *Cir Plast Ibero-Latinoam.* 1999;25(4):291-301.
13. Björk A, Skieller V. Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod.* 1983;5(1):1-46.
14. Karp NS, Scherider JS, Thorne CH, McCarthy JG. Membranous bone lengthening. A serial histologic study. *Plast Surg Forum.* 1990;13:113.
15. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89(1):1-8; discussion 9-10.
16. Fuente-Del Campo A, Psillakis J. Microsomía hemifacial. En: Coiffman F, editor. *Cirugía plástica y reconstructiva.* Madrid: Masson-Salvat; 1994.
17. Fuente-Del Campo A, Nieto-González CP, Gordon C, Cedillo-Ley MP. Osteogénesis inducida en la mandíbula mediante el proceso de distracción ósea. *Rev An Med.* 1999;5(2):44-6-13.
18. Fuente-Del Campo A, Nieto-González CP, Mestre-Feliú J, Cedillo-Ley MP. Distracción osteogénica. Un nuevo horizonte en el tratamiento de los defectos de la mandíbula. *Rev Colom Cir Plast y Reconstr.* 1999;5: 105-111.
19. Rojvachiranonda, N, Tepmongkol, S, Mahatumarat, C. Quantitative study of new bone formation in distraction osteogenesis of craniofacial bones by bone scintigraphy. *J Craniofac Surg.* 2007;18(5):1236-1241.
20. Runyan CM, Gabrick KS. Biology of bone formation, fracture healing, and distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):1380-1389.

Estudio cromosómico de 303 pérdidas gestacionales en México

Luz M. Garduño-Zarazúa,^{1,2,3} Dora G. Mayén,¹ Ricardo Meléndez-Hernández,¹ Antonio J. Paz-Martínez,¹ Eva Ramírez-Arroyo,¹ David Sosa,¹ Mónica Aguinaga,⁴ Javier Pérez-Durán,⁵ Osiris Ríos,⁶ Jaime López-Valdez,^{7,8} Leda Torres⁶ y Sara Frías^{6,9*}

¹Unidad de Genética Aplicada, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México; ²Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ³Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; ⁴Departamento de Genética, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ⁵Departamento de Investigación en Salud Reproductiva y Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México; ⁶Laboratorio de Citogenética, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ⁷Departamento de Genética, Hospital Centenario "Miguel Hidalgo", Aguascalientes, Aguascalientes; ⁸Hospital de la Mujer, Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, Aguascalientes; ⁹Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: Las alteraciones cromosómicas están presentes en 50 a 60 % de los abortos espontáneos y en 6 a 19 % de los mortinatos. Aunque se prefieren los microarreglos para estudiarlos, numerosos hospitales no pueden ofrecerlos. **Objetivo:** Presentar los resultados del estudio citogenético de 303 productos de la concepción (POC), 184 se obtuvieron de abortos espontáneos, 49 fueron mortinatos y en 17 no se identificó la de edad gestacional. **Material y métodos:** Se empleó cariotipo, hibridación in situ con fluorescencia, secuencias cortas repetidas en tándem y microarreglos, según el tipo de pérdida y la muestra disponible. **Resultados:** En 29 POC se encontró tejido materno, por lo que fueron eliminados de los análisis. En 250 (91.2 %)/274 casos se obtuvieron resultados informativos; la tasa de éxito del cariotipo fue de 80.7 %; la de los microarreglos de SNP, de 94.5 %; y la de la hibridación fluorescente in situ y la repetición corta en tándem, de 100 %. Se observaron anomalías citogenéticas en 57.6 % de los abortos espontáneos y en 24.5 % de los mortinatos; 94 % de las anomalías fueron numéricas y 6 %, submicroscópicas. **Conclusiones:** El cariotipo en conjunto con el estudio de secuencias cortas repetidas en tándem para descartar contaminación de células maternas es efectivo para estudiar abortos espontáneos; los microarreglos se recomiendan en los mortinatos.

PALABRAS CLAVE: Aborto espontáneo. Cariotipo. Hibridación in situ con fluorescencia. Microarreglo. Mortinato. Secuencias cortas repetidas en tándem.

Chromosome analysis of 303 pregnancy losses in Mexico

Abstract

Background: Chromosomal abnormalities are present in 50 to 60 % of miscarriages and in 6 to 19 % of stillbirths. Although microarrays are preferred for studying chromosomal abnormalities, many hospitals cannot offer this methodology. **Objective:** To present the results of the cytogenetic analysis of 303 products of conception (POC), which included 184 miscarriages, 49 stillbirths and 17 cases of undefined age. **Material and methods:** Karyotyping, fluorescence in situ hybridization, short tandem repeats and microarrays were used, depending on the type of loss and available sample. **Results:** In 29 POCs we found maternal tissue and were eliminated from the analyses. Informative results were obtained in 250 (91.2 %)/274 cases;

*Correspondencia:

Sara Frías

E-mail: sarafrias@iibiomedicas.unam.mx

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 27-09-2023

Fecha de aceptación: 05-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000396

Gac Med Mex. 2024;160:81-91

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

the karyotyping success rate was 80.7 %; that of single nucleotide polymorphism microarrays, 94.5 %; and that of fluorescence in situ hybridization and short tandem repeat, 100 %. Cytogenetic abnormalities were observed in 57.6 % of miscarriages and in 24.5 % of stillbirths; 94 % of total anomalies were numerical and 6 % were submicroscopic. Conclusions: Karyotyping with simultaneous short tandem repeat study to rule out contamination of maternal cells is effective for studying miscarriages; in stillbirths, microarrays are recommended.

KEYWORDS: Miscarriage. Karyotype. Fluorescence in situ hybridization. Microarray. Stillbirth. Short tandem repeats.

Antecedentes

De todos los embarazos clínicamente reconocidos, entre 15 y 20 % termina en pérdida del producto de la concepción (POC). Las causas son complejas e incluyen anomalías inmunes, endocrinológicas, anatómicas y genéticas.¹⁻⁵ Aproximadamente de 50 a 60 % de los abortos espontáneos (< 20 semanas de gestación) conllevan una anomalía cromosómica, cuya frecuencia disminuye a medida que evoluciona el embarazo, alcanzando de 6 a 19 % en los mortinatos (> 20 semanas de gestación).¹⁻⁵ Actualmente, 25 % de los mortinatos y 50 % de los abortos espontáneos se clasifican como de causa desconocida.^{3,6}

La identificación de una anomalía cromosómica como causa de pérdida del embarazo proporciona información importante sobre los riesgos de recurrencia, ayuda a identificar portadores de reordenamientos cromosómicos que predisponen a pérdida recurrente del embarazo, predice futuros nacimientos con defectos congénitos o discapacidad intelectual y brinda opciones para el diagnóstico prenatal o, previo a la implantación, para futuros embarazos.^{1,4,6}

Una alta proporción de anomalías cromosómicas se detecta mediante cariotipo en cultivo de tejido embrionario, fetal o de vellosidades coriónicas, y aunque puede implicar problemas como fallas en el cultivo celular en 20 a 40 %, contaminación de células maternas y un largo tiempo desde el procesamiento hasta el análisis (de cuatro a seis semanas), la prueba cromosómica proporciona información valiosa sobre la causa de la pérdida del embarazo y es el método más utilizado en los países en desarrollo, principalmente debido al alto costo de los análisis moleculares.^{1,2,7-11} Sin embargo, cuando es posible, se utilizan otras estrategias citogenómicas a manera de procedimientos de rescate, como la hibridación in situ con fluorescencia (FISH) y la PCR fluorescente cuantitativa (QF-PCR), ambas ofrecen una detección rápida de aneuploidías de cromosomas específicos y en paralelo con el ADN materno, con la QF-PCR es posible identificar embarazos molares, el origen

de la aneuploidía y confirmar que el tejido analizado es embrionario y no materno. Desafortunadamente, estas técnicas no pueden detectar anomalías de *loci* no estudiados y no pueden considerarse pruebas definitivas.⁶ Por otro lado, los costosos métodos moleculares del genoma completo, como la hibridación genómica comparada y los microarreglos de sondas de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP arrays),^{2,12} son capaces de detectar pequeños desequilibrios genómicos, no requieren células vivas ya que el ADN se extrae directamente del tejido y tienen una alta tasa de éxito.^{1,2,4,8} Por lo tanto, cuando sea posible, se debe utilizar una combinación de dos o más métodos citogenéticos convencionales y moleculares para incrementar la eficiencia diagnóstica.¹³

En este trabajo presentamos los resultados de los estudios citogenéticos y citogenómicos de 303 pérdidas gestacionales. Destacamos que la mayoría de las alteraciones encontradas en los abortos fueron cromosómicas, pero un porcentaje mucho menor de estas (compatibles con nacer vivo) se identificó mediante cariotipo en los mortinatos. En este tipo de POC, los microarreglos de SNP pueden proporcionar más y nueva información sobre la pérdida del embarazo.

Material y métodos

Población de estudio

En un período de cinco años (de 2014 a 2018), se recolectaron 310 tejidos de POC en tres centros médicos de México. Las muestras fueron codificadas y procesadas de forma anónima. El proyecto fue autorizado por los comités de ética de los hospitales participantes y se obtuvieron cartas de consentimiento informado. Siete de 310 casos fueron eliminados por falta de datos o por decisión de los participantes, por lo que la muestra de estudio se redujo a 303 POC; 226 correspondieron a abortos, 53 a mortinatos y en 24 no se indicó la edad gestacional. Las edades materna y paterna de los 303 casos estudiados se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Población de estudio agrupada por tipo de pérdida del embarazo

Tipo de pérdida	Edad del padre (años)*		Edad de la madre (años)*		Edad gestacional (semanas)		Total
	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango	
Aborto espontáneo**	35.84 ± 5.3	21-51	33 ± 5.6	14-47	10.61 ± 3.7	4-20	226
Mortinato†	37.28 ± 6.2	20-44	31.30 ± 6.4	14-45	27.8 ± 4.9	21-39	53
Indefinido	37 ± 2.82	35-39	31.75 ± 5.7	25-41	-	-	24
Total			-	-	-	-	303

*Las edades paterna y materna no son estadísticamente diferentes entre abortos espontáneos y mortinatos, $p = 0.344$ y $p = 0.169$, respectivamente (U de Mann-Whitney).

**Antes de la semana 20 de gestación. †Después de la semana 20 de gestación.

DE: desviación estándar.

Para detectar alteraciones en el genoma se realizaron una o más de las siguientes técnicas: cariotipo con tinción de bandas GTG, FISH, secuencias cortas repetidas en tándem (STR) y microarreglos de SNP.

Cultivo celular para cariotipo y bandas GTG

El tejido de los POC fue seleccionado y cortado con un bisturí. Se mantuvieron de dos a cinco cultivos primarios de cada caso con medio de cultivo Amniomax suplementado (medio basal Gibco™ AmnioMAX™ C-100) a 37 °C y 5 % de CO₂; los cultivos se revisaron cada 24 horas en un microscopio invertido hasta que se observaron figuras mitóticas. Para la cosecha se utilizaron 10 µg/mL de colcemida (HBSS Gibco™ KaryoMAX™ Colcemid™) durante 15 a 20 minutos y solución hipotónica de citrato de sodio a 0.8 % durante 30 minutos a 37 °C. Se llevó a cabo lavado con fijador metanol:ácido acético (grado HPLC de Merck) en una proporción de 5:2. Los cubreobjetos con las células se colocaron en una placa a 37 °C con humedad constante y se maduraron a 90 °C durante 30 minutos. Las bandas GTG se obtuvieron con tripsina (Gibco™ Trypsin [1:250]) y tinción de Wright-Giemsa a 4 % vol/vol (Sigma-Aldrich). Se leyeron 25 metafases por caso en al menos dos cultivos primarios (cinco en promedio). Se consideró la presencia de mosaicismo cuando se encontraron dos células con el mismo complemento cromosómico en dos cultivos primarios diferentes.

Hibridación in situ con fluorescencia

Se utilizó FISH para la detección de alteraciones en los cromosomas 13, 18, 21, X y Y en células de tejidos

sin crecimiento celular para cariotipo; la muestra se trató previamente con el kit AneuVysion (Vysis/Abbott, Downers Grove, Illinois, Estados Unidos), según las instrucciones del fabricante. Los portaobjetos se tiñeron con 3.5 µL de DAPI (medio de montaje Vectashield® con DAPI). Se examinaron 50 células de cada cóctel con un microscopio de epifluorescencia.

Extracción de ADN genómico

El ADN se extrajo con Qiagen Genra Puregene® (Qiagen, Venlo, Países Bajos) y kits de purificación de ADN Promega Maxwell® 16 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, Estados Unidos) de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes. La calidad y cantidad del ADN se evaluaron mediante absorbancia a 280, 260 y 230 nm (Nanodrop Technologies Inc., Estados Unidos) y la integridad del ADN genómico se determinó mediante electroforesis en gel de agarosa a 1 % teñido con bromuro de etidio.

Secuencias cortas repetidas en tándem

Para POC con cariotipo 46,XX se solicitó muestra de sangre materna; solo en 44 casos fue posible obtenerla. Todos los casos fueron analizados por STR (AmpFISTR™ Identifiler™) para confirmar o descartar la presencia de tejido materno o la detección de alteraciones en los cromosomas 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 16, 18, 19, 21, X y Y correspondientes a las secuencias contenidas en el kit utilizado. Los resultados de la electroforesis se interpretaron en el programa GeneMapper® ID v3.2.1 (Applied Biosystems). Los alelos del POC se compararon con los alelos del ADN materno cuando se dispuso de una muestra materna.

Microarreglos de SNP

Se procesaron 54 muestras para el estudio de microarreglos de SNP (Cytoscan HD o 750 k, Affymetrix Thermo Fisher Scientific, Santa Clara, California, Estados Unidos), siguiendo las instrucciones del proveedor. Brevemente: se digirieron, ligaron, amplificaron por PCR, purificaron, fragmentaron, marcaron e hibridaron 250 ng de ADN genómico en una matriz de 750 k que incluía 550 000 marcadores de variantes en el número de copias y 200 436 sondas de SNP.

Después de lavar, teñir y escanear el microarreglo de SNP, los resultados se interpretaron en el programa Chromosome Analysis Suite versión 4.3.0.71 con los siguientes criterios: ganancias y pérdidas mayores a 100 kb (50 sondas). En 51 muestras, los resultados fueron informativos. Las regiones se analizaron con base en Genome Reference Consortium Human 37 (GRCh37), Genescout OMIM (<https://genescout.omim.org>), Database Ensembl Resources (<https://www.deciphergenomics.org/browser>), Franklin (<https://franklin.genoox.com>), Varsome (<https://varsome.com>), ClinGen (<https://clinicalgenome.org>) y UCSC Genome Browser (<https://genome.ucsc.edu>). Todas las variantes en el número de copias fueron evaluadas sistemáticamente siguiendo las recomendaciones del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica;¹⁴ las mayores a 10 Mb fueron consideradas patógenas.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v24.0 (IBM Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos). Para determinar la distribución normal de la muestra se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, posteriormente se empleó la U de Mann-Whitney para comparar variables continuas. Los datos se presentan como medias y desviaciones estándar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

En 44 POC no se obtuvieron células, por lo que se procedió directamente a la extracción del ADN genómico, quedando en total 259 POC para cultivo celular.

Los casos estudiados fueron POC de parejas no consanguíneas que experimentaron pérdida del

embarazo durante el período considerado en este estudio. Las principales causas fueron el aborto diferido o la muerte fetal detectada mediante ecografía; 44 parejas tenían antecedentes de pérdida recurrente del embarazo (de dos a cuatro pérdidas) y ninguna tenía antecedentes de nacimientos vivos con anomalías cromosómicas.

Análisis de cariotipo

En 50/259 casos (19 %), los cultivos celulares fallaron y no se obtuvo material cromosómico, por lo que quedaron 209 casos con resultados informativos del cariotipo convencional, 94 de ellos anormales y 115 con resultado normal: cariotipo 46,XX en 80 casos y cariotipo 46,XY en 35, con una relación XX: XY de 2,2:1.

Análisis FISH y de secuencias cortas repetidas en tándem

Debido a la alta proporción de cariotipos 46,XX se solicitó ADN materno, obteniéndose 44 casos para realizar STR e investigar contaminación materna. En 29 de las 44 muestras solo se encontraron células maternas, por lo que fueron eliminadas de los resultados, quedando 274 POC con resultados, 180 de los cuales se obtuvieron mediante análisis de cariotipo. De los 50 casos con cariotipo fallido, 10 fueron procesados mediante microarreglos de SNP, en cinco no fue posible realizar microarreglos de SNP ni obtener resultados mediante FISH o STR. Mediante STR o FISH fueron procesados 35 POC, 19 de ellos (54.3 %) presentaron alteración cromosómica: 6/11 con FISH (54.5 %) y 13/24 con STR (54.2 %); en 16 sin alteraciones en los cromosomas analizados se registraron resultados no definitivos conforme al criterio de que al no estudiarse todos los cromosomas, los casos no anormales no pueden considerarse normales (Tabla 2). En algunos POC con cariotipo exitoso, el estudio por STR fue útil para conocer el origen de las poliploidías, y en los casos de mosaicismo sirvió para discernir entre mosaicos verdaderos y aquellos con contaminación de células maternas (ejemplos de casos se muestran en la Figura 1).

Análisis de microarreglos de SNP

El estudio se realizó en 54 muestras, tres de las cuales fueron eliminadas por no cumplir con los

Tabla 2. Resultados obtenidos en 274 POC y el método por el que se obtuvieron*

Resultados	Cariotipo (n = 180)	FISH (n = 11)	STR (n = 24)	Arreglo de SNP (n = 54)	Total (n = 269)
46,XX	51	0	0	14	65
46,XY	35	0	0	25	60
Monosomía X	13	1	3	1	18
Triploidía	12	2	1	0	15
Trisomía 21	12	1	3	0	16
Trisomía 16	11	0	0	0	11
Trisomía 18	7	2	1	1	11
Trisomía 13**	6	0	2	0	8
Trisomía 15	6	0	0	0	6
Trisomía 22	6	0	0	0	6
Tetraploidía	3	0	0	0	3
Trisomía 20	2	0	0	0	2
Trisomía 2	2	0	0	0	2
Monosomía 22	1	0	0	0	1
Trisomía 9	1	0	0	0	1
Trisomía 10	1	0	0	0	1
Trisomía 8	1	0	0	0	1
Trisomía 7	1	0	0	0	1
Trisomía 14	1	0	0	0	1
48, XX,+13,+18	1	0	0	0	1
48, XXY,+18	1	0	0	0	1
48, XXY,+21	1	0	0	0	1
mos 47, XX,+12[19]/46, XX[6]***	1	0	0	0	1
mos 47, XY,+16[14]/46, XY[11]***	1	0	0	0	1
mos 88-94 < 4n>XXXX,-4,+12,+22,+22[8]/46, XX[17]***	1	0	0	0	1
mos 48, XX,+15,+18[5]/46, XX[32]***	1	0	0	0	1
mos 46, X,+20[17]/48, XXX,+20[1]/47, XX,+20[17]***	1	0	0	0	1
48, N,+18,+21	0	0	1	0	1
XXY***(47, XXY)	0	0	1	0	1
46, XX***(Mole)	0	0	1	0	1
48, XY,+4,+20	0	0	0	1	1
Xp22.33q28 (542709_154486746) x2-3****	0	0	0	1	1
2q22.3 (145204107_145288341) x1	0	0	0	1	1
4q25 (111531211_111567074) x1	0	0	0	1	1
5p15.33p14.2 (113577_23682169) x1, 5p14.2p13.1 (23686757_40713251) x3	0	0	0	1	1

(Continúa)

Tabla 2. Resultados obtenidos en 274 POC y el método por el que se obtuvieron* (continuación)

Resultados	Cariotipo (n = 180)	FISH (n = 11)	STR (n = 24)	Arreglo de SNP (n = 54)	Total (n = 269)
7p22.3p21.2 (43377_14131658) x3, 13q34 (114016267_115107733) x1, 16p13.3q24.3 (85881_90155062) x3	0	0	0	1	1
10q11.22q11.23 (48301644_51861565) x1	0	0	0	1	1
13q21.31q32.1 (63901217_96673460) x1	0	0	0	1	1
16p11.2 (29580021_30320002) x3	0	0	0	1	1
17p13.3 (2416839_2522562) x1	0	0	0	1	1
Subtotal anormal	94	6	13	12	125
Subtotal normal	86	ND	ND	39	125
Total resultados	180	6	13	51	250

*29/303 muestras no fueron incluidas porque STR solo encontró células maternas, quedando 274 muestras POC para continuar con el estudio citogenómico. En 5/303 POC no se obtuvieron resultados mediante ningún método. En 19 POC estudiados por FISH, STR y microarreglos de SNP se obtuvieron resultados no definitivos (ND), por lo que estos POC no están representados en estos 250 resultados informativos.

**Un caso con translocación robertsoniana.

***Verificado/encontrado como verdadero mosaicismo mediante STR.

****Mosaico identificado mediante microarreglo de SNP.

El asesoramiento genético fue posible en 250 de los 274 POC estudiados mediante análisis del genoma completo (91.2 %).

critérios de calidad para el análisis genómico (SNP QC > 10, MAPD < 0.2 y WAVINESS SD < 0.12), por lo que quedaron 51 POC con resultados informativos, 34 correspondientes a mortinatos, 10 a abortos espontáneos y siete a edad gestacional indefinida. En 12 de esos 51 POC (23.5 %) se encontraron variantes patogénicas en el número de copias; 39 POC, representados principalmente por mortinatos, presentaron resultados normales (Tabla 3 y Figura 2).

Edad gestacional y frecuencia de alteraciones citogenéticas

En nuestra población, 49 POC correspondieron a mortinatos y 184 a abortos: 16 mortinatos ocurrieron entre las semanas 21 y 24 de gestación (segundo trimestre) y 33 en la semana 25 de gestación o después (tercer trimestre); 138 abortos espontáneos en la semana 12 o antes (primer trimestre) y 46 abortos espontáneos entre las semanas 13 y 20 de gestación (segundo trimestre). En 17 POC no se registró la etapa gestacional.

Se ha observado que las mujeres con edad materna avanzada tienen mayor probabilidad de tener fetos aneuploides.^{2,15} En nuestro estudio, las edades maternas de los casos con resultados normales y anormales fueron similares, sin diferencias significativas: 32.46 ± 4.53 años en el grupo de abortos espontáneos con

resultados normales y 33.23 ± 6.1 años en el grupo con resultados anormales; 32.06 ± 5.2 años en el grupo de mortinatos con resultados normales y 32.77 ± 6.80 en los mortinatos con resultados anormales (Tabla 3). Se observaron anomalías citogenéticas en 57.6 % de los abortos espontáneos, en 24.5 % de los mortinatos y en 41.2 % del grupo sin edad gestacional definida (Figura 2).

Frecuencia y tipo de anomalías genómicas en 125 POC con resultados anormales

El grupo total con resultados obtenidos mediante los diferentes métodos estuvo conformado por 250 POC, 73.6 % fueron abortos espontáneos, 19.6 % mortinatos y 6.8 % sin edad gestacional definida. En estos POC con edad gestacional heterogénea, 50 % presentó alteraciones citogenéticas. Curiosamente, aunque no todos fueron abortos espontáneos, 94 % de los resultados anormales se trató de anomalías cromosómicas, tanto numéricas como estructurales, y solo 6 % correspondió a anomalías submicroscópicas (Tabla 3 y Figura 3). Como era de esperar, las aneuploidías correspondieron a 79.2 %, distribuidas de la siguiente manera: trisomía 53.6 %, monosomía 15.2 % (esencialmente monosomía X y solo un caso con monosomía 22) y otras anomalías numéricas 10.4 %, incluidas dos dobles trisomías y mosaicos genéticos.

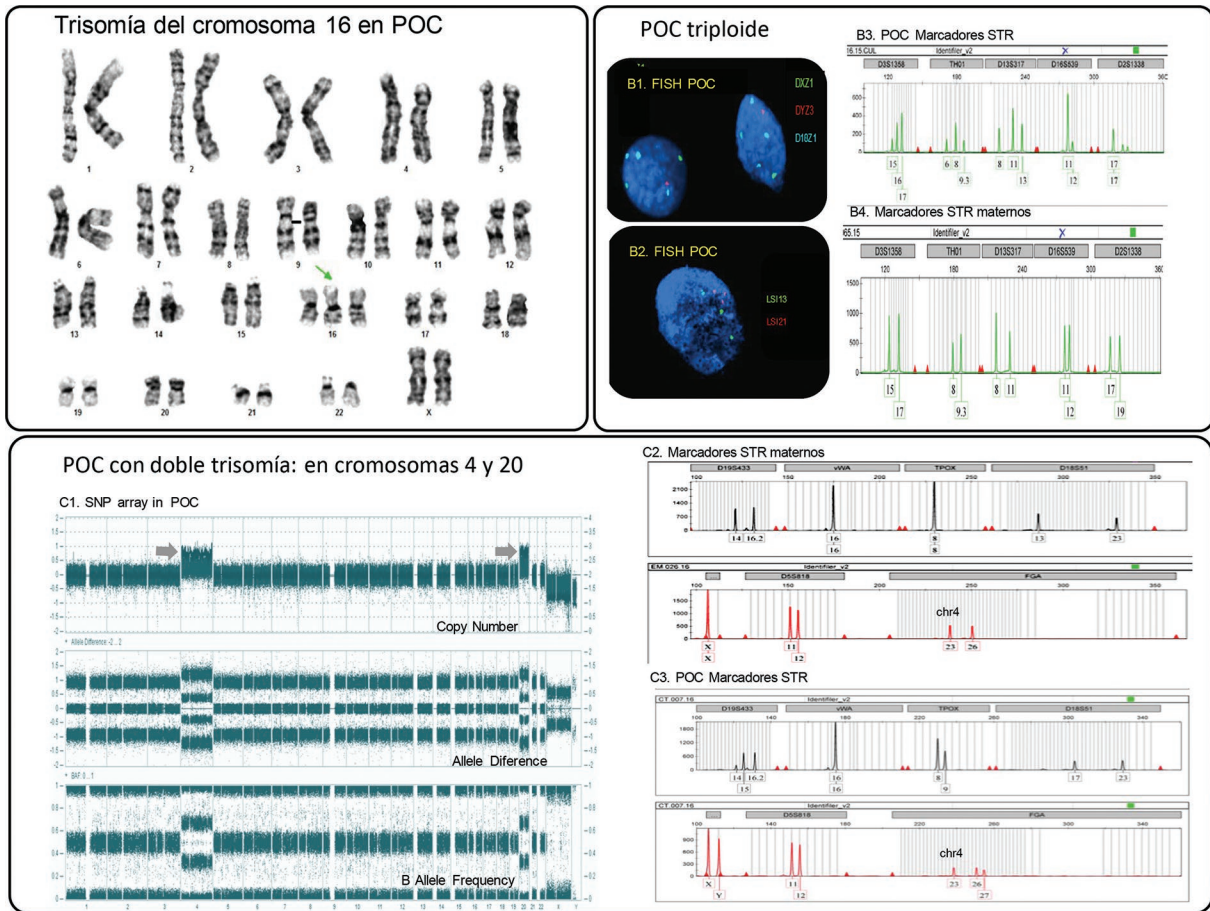


Figura 1. Utilidad de las diversas técnicas citogenéticas. **A:** POC con trisomía 16. El cariotipo identificó anomalías cromosómicas numéricas y estructurales (limitadas a una resolución baja de 8 a 10 Mb). **B:** POC triploide observado por marcadores STR y FISH. **B1** y **B2:** FISH detectó tres copias de cada cromosoma examinado (13, 18, 21, X,Y). **B3** y **B4:** STR reveló tres alelos para cada marcador, dos de los cuales eran de origen materno, lo que sugiere una triploidía digénica. **C:** el microarreglo de SNP detectó un POC con doble trisomía, en cromosomas 4 y 20. **C1:** vista del genoma completo; las flechas muestran las trisomías. **C2** y **C3:** marcadores STR del tejido materno y embrionario. En el POC se aprecia una copia de ambos alelos maternos y una del alelo paterno. El estado alélico definido por STR determinó el origen materno de la aneuploidía con no-disyunción en la meiosis I.

Las euploidías correspondieron a 14.4 %: triploidía a 12 % y tetraploidía a 2.4 %.

El 6.4 % de las anomalías estructurales se identificó mediante microarreglos de SNP, una de ellas fue un cariotipo complejo que consistía en una trisomía 16 más una duplicación de 7p y otra fue una duplicación-delección del cromosoma 5p (posiblemente un cromosoma derivativo); cinco de ocho anomalías estructurales fueron eliminaciones y tres, duplicaciones; todas ellas tenían una longitud de hasta 10 Mb (Tabla 2 y Figura 3).

Discusión

El estudio de las causas genéticas de la pérdida del embarazo es importante no solo para brindar

información para el asesoramiento reproductivo (en nuestro grupo de estudio, todas las parejas, independientemente del resultado, recibieron el asesoramiento genético adecuado), sino también para generar conocimiento sobre la reproducción humana, acerca de la cual se ha estimado 45 % de fracaso posconcepcional, 80 % en etapa preclínica.¹³

Los errores en la meiosis materna contribuyen a la formación de trisomías autosómicas, principal causa de pérdida gestacional, y se conoce que la edad materna es un factor importante para la trisomía.¹⁶ En nuestro grupo de estudio, la edad materna fue de 32.63 años, significativamente mayor a la reportada en la población general mexicana (25 años) durante el mismo período de estudio ($p < 0.0001$ prueba de Wilcoxon); sin embargo, no se

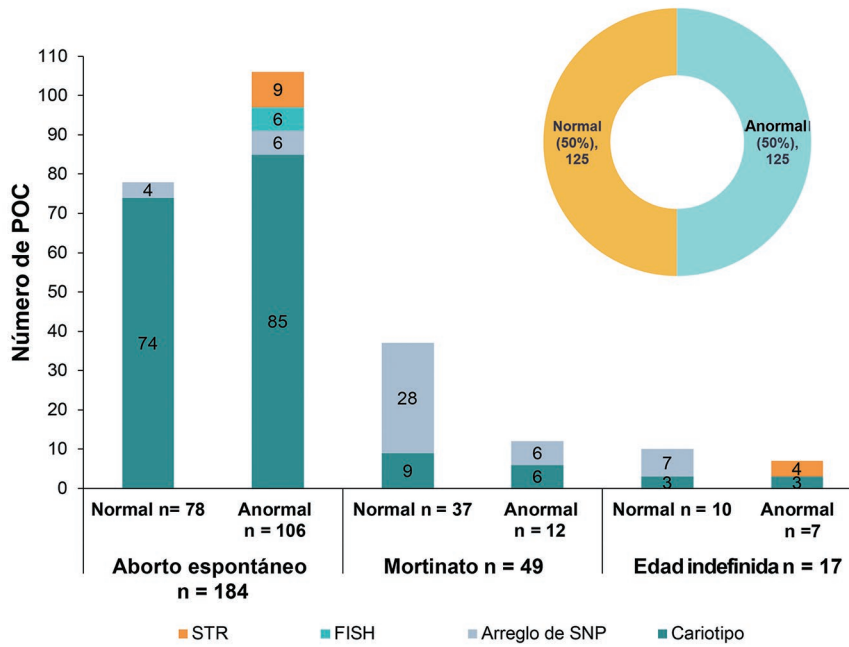


Figura 2. Distribución de resultados en 250 abortos espontáneos y mortinatos. Los métodos de abordaje del genoma completo, cariotipo y microarreglos de SNP generaron la mayoría de los resultados (normales y anormales) obtenidos en este estudio. El cariotipo detectó porcentajes más altos de anomalías en muestras de abortos espontáneos, en comparación con los mortinatos y los POC con edad gestacional indefinida. Cuando el cariotipo fallaba o solo se disponía de ADN, se utilizaban metodologías específicas como STR y FISH para complementar la búsqueda de anomalías en POC, cuando era posible.

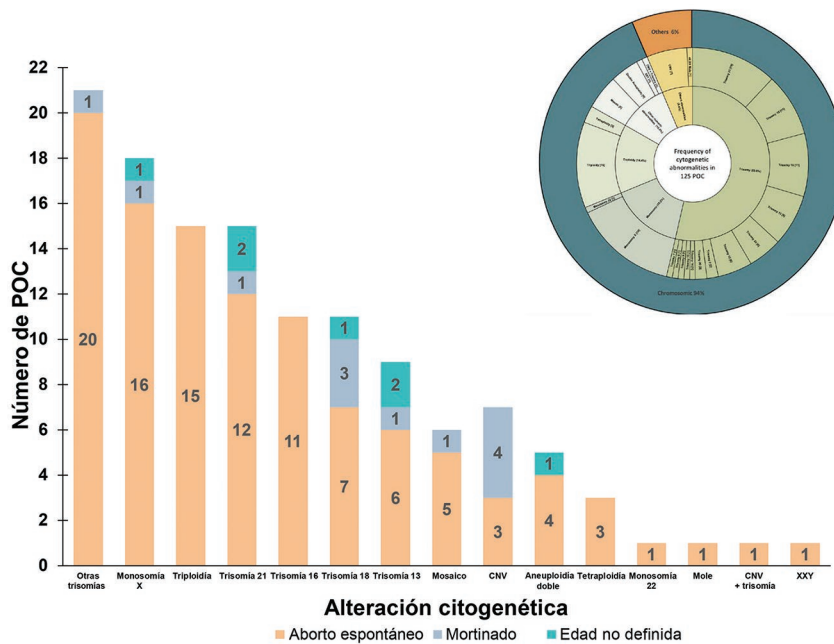


Figura 3. Frecuencia y tipo de alteraciones citogenéticas en 125 POC. Los datos se distribuyeron según el tipo de anomalía. La edad gestacional (aborto espontáneo antes de la semana 20 de gestación y muerte fetal después de las 20 semanas de gestación) se muestra con diferentes colores en la misma barra. El gráfico circular ilustra los porcentajes según el tipo de alteración; 94 % correspondió a alteraciones cromosómicas numéricas. CNV: variantes en el número de copias.

Tabla 3. Resultados totales en abortos espontáneos y mortinatos

Tipo de producto de la concepción	Resultado normal						Resultado anormal						Total					
	Edad paterna (años)		Edad materna (años)		Edad gestacional (semanas)		Edad paterna (años)		Edad materna (años)		Edad gestacional (semanas)		n	%	n	%		
	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango						
Abortos espontáneos (< 20 semanas)	35.67 ± 5.18*	23-52	32.46 ± 4.53**	19-41	11.9 ± 4.34	4-20	78	42.4†	36.03* ± 5.18	21-47	33.23 ± 6.1**	19-47	10.53 ± 3.35	5-20	106†	57.6	184	73.6
Mortinatos (> 20 semanas)	35 ± 6.16*	20-39	32.06 ± 5.2**	14-42	27 ± 4.7	21-39	37	75.5†	40.33* ± 5.85	35-44	32.77 ± 6.80**	23-45	29.85 ± 5.42	21-37	12†	24.5	49	19.6
Indefinidos	35		35.33 ± 5.5	30-41	-		10	58.8	39		35 ± 4.24	25-36	-		7	41.2	17	6.8
Total							125								125		250	

Las edades paterna y materna no fueron significativamente diferentes cuando se comparó el producto de la concepción normal versus el anormal.

*p = 0.200; **p = 0.095 U de Mann-Whitney.

†El porcentaje de abortos espontáneos anormales versus mortinatos anormales es significativamente diferente, p < 0.001 U de Mann-Whitney.

identificaron diferencias respecto a la pérdida recurrente del embarazo (25/44 parejas con pérdida gestacional recurrente [56 %] tuvieron un POC anormal), la edad gestacional del POC o los resultados citogenéticos (Tabla 3), lo que sugiere que la edad materna avanzada es un factor que contribuye a la pérdida del embarazo.

Edad gestacional y anomalías cromosómicas

Históricamente se ha encontrado que las alteraciones cromosómicas están presentes en 50 a 70 % de los abortos espontáneos.¹⁷⁻²³ En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 57.6 %, significativamente superior a 24.5 % en mortinatos anormales, la cual es una proporción alta en comparación con 6 a 17 % informado con anterioridad.^{15,24} Se ha observado que a medida que transcurre el tiempo de gestación, el aporte de las alteraciones cromosómicas disminuye para dar paso a alteraciones más compatibles con la vida y a cambios estructurales que impactan en pequeños segmentos del genoma y que generalmente no se detectan por cariotipo sino por microarreglos.^{18,22} De esta forma, las pocas aneuploidías que aún pueden identificarse a partir de las 20 semanas de gestación son las observadas en nacidos vivos, junto con variaciones patogénicas submicroscópicas (Figura 3).

Frecuencia y tipo de anomalías genómicas en 125 POC con resultados anormales

En 250 de 274 POC (91.2 %) obtuvimos resultados informativos con una tasa de éxito de 80.7 % con el cariotipo, de 94.5 % con los microarreglos de SNP y de 100 % con FISH y STR; sin embargo, solo los resultados anormales se consideraron definitivos en las dos últimas técnicas. De los 250 POC, 50 % tuvo resultados cromosómicos anormales, frecuencia que podría considerarse baja, pero nuestra población incluyó 19 % de mortinatos, en los cuales, como era de esperar, se encontró un alto porcentaje de resultados normales.

Entre los POC anormales, 68.8 % fue aneuploide y la trisomía autosómica única constituyó la anomalía más común en 53.6 %, seguida de la monosomía, de la cual la X fue la más frecuente. Llama la atención que la distribución de las trisomías en nuestro grupo no siguió el patrón habitualmente observado.^{18,19,22,23,25}

La trisomía 21 fue la trisomía más representada, seguida de la 16. Esta última y la trisomía 22 constituyen las dos trisomías más frecuentes en otros estudios; en nuestra investigación las identificamos en 8.8 y 4.8 %, respectivamente. La presentación de euploidía en 14.4 %, principalmente triploide, fue similar a la reportada con anterioridad (Figura 3).

Es importante destacar que 94 % de las anomalías totales fueron anomalías cromosómicas numéricas, detectadas mediante cualquiera de las cuatro técnicas utilizadas, y solo 6 % fueron submicroscópicas; siete variantes en el número de copias > 10 Mb, detectadas mediante microarreglos de SNP, y una translocación robertsoniana, detectada por cariotipo. Los resultados indican que en los abortos el cariotipo es el método que proporciona un mayor número de resultados anormales, mientras que en los mortinatos se identificó una mayor proporción de resultados normales, independientemente de la técnica utilizada (Figura 2).

En forma global podemos concluir que si bien el método de microarreglos tiene un mayor porcentaje de detección de POC anormales y un menor fallo que las técnicas citogenéticas, y que en las POC menores a 20 semanas de gestación (en las cuales es posible obtener tejido fetal) se recomienda el estudio directo de microarreglos, el cariotipo con STR simultáneo para descartar contaminación de células maternas sigue siendo eficaz para las pruebas cromosómicas en abortos espontáneos; además, es una prueba más económica, está disponible en la mayoría de los hospitales y utiliza un equipo común en numerosos laboratorios, lo cual hace posible que la población de países en desarrollo tenga acceso a los resultados del POC y se brinde un adecuado asesoramiento genético a las parejas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio Genos Médica, por su apoyo para el transporte de las muestras; así como a la doctora Haydée Rosas y a todas las familias estudiadas, por su invaluable colaboración.

Financiamiento

Se recibió financiamiento del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCYT), proyecto FOSISS-142040. Luz María Garduño Zarazúa, estudiante de doctorado del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad

Nacional Autónoma de México, recibió la beca CONAHCYT 587332/306157. También se recibió apoyo del Hospital Ángeles Lomas, Instituto Nacional de Perinatología, Hospital de la Mujer de Aguascalientes e Instituto Nacional de Pediatría para los proyectos 197/2013, 212250-3140-1108-05-15, 21SSEA-29/15 y 038/2015, respectivamente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses financieros en competencia ni relaciones personales que influyeran en el trabajo presentado en este artículo.

Responsabilidades éticas

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran haber seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de los sujetos involucrados.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado por escrito de los sujetos mencionados en el artículo. La autora correspondiente está en posesión de esos documentos.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Bibliografía

1. Rosenfeld JA, Tucker ME, Escobar LF, Neill NJ, Torchia BS, McDaniel LD, et al. Diagnostic utility of microarray testing in pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(4):478-486.
2. Chen S, Liu D, Zhang J, Li S, Zhang L, Fan J, et al. A copy number variation genotyping method for aneuploidy detection in spontaneous abortion specimens. *Prenat Diagn.* 2017;37(2):176-183.
3. Martínez-Portilla RJ, Pauta M, Hawkins-Villarreal A, Rial-Crestelo M, Paz YMF, Madrigal I, et al. Added value of chromosomal microarray analysis over conventional karyotyping in stillbirth work-up: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(5):590-597.
4. Gou L, Liu T, Wang Y, Wu Q, Hu S, Dong B, et al. Clinical utilization of chromosomal microarray analysis for the genetic analysis in subgroups of pregnancy loss. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(22):4404-4411.
5. Schilit SLP, Studwell C, Flatley P, Listewnik M, Mertens L, Ligon AH, et al. Chromosomal microarray analysis in pregnancy loss: Is it time for a consensus approach? *Prenat Diagn.* 2022;42(12):1545-1553.
6. Wou K, Hyun Y, Chitayat D, Vlasschaert M, Chong K, Wasim S, et al. Analysis of tissue from products of conception and perinatal losses using QF-PCR and microarray: a three-year retrospective study resulting in an efficient protocol. *Eur J Med Genet.* 2016;59(8):417-424.
7. Zhu X, Li J, Zhu Y, Wang W, Wu X, Yang Y, et al. Application of chromosomal microarray analysis in products of miscarriage. *Mol Cytogenet.* 2018;11:44.
8. Sahoo T, Dzidic N, Strecker MN, Commander S, Travis MK, Doherty C, et al. Comprehensive genetic analysis of pregnancy loss by chromosomal microarrays: outcomes, benefits, and challenges. *Genet Med.* 2017;19(1):83-89.

9. Shah MS, Cinnioğlu C, Maisenbacher M, Comstock I, Kort J, Lathi RB. Comparison of cytogenetics and molecular karyotyping for chromosome testing of miscarriage specimens. *Fertil Steril*. 2017;107(4):1028-1033.
10. Lathi RB, Massie JA, Loring M, Demko ZP, Johnson D, Sigurjonsson S, et al. Informatics enhanced SNP microarray analysis of 30 miscarriage samples compared to routine cytogenetics. *PLoS One*. 2012;7(3):e31282.
11. Lathi RB, Maisenbacher M, Sigurjonsson S, Keller J, Demko Z, Rabinowitz M. Informatics-based molecular karyotyping of products of conception (POC) preserved in paraffin with maternal cell contamination (MCC) detection: report on 46 consecutive analyses. *Fertil Steril*. 2012;98(3 Suppl):S33.
12. Ozawa N, Sago H, Matsuoka K, Maruyama T, Migita O, Aizu Y, et al. Cytogenetic analysis of spontaneously discharged products of conception by array-based comparative genomic hybridization. *Springerplus*. 2016;5(1):874.
13. Hardy K, Hardy PJ. 1(st) trimester miscarriage: four decades of study. *Transl Pediatr*. 2015;4(2):189-200.
14. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, Kantarci S, Kearney H, Patel A, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). *Genet Med*. 2020;22(2):245-257.
15. Wapner RJ. Genetics of stillbirth. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(3):628-634.
16. MacLennan M, Crichton JH, Playfoot CJ, Adams IR. Oocyte development, meiosis and aneuploidy. *Semin Cell Dev Biol*. 2015;45:68-76.
17. Hassold T, Chen N, Funkhouser J, Jooss T, Manuel B, Matsuura J, et al. A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann Hum Genet*. 1980;44(2):151-178.
18. Mora-Alferez AP, Paredes D, Rodríguez O, Quispe E, Chavesta F, de Zigelboim EK, et al. Anomalías cromosómicas en abortos espontáneos. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2016;62(2):141-151.
19. Castillo-Taucher S, Fuentes-Soto AM, Paulos-Millanao A, de la Rosa-Rebaza E. Estudio cromosómico en abortos espontáneos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2014;79(1):40-46.
20. Qi H, Xuan ZL, Du Y, Cai LR, Zhang H, Wen XH, et al. High resolution global chromosomal aberrations from spontaneous miscarriages revealed by low coverage whole genome sequencing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;224:21-28.
21. Soriano-Torres M, Castelví-López A, Barrios-Martínez A, García-Gómez D, Méndez-Rosado LA. El estudio citogenético en el manejo de las parejas con aborto habitual en Cuba. *Rev. Cub Obstet Ginecol*. 2021;202146(3):e648. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/648>
22. Liao N, Zhang Z, Liu X, Wang J, Hu R, Xiao L, et al. A chromosomal microarray analysis-based laboratory algorithm for the detection of genetic etiology of early pregnancy loss. *Front Genet*. 2023;14:1203891.
23. García-Alonso López A, Bermejo-Huerta S, Hernández-Galván R, Ayala-Posadas R, González-del Ángel A, Grether-González P. Diagnóstico citogenético en aborto espontáneo del primer trimestre. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(12):779-784.
24. Marques B, Benítez L, Peguero A, Madrigal I, Gómez O, Figueras F, et al. Cytogenetic investigation in 136 consecutive stillbirths: Does the tissue type affect the success rate of chromosomal microarray analysis and karyotype? *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(4):315-320.
25. Wang BT, Chong TP, Boyar FZ, Kopita KA, Ross LP, El-Naggar MM, et al. Abnormalities in spontaneous abortions detected by G-banding and chromosomal microarray analysis (CMA) at a national reference laboratory. *Mol Cytogenet*. 2014;7:33.

Contexto cultural e impacto del autocuidado en la calidad de vida de los estudiantes de medicina. Enfoque de métodos mixtos

Iván J. Canales-Gómez^{1*} y Blanca M. Torres-Mendoza^{2,3}

¹Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle de Atemajac; ²Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social; ³Departamento de Disciplinas Filosóficas, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México

Resumen

Antecedentes: La educación médica puede dificultar que los estudiantes realicen acciones para mejorar su salud. **Objetivo:** Evaluar la influencia del contexto universitario en los comportamientos de autocuidado y la calidad de vida. **Material y métodos:** Se empleó un enfoque de métodos mixtos, combinando encuestas para evaluar el autocuidado y la calidad de vida, con entrevistas en profundidad para explorar influencias culturales y percepciones. Se llevaron a cabo análisis estadísticos y codificación de datos cualitativos; los métodos se integraron a través del análisis de redes. **Resultados:** Las puntuaciones de autocuidado superaron los 50 puntos y las de calidad de vida, los 60 puntos. El contexto de los estudiantes de medicina está moldeado por motivaciones, expectativas, habilidades y metas que influyen en la formación de la identidad y contribuyen a la profesión médica. **Conclusiones:** Existe una conexión positiva entre prácticas de autocuidado y la calidad de vida; sin embargo, el estrés académico pueden interrumpir potencialmente las rutinas de autocuidado. Además, se destaca la asociación entre la obesidad y la afectación en la calidad de vida, lo que enfatiza la necesidad de acciones de promoción de la salud.

PALABRAS CLAVE: Autocuidado. Calidad de vida. Estudiantes de medicina.

Cultural context and self-care impact on medical students' quality of life. A mixed-methods approach

Abstract

Background: Medical education can make it difficult for students to take actions to improve their health. **Objective:** To evaluate the influence of the university context on self-care behaviors and quality of life. **Material and methods:** A mixed-methods approach was used, with surveys being combined to assess self-care and quality of life, with in-depth interviews to explore cultural influences and perceptions. Statistical analysis and qualitative data coding were carried out, with methods being integrated through network analysis. **Results:** Self-care scores exceeded 50 points, and quality of life scores exceeded 60 points. Medical students' context is shaped by motivations, expectations, skills, and goals that influence identity formation and contribute to the medical profession. **Conclusions:** There is a positive connection between self-care practices and quality of life. However, academic stress can potentially disrupt self-care routines. Furthermore, an association between obesity and a decrease in quality of life stands out, which emphasizes the need for health promotion actions.

KEYWORDS: Self-care. Quality of life. Medical students.

*Correspondencia:

Iván J. Canales-Gómez
E-mail: ivan.canales@univa.mx

Fecha de recepción: 28-09-2023

Fecha de aceptación: 16-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000406

Gac Med Mex. 2024;160:92-101

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El autocuidado es una estrategia proactiva para promover el bienestar personal,¹ particularmente crucial en el contexto universitario, donde abarca diversas dimensiones como aspectos profesionales, relacionales, emocionales y físicos.² La calidad de vida, tal como la define la Organización Mundial de la Salud, refleja las percepciones de los individuos sobre su situación de vida, considerando sistemas culturales y de valores y abarcando diversos factores biosociológicos, socioeconómicos y culturales.³

En la educación médica, el fuerte énfasis en el conocimiento y las habilidades clínicas a veces eclipsa al autocuidado, lo que resulta en incremento del estrés y problemas de salud mental.⁴ Este descuido del bienestar integral de los estudiantes conduce a altas tasas de suicidio, adicción y agotamiento.⁵ A medida que los estudiantes de medicina atraviesan transiciones fisiológicas, psicológicas y sociales, los déficits del autocuidado impactan en su calidad de vida y desarrollo personal.⁶ Además, la transición a la vida universitaria presenta desafíos, que abarcan dificultades para formar relaciones sociales y conciliar expectativas preconcebidas con las realidades de la toma de decisiones autónoma de los estudiantes universitarios, influida por factores culturales y generacionales y que tiene implicaciones para su bienestar. Estos desafíos convergen para generar angustia emocional, bajo rendimiento académico y luchas vocacionales, lo que subraya el imperativo de un cambio de paradigma hacia el autocuidado para mejorar el desarrollo integral de los estudiantes de medicina.^{7,8} Al implementar técnicas reconocidas de autocuidado, existe el potencial de mitigar el estrés y amplificar el bienestar de los estudiantes de medicina.⁹

Material y métodos

Este estudio emplea un enfoque de métodos mixtos combinando métodos de recopilación de datos tanto cuantitativos como cualitativos (QUAN + QUAL).¹⁰ La investigación implicó la realización de una encuesta transversal con 218 participantes y logró una tasa de participación de 62 %. Los participantes procedían de una escuela privada con una trayectoria educativa de 60 años y una trayectoria de 15 años ofreciendo un programa de medicina. La institución utiliza un modelo de plan de estudios integrado que hace énfasis en la educación basada en competencias, la organización

interdisciplinaria y entornos de aprendizaje innovadores. Los estudiantes tienen el mandato de cumplir con un área básica común, que abarca habilidades comunicativas, gestión de la información, deportes y artes. Este enfoque educativo holístico tiene como objetivo fomentar el desarrollo personal, profesional, social y académico; se reconoce que los estudiantes pueden experimentar estrés durante su trayectoria académica.

Posteriormente se realizaron entrevistas en profundidad semiestructuradas a ocho personas hasta lograr la saturación de la información. Los hallazgos de ambos métodos se integraron para formar temas coherentes. Se representa visualmente un análisis de red con estos datos integrados. Los participantes dieron su consentimiento informado y la recopilación de la información se llevó a cabo de junio de 2022 a julio de 2023.

Subestudio cuantitativo (transversal)

Se encuestó a estudiantes de medicina en línea y se emplearon métodos de muestreo no probabilísticos. El autocuidado se evaluó con una escala adaptada de la Evaluación de Autocuidado de Butler,¹¹ basada en el trabajo de Saakvitne *et al.*¹² Cada subcategoría consta de siete preguntas que utilizan una escala Likert con cuatro opciones: 0, nunca lo hago; 1, rara vez lo hago; 2, lo hago bien; y 3, lo hago muy bien. Las preguntas adicionales incluyeron la autopercepción del autocuidado y del estado de salud, ambos calificados con una escala Likert de tres opciones: 1, malo; 2, regular; 3, bueno. Los datos se transformaron en una escala de 0 a 100 para su análisis. La calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario WHOQOL-BREF Eliminar el 3 de texto en WHOQOL-BREF,³ que incluyó preguntas relativas a cuatro dominios principales: bienestar físico, bienestar mental, interacciones sociales y medio ambiente. El estudio siguió pautas para analizar los dominios y sus respectivas puntuaciones. De manera similar a los datos de autocuidado, los de calidad de vida se transformaron en una escala de 0 a 100 para su análisis.

Se calcularon los coeficientes alfa de Cronbach para evaluar la confiabilidad de los instrumentos de autocuidado, y WHOQOL-BREF utilizando la muestra. Para el autocuidado, se incluyeron 44 ítems, con los cuales se obtuvo un alfa de Cronbach de 0.947 para la escala completa; se calculó 0.912 para las 26 preguntas del WHOQOL-BREF. El estudio incorporó variables explicativas, que abarcan factores sociodemográficos como el sexo, el semestre de estudio y la condición de estudiante no local, junto con indicadores clínicos como el consumo de alcohol y tabaco/vapeo y el índice de masa corporal.

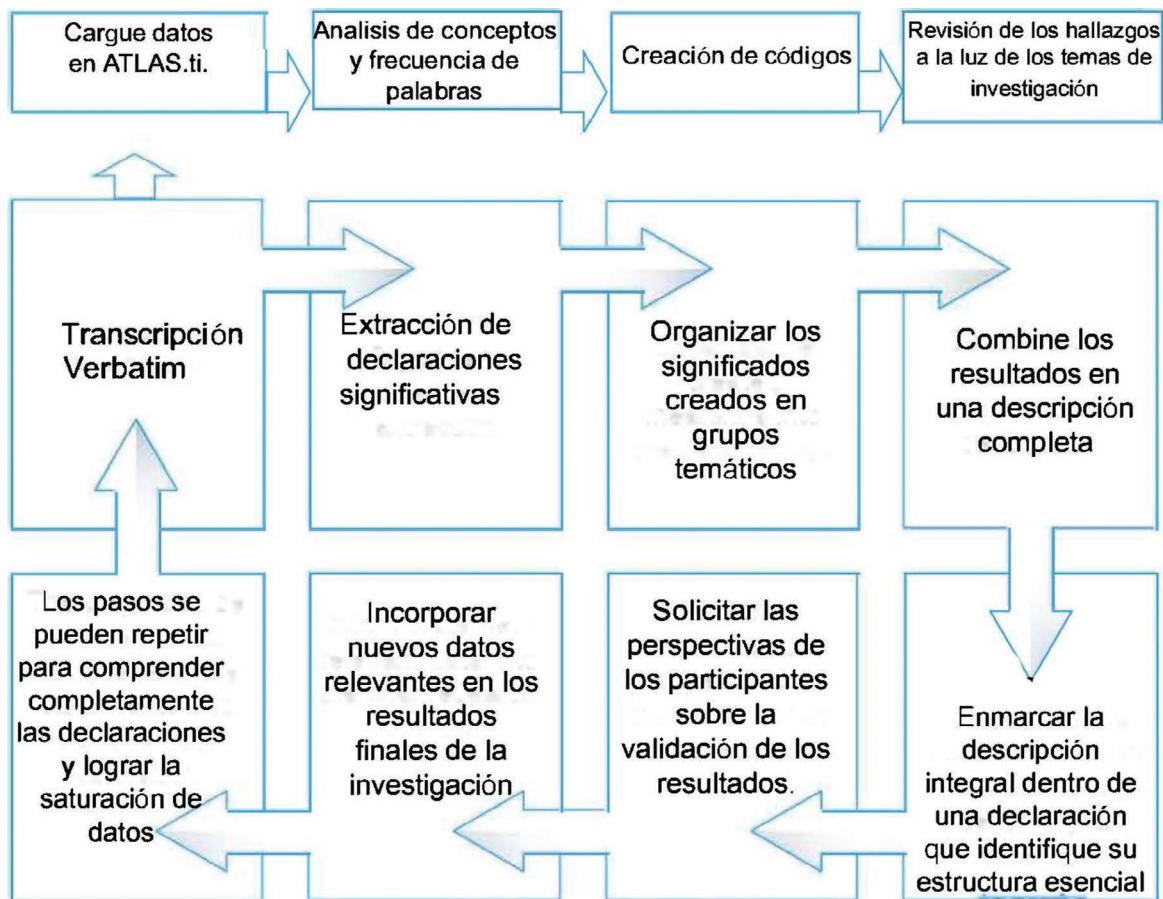


Figura 1. Análisis de datos cualitativos.

Se realizó un examen exhaustivo de todas las variables y se evaluó la distribución normal de variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis bivariado exploró las relaciones de las puntuaciones del dominio calidad de vida y las dimensiones del autocuidado con variables explicativas, categorizadas por su naturaleza. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para variables dicotómicas y la prueba de Kruskal-Wallis para variables policotómicas. Todos los análisis estadísticos se realizaron con un nivel de significancia < 0.05 , para lo cual se empleó el programa SPSS versión 25.0.

Subestudio cualitativo (entrevistas semiestructuradas en profundidad)

En el análisis cualitativo se utilizó una metodología fenomenológica para investigar las experiencias de la vida real de los estudiantes de medicina, con enfoque en las influencias culturales, las prácticas de autocuidado y la calidad de vida en general. El guión de la

entrevista fue elaborado *a priori*, con base en teorías existentes en torno a cuatro ejes temáticos:¹³⁻²¹

- Contexto universitario y su influencia en el desarrollo de los jóvenes y su identidad médica.
- Calidad de vida, dimensiones y factores que influyen.
- Factores que afectan la acción y las prácticas de autocuidado.
- Relación entre prácticas de autocuidado y calidad de vida.

Se realizaron ocho entrevistas presenciales con informantes clave, con duración de 30 a 60 minutos cada una, las cuales fueron grabadas digitalmente y transcritas textualmente para su estudio. Para analizar los datos transcritos, se utilizó el programa ATLAS.ti® junto con el método Colaizzi (Figura 1), siguiendo un enfoque sistemático de siete pasos.^{22,23} Finalmente, los fragmentos de texto fueron etiquetados bajo 48 códigos y cuatro categorías: contexto de los estudiantes de medicina, autocuidado, calidad de vida y relación entre autocuidado y calidad de vida.

Tabla 1. Autocuidado

Dimensión	Puntuación*	Pobre	Regular	Bueno
Física	51.41 ± 18.17	20 %	60 %	20 %
Psicológica	50.19 ± 22.22	31 %	52 %	17 %
Emocional	65.93 ± 20.51	7 %	57 %	36 %
Espiritual	55.93 ± 23.72	22 %	51 %	27 %
Relacional	53.20 ± 18.34	15 %	65 %	20 %
Académica	62.49 ± 20.63	9 %	62 %	29 %
Global	59.15 ± 17.13	5 %	64 %	31 %

*Las puntuaciones están en una escala de 0-100.

El enfoque de integración de métodos

La fase final implicó fusionar dos tipos de datos en un gráfico de visualización de datos conjuntos, que proporciona una visión completa e integrada de la información de ambas fuentes.^{10,24}

La visualización desempeña un papel crucial al revelar conexiones entre conceptos, interpretar hallazgos y transmitir resultados de forma eficaz. La función de red de de ATLAS.ti[®]²³ admite el análisis de datos cualitativos y cuantitativos mediante el uso de propuestas de análisis de redes temáticas alineadas con el marco teórico y empírico. Esto implica identificar temas en varios niveles, lo que hace posible una exploración integral de la comprensión del problema y el significado del concepto a través del análisis temático, con la incorporación al mismo tiempo de conocimientos cuantitativos.

Resultados

Hallazgos cuantitativos

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS E INDICADORES CLÍNICOS

Los factores explicativos del estudio incluyeron datos demográficos como el sexo, ya que 71 % de los participantes se identificó como mujer, y la edad, que en promedio fue de 21 ± 2.6 años. La mayoría de los estudiantes (72 %) estaba en la primera mitad de su programa académico y 29 % provenía de las afueras del área local. Además, se analizaron indicadores clínicos, incluidos el consumo de alcohol (50 %), el uso de tabaco/vapeo (17 %) y el índice de masa corporal.

Cabe señalar que casi un tercio de los participantes fueron clasificados con sobrepeso u obesidad.

AUTOCUIDADO

Entre las respuestas, 8 % consideró que su autocuidado era deficiente, 48 % lo calificó como regular y 44 % lo consideró bueno. En cuanto a la percepción de salud, 4 % consideró que su salud era mala, 48 % la calificó como regular y 48 % la consideró buena. Los resultados de la escala de autocuidado y su correspondiente categorización se describen en la Tabla 1.

CALIDAD DE VIDA

En cuanto a la evaluación de la calidad de vida, al considerar la percepción del estado de salud, 80 % la catalogó como buena. Sin embargo, en cuanto a la salud mental, solo 60 % la catalogó como buena. Los resultados de la evaluación de calidad de vida se presentan en la Tabla 2.

RELACIONES ENTRE AUTOCUIDADO Y CALIDAD DE VIDA, Y FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS E INDICADORES CLÍNICOS

Se observaron diferencias estadísticas significativas en las puntuaciones del índice de masa corporal y la calidad de vida. En particular, el índice de masa corporal se asoció significativamente a la puntuación de calidad de vida global ($p < 0.022$), la puntuación de calidad de vida física ($p < 0.047$) y la puntuación de calidad de vida en el dominio de relaciones ($p < 0.015$). El semestre de estudio mostró asociaciones con el dominio psicológico ($p = 0.017$) y el dominio ambiental ($p = 0.047$). Además, las puntuaciones generales de autocuidado se vincularon con el autocuidado percibido ($p < 0.001$) y el estado de salud percibido ($p < 0.001$). Por último, la satisfacción con la calidad de vida se relacionó con la puntuación global de calidad de vida ($p < 0.001$).

Hallazgos cualitativos

CONTEXTO CULTURAL

El estudio profundizó en elementos como motivaciones, rasgos y expectativas relacionados con el campo médico. También exploró las habilidades, los objetivos, el desarrollo de la identidad y las experiencias de los

Tabla 2. Calidad de vida

Dominio	Puntuación*
Salud física	60.51 ± 8.79
Salud psicológica	70.56 ± 13.48
Relaciones sociales	76.45 ± 16.13
Ambiental	77.37 ± 11.56
En general	75.16 ± 10.33

*Las puntuaciones se muestran en una escala de 0 a 100. No se proporcionan categorizaciones para esta escala, ya que las puntuaciones más altas indican una mayor calidad de vida.

estudiantes dentro del entorno universitario. Los resultados arrojaron ideas y hallazgos valiosos. Además, se investigaron diferentes aspectos del autocuidado, incluida la conceptualización, las habilidades de autocuidado, el aprendizaje y la formación, las prácticas de autocuidado y la presencia de conductas paradójicas. Los factores que influyen en las prácticas de autocuidado se clasificaron según su impacto, factores fundamentales e influencias ambientales externas (las citas textuales se proporcionan en el Material Suplementario), Figura 2.

CALIDAD DE VIDA

La calidad de vida considera aspectos tanto positivos como negativos de la vida, los roles sociales y las percepciones, mostrando una naturaleza dinámica y multifacética. El estudio exploró la conceptualización de la calidad de vida, sus componentes, la salud autopercebida y el estado de salud mental. Las citas textuales se proporcionan en el Material Suplementario.

IMPACTO DE LAS PRÁCTICAS DE AUTOCUIDADO EN LA CALIDAD DE VIDA

Se investigó el impacto de diversas prácticas de autocuidado en la calidad de vida de los estudiantes de medicina. Las citas textuales se proporcionan en el Material Suplementario.

Hallazgos de métodos mixtos

El análisis de red presentado en la Figura 2 se centra en el marco contextual de los estudiantes de medicina. Esta visualización ilustra las complejas interrelaciones que conectan motivaciones, expectativas, habilidades, metas, formación de identidad y

experiencias. Estas intrincadas conexiones son evidentes tanto en la profesión médica como en el entorno universitario.

La Figura 3 presenta una red compleja de facetas interrelacionadas en un contexto similar, que abarca dimensiones de autocuidado, percepciones de salud y bienestar mental, influencias ambientales externas, condicionantes básicos, capacidad de autocuidado, dinámicas de aprendizaje y formación, así como la manifestación de conductas conflictivas.

La Figura 4 muestra el análisis de red de la calidad de vida, que abarca sus elementos y dominios constituyentes; además, muestra dimensiones como la satisfacción y la valuación, junto con la interacción entre las percepciones de salud y el estado de salud mental. La asociación entre el índice de masa corporal y la progresión del semestre de estudio también se clarifica en esta visualización.

Finalmente, la Figura 5 ofrece información sobre la correlación entre la calidad de vida y el autocuidado, incluye puntos de datos cualitativos y cuantitativos fundamentales. En particular, enfatiza la importancia de la concienciación sobre esta relación.

Discusión

Las experiencias de los estudiantes de medicina están influidas por diversos factores, incluidas características, motivaciones, expectativas y aspiraciones sociodemográficas y clínicas, que contribuyen al desarrollo de la identidad dentro del entorno universitario.

El predominio de estudiantes mujeres plantea interrogantes sobre la socialización basada en el género,²⁵ ya que pueden tender a priorizar el cuidado de los demás sobre el cuidado propio. Además, los estudiantes de diversos orígenes enfrentan desafíos para adaptarse a la vida universitaria, que está influida por la adaptabilidad, el apoyo familiar, los antecedentes personales, las experiencias pasadas y las normas culturales y académicas.²⁶ Hábitos, como el consumo de tabaco y el vapeo siguen patrones establecidos, mientras que el consumo de alcohol entre los estudiantes de medicina fue relativamente bajo (50 %) en comparación con los estudiantes americanos²⁷ (91.3 %).

La elección de la profesión médica está altamente motivada, con la valoración de cualidades como la empatía, la comunicación efectiva, el compromiso y el trabajo en equipo. La empatía, en particular, se considera esencial para comprender y conectarse con los demás.²⁸ Los estudiantes de medicina son conocidos

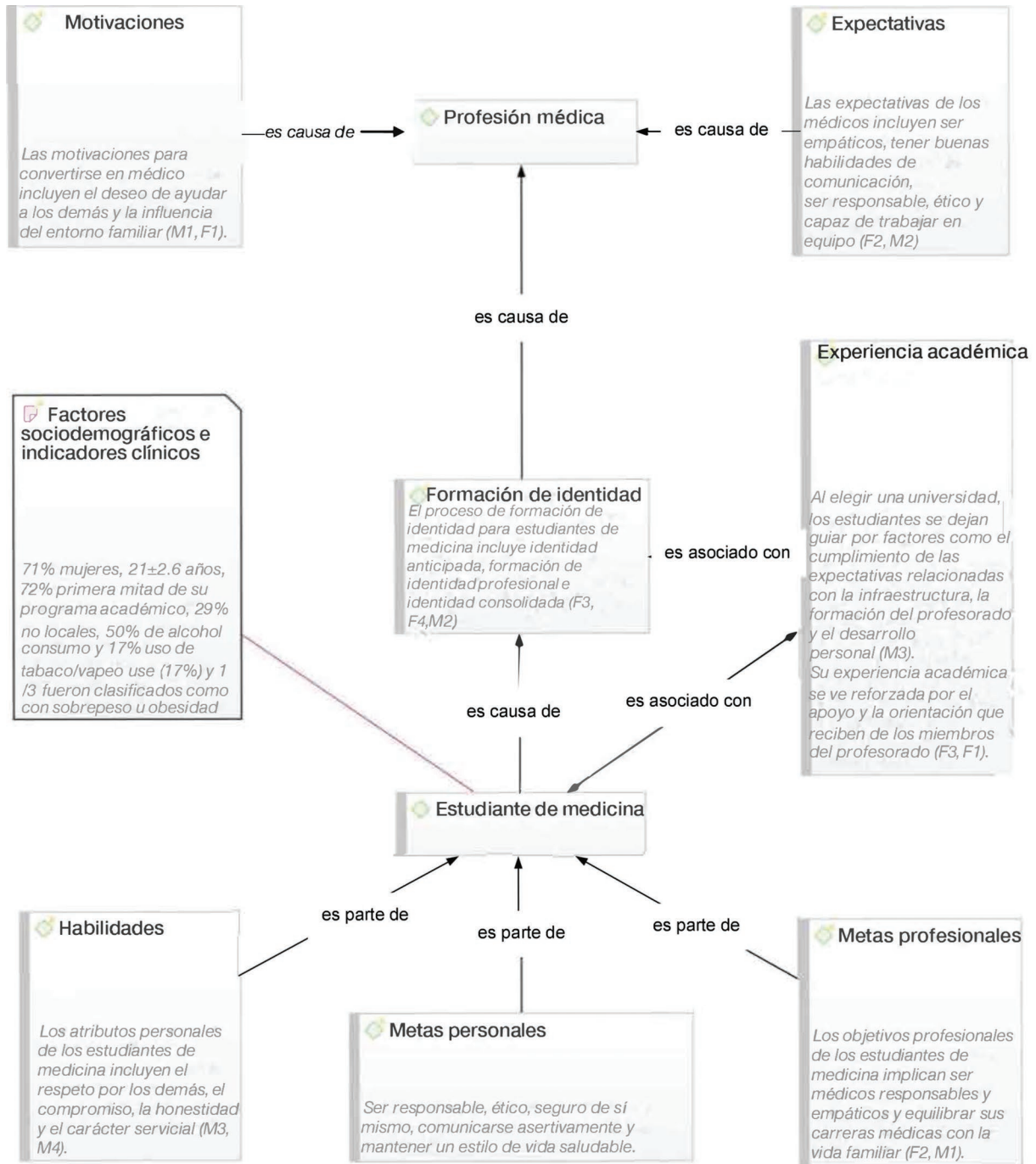


Figura 2. El contexto cultural de los estudiantes de medicina.

por su tenacidad, amabilidad y compromiso con la excelencia, alineándose con virtudes integrales de la profesión médica.²⁹ Sus objetivos abarcan el desarrollo personal, una carrera exitosa y lograr un equilibrio entre el trabajo y la vida personal, lo que requiere una gestión eficaz del tiempo.³⁰ El apoyo de los compañeros, la familia y la comunidad profesional son vitales para mantener este equilibrio.

Los estudiantes expresan satisfacción con su educación, considerándola integral y valiosa. En términos de autocuidado, enfatizan su importancia en todos los ámbitos de la vida, centrándose particularmente en el bienestar físico y emocional. El autocuidado abarca diversas acciones relacionadas con la salud y los estudiantes pueden capacitarse para gestionar su salud de forma eficaz.³¹ Sin embargo, el estrés, la

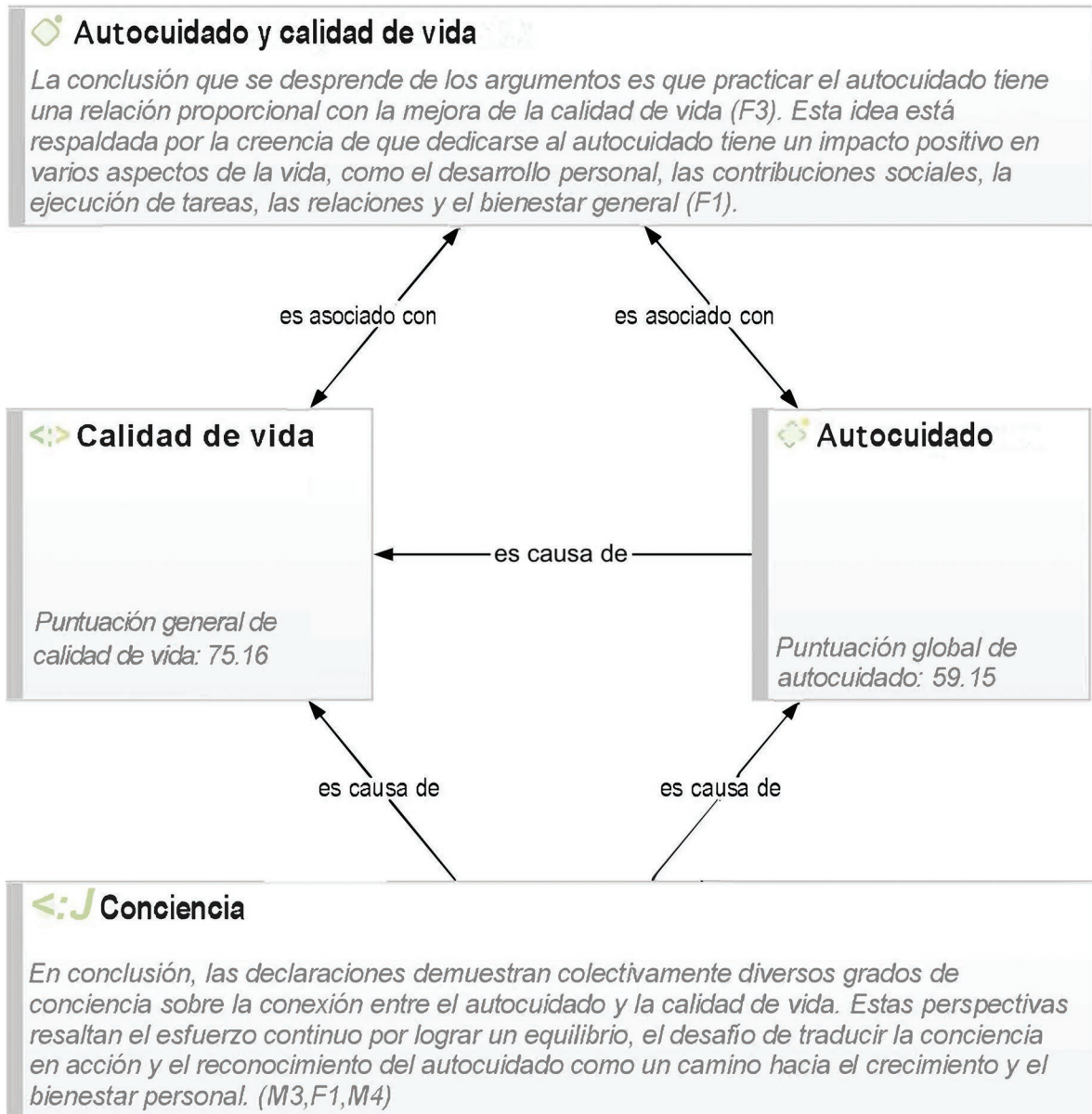


Figura 5. Relación entre autocuidado y calidad de vida.

ansiedad y los factores estresantes externos desafían el autocuidado. La influencia de la familia en el aprendizaje del autocuidado es evidente y destaca la importancia de la orientación en el ambiente universitario.^{32,33} Los comportamientos paradójicos en los cuales el conocimiento no se alinea con las acciones, persisten debido a limitaciones de tiempo, presión o falta de conciencia. Dar prioridad a la salud es crucial para los estudiantes de medicina y los médicos.³⁴

La calidad de vida de los estudiantes de medicina implica varias dimensiones, incluida la satisfacción, la gestión eficaz de la vida, la salud física y mental, las relaciones satisfactorias, el trabajo satisfactorio, la

estabilidad financiera y las actividades de ocio;³⁵ sus puntuaciones fueron similares a las reportadas por Dueñas *et al.*³⁶ e Iribarra *et al.*³⁷

El autocuidado desempeña un papel fundamental en la calidad de vida al promover el bienestar físico, mental y emocional, prevenir enfermedades, reducir el estrés y mejorar la resiliencia. Dar prioridad al autocuidado mejora la gestión del tiempo y fomenta un enfoque equilibrado, positivo y consciente de la salud y el bienestar holísticos;³⁸ las puntuaciones en autocuidado son similares a las reportadas en los estudios de Simon Olea y Rivas Espinosa *et al.*^{39,40}

Conclusiones

Después de un análisis exhaustivo de los factores discutidos, resulta evidente que el contexto cultural tiene una influencia sustancial en las identidades de los estudiantes de medicina, sus motivaciones para ingresar a la profesión médica y sus prácticas de autocuidado. Los estudiantes de medicina exhiben una profunda comprensión del autocuidado y reconocen su papel crucial en el mantenimiento de su bienestar físico y emocional. El estudio subraya que el autocuidado tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los estudiantes de medicina, y que quienes adoptan prácticas de autocuidado más saludables disfrutan de una mejor calidad de vida en general.

Es fundamental señalar que los estudiantes tienden a descuidar sus rutinas de cuidado personal cuando se enfrentan a altos niveles de estrés y presiones académicas. Además, se ha descubierto una asociación notable entre la obesidad y una disminución en las puntuaciones de calidad de vida entre los estudiantes de medicina, lo que destaca la urgencia de abordar el autocuidado y promover estilos de vida saludables dentro de este grupo demográfico. El estudio también subraya el impacto del nivel de grado en la calidad de vida de los estudiantes, que afecta principalmente los dominios psicológico y ambiental. Los cambios en el entorno académico y las demandas cambiantes de la formación médica pueden influir profundamente en las percepciones de los estudiantes sobre su calidad de vida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiamiento

Para este trabajo no se dispuso de financiamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que para este estudio no realizaron experimentos en humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran haber seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron la aprobación del

Comité de Ética para el análisis y la publicación de datos clínicos y no se requirió consentimiento informado de los participantes.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Material Suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.23000406. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Lemon N. Reflections on valuing wellbeing in higher education reforming our acts of self-care. New York: Routledge; 2023.
2. Butler LD, Mercer KA, McClain-Meeder K, Horne DM, Dudley M. Six domains of self-care: attending to the whole person. *J Hum Behav Soc Environ.* 2019;29(1):107-124. DOI: 10.1080/10911359.2018.1482483.
3. World Health Organization. The World Health Organization quality of life (WHOQOL) - BREF. 2012 revision. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.
4. Bhugra D, Molodyski A. Well-being and burnout in medical students: challenges and solutions. *Ir J Psychol Med.* 2022;1-4. DOI: 10.4103/ijp.ijp_224_21.
5. Minford EJ, Manning CL. Current status and attitudes to self-care training in UK medical schools. *J Compassionate Health Care.* 2017;4(1):3. DOI: 10.1186/s40639-017-0032-4.
6. Tuesca-Molina R. La calidad de vida, su importancia y cómo medirla. *Salud Uninorte.* 2005;21:76-86.
7. Durán S, Prieto R, García J. Influencia de la calidad de vida en el rendimiento del estudiante universitario. En: Hernández G, De Velazco JJ, Barboza JL, Muñoz Pérez I, editores. Calidad de vida, inclusión social y bienestar humano. Colombia/Venezuela: Fondo Editorial UNERMB; 2017. p. 90-111.
8. Zavydivska OI, Zavydivska NN, Khanikiants OV, Rymar OV. The paradigm of health maintenance at higher education institutions as an important component of human development in terms of modernity. *J Physical Educ Sport.* 2017;17:60-65. DOI: 10.7752/jpes.2017.s1009.
9. Boyd A, Mealand K, Briggs Early K, Oestreich E. Perceived stress, grit, and self-care behaviors in first-year medical students. *Am J Lifestyle Med.* 2023;17(6):803-812. DOI: 10.1177/15598276221124576.
10. Creswell JW, Creswell JD. Research design: qualitative, quantitative, and mixed methods approaches. Quinta edición. Thousand Oaks, California: SAGE; 2018.
11. Self-Care assessment [Internet]. Disponible en: <https://socialwork.buffalo.edu/content/dam/socialwork/home/self-care-kit/self-care-assessment.pdf>
12. Saakvitne KW, Pearlman LA, Staff of TSI/CAAP. Transforming the pain: a workbook on vicarious traumatization. Nueva York, Estados Unidos: WW Norton & Co; 1996.
13. Côté JE, Levine C. A formulation of Erikson's theory of ego identity formation. *Dev Rev.* 1987;7(4):273-325. DOI: 10.1016/0273-2297(87)90015-3.
14. Vera NJA, Valenzuela MJE. El concepto de identidad como recurso para el estudio de transiciones. *Psicol Soc.* 2012;24(2): 272-282.
15. Bendit R, Miranda A. La gramática de la juventud: Un nuevo concepto en construcción. *Última Década.* 2017;(46):4-43.
16. Ardila R. Calidad de vida: Una definición integradora. *Rev Latinoame Psicol.* 2003;35(2):161-164.
17. Ventegodt S, Hilden J, Merrick J. Measurement of quality of life I. A methodological framework. *ScientificWorldJournal.* 2003;3:950-961. DOI: 10.1100/tsw.2003.75.
18. Cummins RA. Understanding quality of life in medicine: a new approach. *J Am Coll Nutr.* 2015;34 Suppl 1:4-9. DOI: 10.1080/07315724.2015.1080099

19. Tobón-Correa O. El autocuidado una habilidad para vivir. *Hacia la Promoción de la Salud*. 2003;8:38-50. Disponible en: <https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/hacialapromociondelasalud/article/view/1870>
20. Naranjo-Hernández CY. Modelos metaparadigmáticos de Dorothea Elizabeth Orem. *Rev Arch Med Camagüey*. 2019;23(6):814-825.
21. Ayala EE, Omorodion AM, Nmecha D, Winseman JS, Mason HRC. What do medical students do for self-care? A student-centered approach to well-being. *Teach Learn Med*. 2017;29(3): 237-246. DOI: 10.1080/10401334.2016.1271334.
22. Colaizzi PF. Psychological research as the phenomenologist views it. En: Valle RS, King M, editores. *Existential-phenomenological alternatives for psychology*. Reino Unido: Oxford University Press; 1978.
23. Vignato J, Inman M, Patsais M, Conley V. Computer-assisted qualitative data analysis software, phenomenology, and Colaizzi's method. *West J Nurs Res*. 2022;44(12):1117-1123. DOI: 10.1177/01939459211030335.
24. Guetterman TC, Fetters MD, Creswell JW. Integrating quantitative and qualitative results in health science mixed methods research through joint displays. *Ann Fam Med*. 2015;13(6):554-561 DOI: 10.1370/afm.1865.
25. Collière MF. *Promover la vida*. Segunda edición. México: McGraw-Hill; 2009.
26. SotoRecio JM, Suárez-Domínguez JL, Navarro-Martínez SI. El sentido de pertenencia en estudiantes universitarios foráneos. *Rev Argent Est Juv*. 2023;(17):e074. DOI: 10.24215/18524907e074.
27. Ayala EE, Roseman D, Winseman JS, Mason HRC. Prevalence, perceptions, and consequences of substance use in medical students. *Med Educ Online*. 2017;22(1):1392824. DOI: 10.1080/10872981.2017.1392824.
28. Riaz S, Bilal K, Ahmad W, Haroon ur Rasheed M, Nazir U, Javed Z, et al. Empathy among medical students: a cross-sectional survey. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2020;32(Suppl 1)(4):S681-S685.
29. Pellegrino ED. Professionalism, profession and the virtues of the good physician *Mt Sinai J Med*. 2002;69(6):378-384.
30. Picton A. Work-life balance in medical students: self-care in a culture of self-sacrifice. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):8. DOI: 10.1186/s12909-020-02434-5.
31. Morgan TL, McFadden T, Fortier MS, Tomasone JR, Sweet SN. Positive mental health and burnout in first to fourth year medical students. *Health Educ J*. 2020;79(8):948-962. DOI: 10.1177/0017896920944206.
32. Orem D. *Self-care theory in nursing: selected papers of Dorothea Orem*. En: McLaughlin Renpenning K, Taylor SG, editores. Nueva York, Estados Unidos: Springer Publishing Company; 2003.
33. Denyes MJ, Orem DE, Bekel G. Self-Care: a foundational science. *Nurs Sci Q*. 2001;14(1):48-54. DOI: 10.1177/089431840101400113.
34. De Roux GI. La prevención de comportamientos de riesgo y la promoción de estilos de vida saludable en el desarrollo de la salud. *Educ Med Salud*. 1994;28(2):223-233. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/48960>
35. Moutinho ILD, Lucchetti ALG, Ezequiel O da S, Lucchetti G. Mental health and quality of life of Brazilian medical students: Incidence, prevalence, and associated factors within two years of follow-up. *Psychiatry Res*. 2019;274:306-312. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.02.041.
36. Dueñas GO, Lara M del C, Zamora G, Salinas G. ¿Qué es la calidad de vida para los estudiantes? *Rev de Neuro-Psiquiat*. 2005;68(3-4):212-221.
37. Irribarra TL, Mery IP, Lira SMJ, Campos DM, González LF, Irrarázaval DS. ¿Cómo es la calidad de vida reportada por los estudiantes de Medicina? *Rev Med Chile*. 2018;146(11):1294-1303. DOI: 10.4067/S0034-98872018001101294.
38. Ayala EE, Winseman JS, Johnsen RD, Mason HRC. U.S. medical students who engage in self-care report less stress and higher quality of life. *BMC Med Educ*. 2018;18(1):189. DOI: 10.1186/s12909-018-1296-x.
39. Simon Olea LN, López Ampudia MG, Sandoval Cárdenas RI, Magaña Martínez B. Nivel de autocuidado en estudiantes universitarios de cinco licenciaturas del área de la salud. *Rev CuidArte*. 2016;5(10):32. DOI: 10.22201/fesi.23958979e.2016.5.10.69114.
40. Rivas-Espinosa G, Feliciano-León A, Verde-Flota E, Aguilera-Rivera M, Cruz-Rojas L, Correa-Argueta E, et al. Autopercepción de capacidades de autocuidado para prevención de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes universitarios. *Enferm Univ*. 2019;16(1). DOI: 10.22201/eneo.23958421e.2019.1.575.

Tendencias de mortalidad y hospitalización por aneurismas y disecciones de aorta en México

Luis O. Bobadilla-Rosado,¹ Javier E. Anaya-Ayala,¹ Eros Santos-Chávez,¹ Luis Barragán-Galindo,¹ Kenia Rivas-Redonda,¹ Xandra Gómez-Serafín,¹ Hugo Laparra-Escareno,¹ Nina Méndez-Domínguez² y Carlos A. Hinojosa^{1*}

¹Sección de Cirugía Vasculiar y Terapia Endovascular, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México; ²Vicedirección de Investigación y Aprendizaje, Hospital Regional de Alta Especialidad de Yucatán, Mérida, Yucatán. México

Resumen

Antecedentes: Existe evidencia escasa en México respecto a la mortalidad y patrones del ingreso hospitalario asociados a aneurismas y disecciones aórticas. **Objetivo:** Analizar las bases de datos nacionales y describir las características epidemiológicas de diferentes patologías aórticas agudas. **Material y métodos:** Estudio transversal y observacional de una base de datos retrospectiva, en el que se analizó la mortalidad y hospitalización atribuidas a aneurismas y disecciones aórticas. El análisis estadístico se realizó en Stata 16. **Resultados:** Se documentaron 6049 muertes en la población general, 2367 hospitalizaciones y 476 muertes intrahospitalarias. Adicionalmente, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de edad de fallecimiento de la población general (65.5 años) y de los pacientes que murieron en el hospital (64.1 años), $p < 0.001$. En cuanto a las hospitalizaciones secundarias a aneurisma de aorta abdominal roto, 149 casos fueron evidenciados con una media de edad de 65.6 años; 53 (35.5 %) de estos tenía menos de 65 años, con una media de edad de 47.8 años. **Conclusiones:** Los reportes epidemiológicos de patología aórtica en México son escasos, por ello la implementación de programas de tamizaje y la detección de patologías aórticas son necesarias para mejorar las disparidades encontradas en este análisis.

PALABRAS CLAVE: Aneurisma de la aorta abdominal. Disección. Epidemiología. México. Mortalidad.

Mortality and hospitalization trends for aortic aneurysms and dissections in Mexico

Abstract

Background: In Mexico, there is a paucity of evidence on mortality and hospitalization patterns associated with aortic aneurysms and dissections. **Objective:** To analyze national databases and describe the epidemiological characteristics of different acute aortic pathologies. **Material and methods:** Retrospective, cross-sectional, observational study, in which mortality and hospitalization attributed to aortic aneurysms and dissections were analyzed. Statistical analysis was performed on Stata 16. **Results:** A total of 6,049 deaths were documented in the general population, which included 2,367 hospitalizations and 476 in-hospital deaths. In addition, a statistically significant difference was found between mean age at death in the general population (69.5 years) and the in-hospital death group (64.1 years), $p < 0.001$. As for hospitalizations secondary to ruptured abdominal aortic aneurysm, 149 cases were identified, with a mean age of 65.6 years, out of whom 53 (35.5 %) were under 65 years of age, with a mean age of 47.8 years. **Conclusions:** Epidemiological reports of aortic pathology in Mexico are scarce; therefore, implementation of screening and detection programs for aortic pathologies is necessary in order to address the disparities identified in this analysis.

KEYWORDS: Abdominal aortic aneurysm. Dissection. Epidemiology. Mexico. Mortality.

*Correspondencia:

Carlos A. Hinojosa
E-mail: carlos.a.hinojosa@gmail.com

Fecha de recepción: 14-10-2023

Fecha de aceptación: 05-01-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000415

Gac Med Mex. 2024;160:102-109

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Los síndromes aórticos agudos, que abarcan afecciones como disección aórtica, hematoma intramural y úlcera aórtica sintomática, son trastornos cardiovasculares críticos. El diagnóstico y el tratamiento oportunos son esenciales para reducir la morbilidad y la mortalidad, desafíos que persisten a pesar de los avances en la atención médica.^{1,2}

Los aneurismas aórticos (AA) denotan dilataciones aórticas localizadas que conducen a debilitamiento de las paredes de los vasos y mayor riesgo de mortalidad. Normalmente, el AA se define por un diámetro superior a 3 cm o un incremento de 50 % en el diámetro del vaso.³⁻⁵ La etiología del AA varía según la ubicación anatómica, debido a las diferencias en el origen embriológico de las células del músculo liso entre la aorta torácica y la abdominal: mientras que la aorta torácica surge de la cresta neural, lo que la hace estructuralmente más fuerte y menos susceptible a la degeneración aneurismática, la aorta abdominal deriva del mesoderma.^{6,7}

En 2022, Isselbacher *et al.*⁵ publicaron las nuevas pautas para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad aórtica; entre las recomendaciones, los autores evidenciaron un riesgo de por vida de aneurisma aórtico abdominal (AAA) de 8.2 % en hombres y de 10.5 % en los fumadores activos; además, los autores afirman que el incremento no es lineal, por lo que tiende a acelerarse a medida que evoluciona el AAA. Los estudios en población latinoamericana o mexicana son escasos.

El desarrollo del aneurisma implica tres cambios estructurales y bioquímicos clave: aumento de la proteólisis, inflamación y apoptosis de las células del músculo liso.^{4-6,8} La prevalencia de AA entre hombres mayores de 65 años se estima entre 5 y 10 %.⁹ Sin embargo, la prevalencia de AA en la población hispana sigue siendo un tema de debate; algunos estudios indican una tasa de 0.86 %, ^{10,11} mientras que otros se alinean con los hallazgos de series latinoamericanas y norteamericanas.^{4,12-16}

Aunque investigaciones previas han arrojado luz sobre la prevalencia del AA y el tratamiento quirúrgico en pacientes mexicanos,^{4,16-18} persiste una importante brecha de conocimiento acerca de la mortalidad y las hospitalizaciones secundarias a AA en la población mexicana. En la revisión sistemática de la enfermedad aórtica en México realizada por Barragán Galindo *et al.* se identificaron 429 aneurismas aórticos

abdominales y torácicos.¹⁷ Además, un estudio multicéntrico realizado por Hinojosa *et al.* informó una prevalencia de 3.08 %, ¹⁹ consistente con la literatura internacional. Sin embargo, los datos detallados sobre los resultados de hospitalización y mortalidad relacionadas con AA en México siguen siendo escasos.

Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio fue proporcionar un análisis integral de la mortalidad y las hospitalizaciones secundarias a aneurismas y disecciones aórticos (código I71 de la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades) en México de 2010 a 2020. Se buscó abordar la brecha crítica en el conocimiento, y ofrecer información valiosa sobre la epidemiología de los AA en la población mexicana. Al hacerlo, la finalidad fue informar las estrategias de atención médica y contribuir a mejorar los resultados en los pacientes.

Material y métodos

Se llevó a cabo estudio observacional, transversal y retrospectivo en el que se analizaron las muertes y hospitalizaciones por aneurismas y disección de aorta (CIE-10: I71) ocurridas en México de 2010 a 2020. La información se obtuvo de bases de datos de acceso abierto publicadas por la Dirección General de Información en Salud, que incluyen hospitalizaciones y mortalidad y que están disponibles en el sitio web de la Secretaría de Salud de México. La causas de muerte y las hospitalizaciones se filtraron utilizando el código CIE-10: I71 (aneurisma y disección aórticos) para integrar un conjunto de datos.

Análisis estadístico

El análisis se realizó en Stata 16; los datos numéricos se informaron como frecuencias y porcentajes. Se obtuvieron las medias y se compararon con la prueba t de Student. Después de filtrar los datos por año, la mortalidad hospitalaria se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de pacientes hospitalizados que fallecieron}}{\text{número de pacientes hospitalizados}} \times 100$$

Se obtuvo una razón entre las muertes de la población general que recibió atención médica y las muertes hospitalarias por entidad federativa de ocurrencia. Se realizaron regresiones logísticas bivariadas considerando como variable dependiente la ubicación anatómica y la muerte intrahospitalaria. Por último, se obtuvo un modelo de regresión logística con la atención médica como variable dependiente.

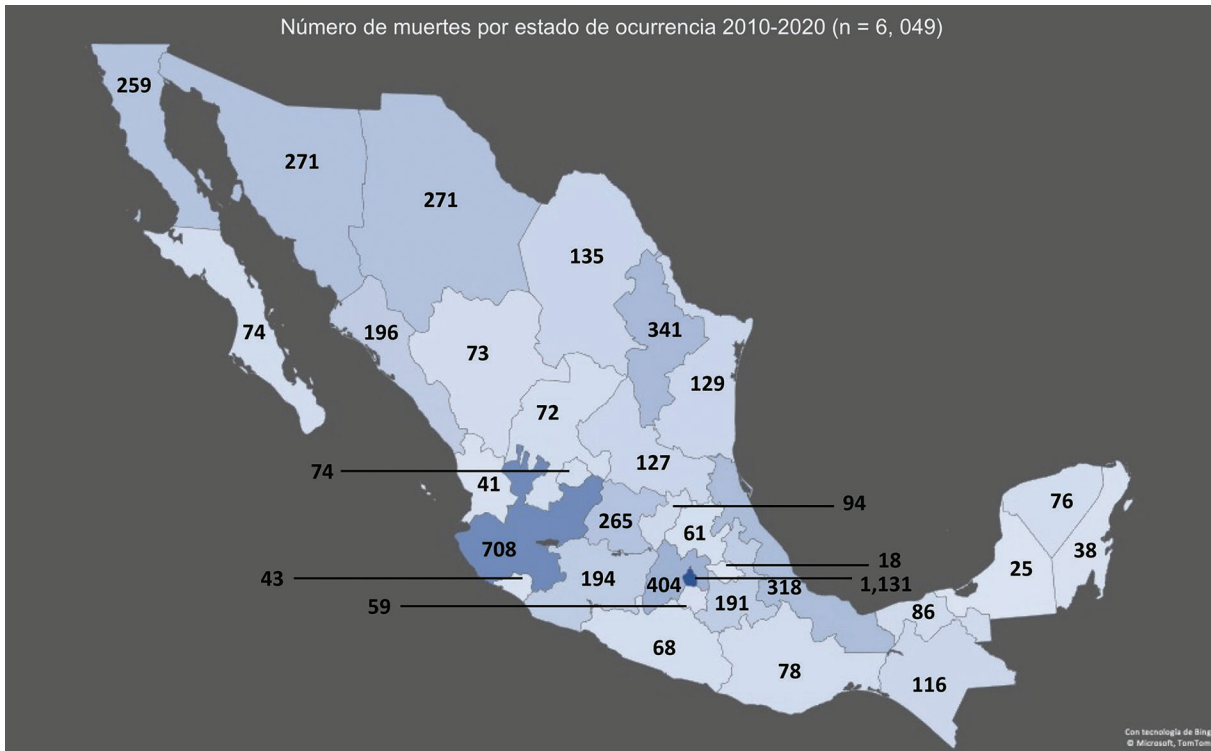


Figura 1. Número de muertes por estado de ocurrencia.

En el contexto del presente estudio, la atención médica se definió como cualquier ayuda genérica brindada por cualquier profesional sanitario, mientras que las muertes intrahospitalarias se precisaron como las ocurridas en pacientes que ingresaron al hospital.

Resultados

En un período de 11 años se registraron 6049 muertes de población general, 2367 hospitalizaciones y 476 muertes intrahospitalarias (20.1 %). En la Tabla 1 se detallada la mortalidad y las hospitalizaciones por año de ocurrencia. En la Figura 1 se presenta el número de muertes de la población general por entidad federativa de ocurrencia.

En cuanto a las defunciones de la población general, la edad media de ocurrencia de la muerte fue de 69.5 años (69.1-69.9), 4238 defunciones se registraron en hombres (70 %) y se realizaron 553 autopsias (10.7 %). La Tabla 2 resume el número de muertes, hospitalizaciones y muertes hospitalarias por ubicación anatómica.

En cuanto a las hospitalizaciones, la edad media al ingreso hospitalario fue de 60.6 años (59.8-61.4), 1543 fueron hombres (65.1) y la duración media de la estancia hospitalaria fue de 9.1 días (8.6-9.6). Además,

el peso medio fue de 67.7 kg (66.6-68.8), la talla media de 162.2 cm (161.4-16.3) y el índice de masa corporal medio de 25.6 kg/m² (25.2-25.9).

De las muertes de la población general registradas durante el período de estudio, 5297 pacientes (92.3 %) recibieron atención médica, mientras que 438 (7.6 %) no. En la Figura 2 se presenta la razón de muertes de la población general que recibió atención médica/muertes hospitalarias.

Al comparar la edad media al morir, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de muertes de la población general y las muertes intrahospitalarias: 69.5 (69.1-69.9) *versus* 64.1 (62.6-65.7), respectivamente ($p < 0.001$); según la localización anatómica, se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre las muertes registradas en la población general y la mortalidad hospitalaria (Tabla 3). En cuanto a las hospitalizaciones secundarias a ruptura del AAA, en el período estudiado ingresaron 149 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 65. años 6 (62.8-68.4); 53 de ellos (35.5 %) tenían menos de 65 años en el momento del ingreso, con una edad media de 47.8 (43.4-52.2).

En la Tabla 4 se presenta un modelo de regresión logística de muertes de la población general en

Tabla 1. Número de muertes, hospitalizaciones y muertes hospitalarias por año de ocurrencia

Año	Muertes (n = 6049)		Hospitalizaciones (n = 2367)		Muertes hospitalarias (n = 476)	% mortalidad hospitalaria
	n	%	n	%		
2010	489	(8.0)	215	(9.0)	40	18.6
2011	504	(8.3)	246	(10.3)	48	19.5
2012	469	(7.7)	277	(11.7)	52	18.7
2013	523	(8.6)	227	(9.5)	61	26.8
2014	511	(8.4)	260	(10.9)	53	20.3
2015	594	(9.8)	212	(8.9)	54	25.4
2016	562	(9.2)	242	(10.2)	49	20.2
2017	564	(9.3)	171	(7.2)	35	20.4
2018	622	(10.2)	232	(9.8)	42	18.1
2019	618	(10.2)	164	(6.9)	20	12.1
2020	592	(9.7)	121	(5.11)	22	18.1

Tabla 2. Número de muertes y hospitalizaciones por patología aórtica y extensión de la lesión

Patología anatómica	Muertes (n = 6049)		Hospitalizaciones (n = 2367)		Muertes hospitalarias n = 476	
	n	%	n	%	n	%
Disección aórtica	1 394	23	506	21.3	123	25.8
Aneurisma abdominal torácico	354	5.8	243	10.2	29	6
Aneurisma aórtico abdominal	2 676	44.2	899	37.9	208	43.7
Aneurisma toracoabdominal	86	1.4	50	2.1	14	2.9
Localización no especificada	1 538	25.4	669	28.2	102	21.3

México a partir de variables que influyen en la recepción de atención médica.

En la Figura 3 se presentan regresiones logísticas bivariadas de muertes hospitalarias según la localización anatómica.

Discusión

En este estudio, presentamos el primer análisis epidemiológico integral en México de mortalidad y hospitalizaciones relacionadas con aneurismas y disecciones aórticas y AA durante una serie nacional de 11 años. Nuestro objetivo es subrayar la importancia crítica de la detección temprana. Es digno de mención que la evidencia previa sugiere una disminución en la prevalencia de AA,²⁰ sin embargo, México

carece de políticas nacionales de detección, lo que dificulta el análisis de las tendencias de prevalencia. Estudios mexicanos anteriores, realizados principalmente en entornos de un solo centro, han informado tasas de prevalencia estimadas que oscilan entre 5 y 10 %.^{16,20-22} Estas estimaciones pueden correlacionarse con el incremento observado en la mortalidad relacionada con AA no solo en México, sino también en toda América Latina.^{20,23}

Nuestro análisis integral de 11 años revela que, si bien las tasas de mortalidad hospitalaria se han mantenido relativamente estables, las muertes de la población general se incrementaron 25 % durante el período de estudio. Esta marcada diferencia subraya la necesidad apremiante de realizar evaluaciones exhaustivas e intervenciones oportunas.

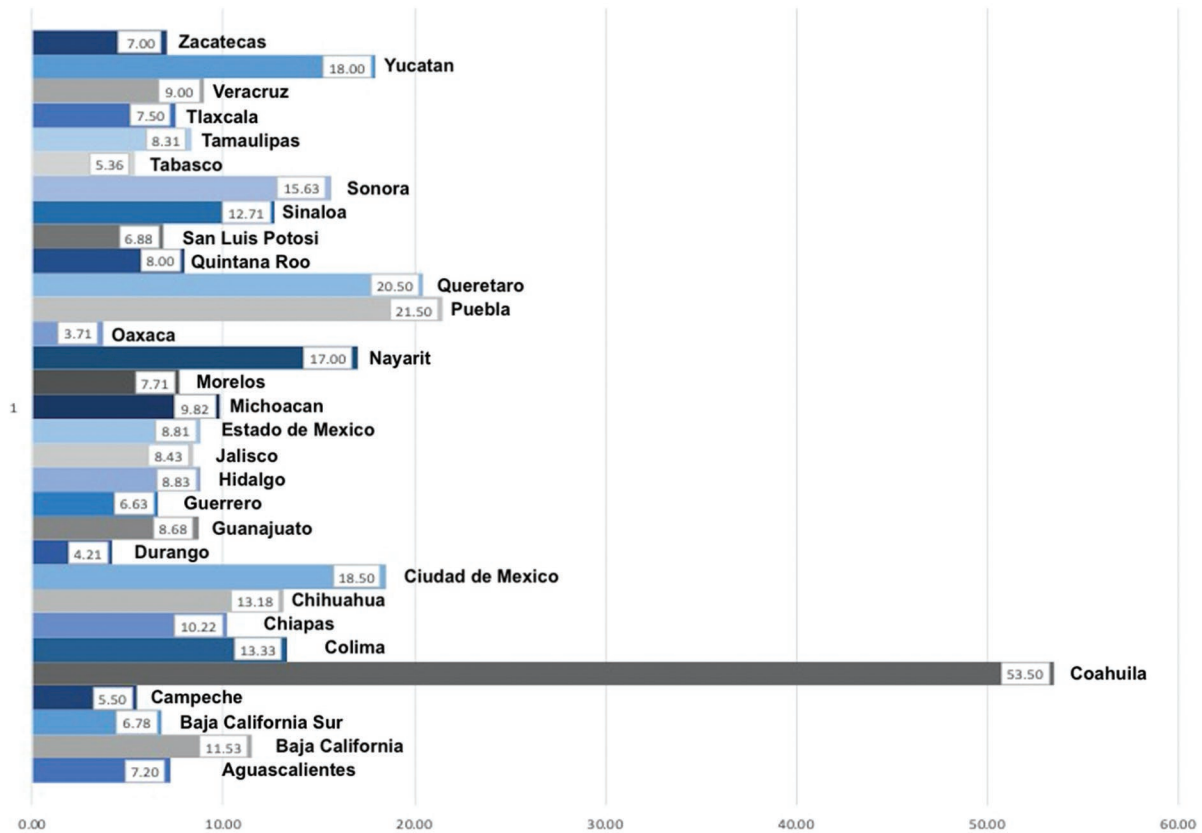


Figura 2. Razón de atención médica/muerte hospitalaria por estado de ocurrencia. *Para esta cifra se eliminaron los datos del estado de Nuevo León por falta de congruencia.

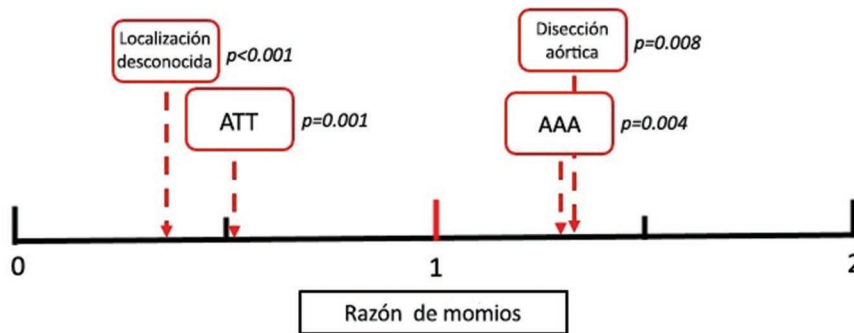


Figura 3. Modelos de regresión logística independiente de muerte intrahospitalaria por localización anatómica. AAT: aneurisma abdominal torácico; AAA: aneurisma aórtico abdominal.

A pesar de la creciente evidencia que respalda la efectividad de los programas nacionales de detección, como el Multicenter Aneurysm Screening Study (MASS),^{24,25} que ha llevado a reducciones significativas en la mortalidad aórtica, la AA sigue siendo un importante factor de riesgo de muerte en numerosos países. Actualmente, solo unos pocos países, incluidos Reino

Unido, Suecia, algunas partes de Noruega y Estados Unidos han implementado programas de detección similares.^{26,27} México y otras naciones latinoamericanas se beneficiarán enormemente de la adopción de iniciativas similares. En cuanto a los métodos de detección, los antecedentes familiares de AAA y el antecedente de tabaquismo son dos factores de riesgo

Tabla 3. Comparación de la edad media en años entre defunciones registradas y mortalidad hospitalaria

Localización anatómica	Muertes (n = 6049)	Mortalidad intrahospitalaria (n = 476)	p
Disección aórtica	65.3 (64.4-66.2)	54.7 (51.6-57.7)	< 0.001
Aneurisma abdominal torácico	60.1 (57.9-62.3)	56.1 (50-62.3)	< 0.001
Aneurisma aórtico abdominal	74.06 (73.5-74.5)	70.9 (69-72.8)	< 0.001
Aneurisma toracoabdominal	66.5 (63-69.9)	63.3 (54.2-72.4)	> 0.05
Localización no especificada	67.7 (66.8-68.7)	64.3 (60.6-68)	0.03

Tabla 4. Modelo de regresión logística de defunciones registradas en México conforme a variables que influyen en la recepción de atención médica

Log Likelihood: -1010.62; pseudo R ² : 0.049; (n = 4,109); Cons: 0.06				
Variable	RM	Error estándar	Z	p
Hablante de lengua indígena	0.34	0.08	-4.36	< 0.001
Residencia en zona rural	0.59	0.09	-3.20	0.001
Edad	1.02	0.00	8.76	< 0.001
Sexo masculino	1.36	0.43	1.84	0.06

importantes por considerar al seleccionar a los pacientes que se beneficiarían con la realización de una ecografía abdominal.⁵

En una carta al editor, Hinojosa *et al.*²⁰ al analizar datos abiertos de mortalidad en México que abarcan de 1998 a 2012, identificaron un incremento en las tasas de mortalidad relacionadas con AA y disecciones aórticas, con una edad promedio de 69.1 años. Nuestro análisis hace eco de esos hallazgos y revela una edad media similar de 69.5 años y un total de 6049 muertes durante el período de estudio. Estos resultados paralelos sugieren un ligero progreso en la comprensión y el diagnóstico de estas condiciones.¹⁷

En nuestro análisis, observamos que los pacientes que experimentaron muertes en el hospital tendían a ser más jóvenes que aquellos de la población general que sucumbieron por aneurismas y disecciones aórticas y AA. En particular, las dos causas más frecuentes de muerte hospitalaria fueron aneurismas y disecciones aórticas y AAA, y las edades medias se alinearon estrechamente con las de estudios previos.^{28,29} El mayor número de muertes de la población general en comparación con las hospitalarias sugiere que existen oportunidades sustanciales para mejorar las tasas de supervivencia entre los pacientes con aneurismas y disecciones aórticas y AA.

La ruptura del AAA sigue siendo una complicación grave y común, responsable de aproximadamente 10 000 muertes en Estados Unidos.³⁰ Conlleva una tasa de mortalidad de hasta 80 %, y hasta la mitad de estos pacientes no llega a tiempo a la atención médica. Sorprendentemente, un tercio de los pacientes ingresados en el hospital debido a ruptura del AAA en nuestro estudio tenían menos de 65 años, por debajo del umbral de edad de detección actual. Este hallazgo coincide con series anteriores^{31,32} y subraya la necesidad de actualizar los protocolos de investigación para obtener una comprensión más profunda de esta patología, revisando potencialmente los criterios de detección para prevenir complicaciones tan catastróficas. Dado que los AA suelen ser asintomáticos hasta que se produce la ruptura,²⁶ puede haber un problema importante de infradiagnóstico. Además, como mencionaron Isselbacher *et al.*⁵ en sus guías actualizadas, algunos pacientes seleccionados menores de 65 años pueden tener un mayor riesgo de desarrollar AAA, por lo que estos últimos destacan la importancia de mejorar nuestra comprensión de los AA.

En nuestro estudio, también descubrimos disparidades regionales en asistencia médica y tasas de mortalidad hospitalaria. Estados como Durango y Oaxaca, dos de los más grandes en términos de extensión

territorial,³³ exhibieron algunas de las proporciones más bajas. Las discrepancias en estos índices podrían atribuirse a la mayor proporción de unidades de atención primaria a la salud en Oaxaca y Guerrero. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de estas unidades, factores como la dispersión de las poblaciones indígenas y los tiempos de viaje más largos para acceder a ellas en esas entidades federativas pueden ser la causa de las tasas más bajas de asistencia médica y muerte hospitalaria.³³ Además, la limitada alfabetización sanitaria entre las poblaciones desatendidas impidió aún más su capacidad para acceder a la atención médica.^{34,35} Nuestros hallazgos indican que hablar una lengua indígena y residir en áreas rurales se asociaron a menores probabilidades de recibir atención médica, lo que destaca el riesgo persistente de atención médica inadecuada en las poblaciones desatendidas en México.

En conclusión, los aneurismas y disecciones aórticos y AA constituyen causas importantes de muerte en todo el mundo, y la evidencia emergente sugiere una mayor incidencia entre la población hispana de la que se informó con anterioridad. La escasez de datos epidemiológicos sobre muertes generales, muertes hospitalarias y hospitalizaciones relacionadas con los aneurismas y disecciones aórticos y AA en los países de América Latina subraya la necesidad urgente de programas de prevención de enfermedades y detección activa para abordar las disparidades identificadas en nuestro estudio.

Limitaciones

Las información para este estudio se obtuvo de bases de datos de acceso público, susceptibles al subregistro o la errónea codificación, lo que podría afectar la integridad y precisión de nuestro análisis.

Es importante señalar que los registros abiertos de hospitalización utilizados en este estudio cubren exclusivamente casos ocurridos en hospitales públicos. Como resultado, no podemos extrapolar nuestros hallazgos al ámbito privado, ya que la distribución de los casos puede diferir significativamente.

Nuestro estudio representa un esfuerzo pionero, ya que constituye el primer análisis epidemiológico de este tipo realizado en México. Al utilizar fuentes de datos de acceso público, nos hemos embarcado en el viaje crucial de comprender la epidemiología de los aneurismas y disecciones aórticos en la población mexicana. Sin embargo, es importante reconocer que las limitaciones de los datos, incluido el

potencial de subnotificación o codificación errónea, requieren una interpretación cautelosa de nuestros hallazgos.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores certifican que no existe ningún conflicto de intereses con ninguna organización financiera con respecto al material discutido en el manuscrito.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes que puedan identificarlos. El consentimiento informado no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ince H, Nienaber CA. Tratamiento de los síndromes aórticos agudos. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(5):526-541. DOI: 10.1016/S0300-8932(07)75071-6
2. King RW, Bonaca MP. Acute aortic syndromes: a review of what we know and future considerations. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(10):1197-1203. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab106.
3. Wilson NK, Gould RA, MacFarlane EG. Pathophysiology of aortic aneurysm: insights from human genetics and mouse models. *Pharmacogenomics.* 2016;17(8):2071-2080. DOI: 10.2217/pgs-2016-0127
4. Hinojosa CA, Bermúdez-Serrato KP, Anaya-Ayala JE, Pérez-Milán R, García-Alva R, Martínez-Méndez G. Las acciones proactivas en la búsqueda de patología aórtica aneurismática tienen un impacto en la prevalencia. *Cir Cir.* 2019;87:470-476. DOI: 10.24875/CIRU.18000445
5. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;146(24):e334-e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106
6. Kuivaniemi H, Ryer EJ, Elmore JR, Tromp G. Understanding the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(9):975-987. DOI: 10.1586/14779072.2015.1074861

7. Ruddy JM, Jones JA, Ikonomidis JS. Pathophysiology of thoracic aortic aneurysm (TAA): Is it not one uniform aorta? Role of embryologic origin. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013;56(1):68-73. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.04.002
8. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8:92-102. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.180
9. Cosford PA, Leng GC, Thomas J. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD002945.* DOI: 10.1002/14651858.CD002945
10. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):539-548.
11. Shaw PM, Chandra V, Escobar GA, Robbins N, Rowe V, Macsata R. Controversies and evidence for cardiovascular disease in the diverse Hispanic population. *J Vasc Surg.* 2017;67(3):960-969. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.111>
12. Poveda AG, Rojas DA. Detección temprana de aneurismas de la aorta abdominal mediante escáner dúplex a color. *Rev Med.* 2007;15(1):61-67.
13. Maris-Batalles S, Capomasi M, Longo G, Pezzotto SM, Villavivencio R. Prevalencia de aneurisma de aorta abdominal evaluada con ecografía aórtica y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Argent Radiol.* 2006;70:285-288.
14. Souto-Barros F, Pontes SM, Taylor MASA, Roelke LH, Sandri JL, de Melo-Jacques C, et al. Rastreamento do aneurisma da aorta abdominal na população da cidade de Vitória (ES). *J Vasc Bras.* 2005;4(1):59-65.
15. García G, Calle W, Ramírez W, Díaz C, Timarán R, Uribe JA, et al. Prevalencia del aneurisma aórtico abdominal en el área urbana de Medellín, Colombia. *Iatreia.* 2008;21 Supl 2:S-16.
16. Enríquez-Vega ME, Solorio-Rosete HF, Cossío-Zazueta A, Bizueto-Rosas H, Cruz- Castillo JE, Iturburu-Enríquez A. Detección oportuna de aneurismas de aorta abdominal en población de riesgo. *Rev Mex Seguro Soc.* 2015;53(Supl 1):S100-S103.
17. Barragán-Galindo L, Soto-Pérez A, Anaya-Ayala JE, García-Alva R, Cuén-Ojeda C, Hinojosa CA. Revisión sistemática de procedimientos quirúrgicos usados para tratar patología aórtica en México. *Gac Med Mex.* 2019;155(2):136-142.
18. Eid-Lidt G, Gaspar-Hernández J, González-Pacheco H, Acevedo-Gómez P, Ramírez-Marroquín S, Herrera-Alarcón V, et al. Complicated acute aortic syndromes affecting the descending thoracic aorta: endovascular treatment compared with open repair. *Clin Cardiol.* 2015;38(10):585-589. DOI: 10.1002/clc.22449
19. Hinojosa CA, Ibáñez-Rodríguez JF, Serrato-Auld RC, Lozano-Corona R, Olivares-Cruz S, Lecuona-Huet NE, et al. Prevalence of abdominal aortic aneurysms in four different metropolitan areas in Mexico. *Ann Vasc Surg.* 2022;84:218-224. DOI: 10.1016/j.avsg.2021.12.081
20. Hinojosa CA, Chiquete E, Bobadilla-Rosado LO. Aortic aneurysm-related mortality in Mexico: the need for a national registry. *Rev Mex Angiol.* 2021;49(3):71-73. DOI: 10.24875/RMA.21000027
21. Hinojosa CA, Anaya-Ayala JE, Granados J. Regarding "Controversies and evidence for cardiovascular disease in the diverse Hispanic population". *J Vasc Surg.* 2018 May;67(5):1638-1639. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.12.040
22. Hinojosa CA, Anaya-Ayala JE, Bermúdez-Serrato K, Leal-Anaya P, Lappara-Escareno H, Torres-Machorro A. Valor predictivo del tamizaje con tomografía computarizada en la detección de aneurismas aórticos en la población mexicana mayor de 55 años. *Gac Med Mex.* 2017;153: Supl 2:S27-S33. DOI: 10.24875/GMM.M17000004
23. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Yanna Song, Harrell FE Jr, et al. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart.* 2014;9(1):171-180.e10. DOI: 10.1016/j.ghcart.2013.12.010
24. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9345):1531-1539. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11522-4
25. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RA; Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) Group. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg.* 2012;99(12):1649-1656. DOI: 10.1002/bjs.8897
26. Kapila V, Jetty P, Wooster D, Vucemilo V, Dubois L; Canadian Society for Vascular Surgery. Screening for abdominal aortic aneurysms in Canada: 2020 review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. *Can J Surg.* 2021;64(5):E461-E466. DOI: 10.1503/cjs.009120
27. Stather PW, Dattani N, Bown MJ, Earnshaw JJ, Lees TA. International variations in AAA screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(3):231-234. DOI: 10.1016/j.ejvs.2012.12.013
28. Marine L, Valdes F, Mertens R, Kramer A, Vargas F, Bergoening M, et al. Open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm - 38 years experience at an academic center in Chile. *Ann Vasc Surg.* 2020;64:71-79. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.09.034
29. Alkhateeb H, Said S, Cooper CJ, Rodríguez-Castro C, Dwivedi A, Onate E, et al. Clinical profiles and outcomes of acute aortic dissection in a predominantly Hispanic population. *Med Sci Monit.* 2014;20:747-751. DOI: 10.12659/MSM.890456
30. Brahmabhatt R, Gander J, Duwayri Y, Rajani R, Veeraswamy R, Salam A, et al. Improved trends in patients survival and decreased major complications after emergency ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2016;63(1):39-48. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.08.050
31. Abdulameer H, Al Taii H, Al-Kindi SG, Milner R. Epidemiology of fatal ruptured aortic aneurysms in the United States (1999-2016). *J Vasc Surg.* 2019;69(2):378-384.e2. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.03.435
32. Laine MT, Vanttinen T, Kantonen I, Halmesmaki K, Weselius EM, Laukontaus S, et al. Rupture of abdominal aortic aneurysms in patients under screening age and elective repair threshold. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(4):511-516. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.12.011
33. Choperena-Aguilar D, Ramírez-Santiago A, Díaz MCA. Measuring geospatial healthcare access to primary level facilities in Mexico: a GIS-based diagnosis analysis. *Cien Saude Colet.* 2021;26(Suppl 1):2471-2482. DOI: 10.1590/1413-81232021266.1.40872020
34. Raja S, Hasnain M, Vadakumchery T, Hamad J, Shah R, Hoersch M. Identifying elements of patient-centered care in underserved populations: a qualitative study of patient perspectives. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126708. DOI: 10.1371/journal.pone.0126708
35. Institute of Medicine (US) Committee on Health Literacy. *Health literacy: a prescription to end confusion.* Nielsen-Bohlman L, Panzer AM, Kindig DA, editores. Washington, DC, Estados Unidos: National Academies Press; 2004.

Publicar datos personales sensibles en las redes sociales: oportunidades de mejora

Posting sensitive personal data in social media: opportunities for improvement

Aldo Barajas-Ochoa^{1*} y César Ramos-Remus²

¹División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, Estados Unidos;

²Unidad de Investigación en Enfermedades Crónico-Degenerativas, Guadalajara, Jalisco, México

Al navegar en redes sociales, encontramos con cierta frecuencia fotografías de estudiantes de medicina, residentes y médicos mexicanos en alguna labor profesional; en ellas, en segundo plano, también se observan pacientes. Si bien se suele resguardar su aspecto físico, en ocasiones en las pizarras de la pared del quirófano se dejan expuestos otros datos como los nombres o los procedimientos a los que están siendo sometidos, o bien, no se ocultan las etiquetas de identificación en las radiografías. En ocasiones, para mostrar la carga de trabajo del personal médico se publica el listado de los pacientes del día. De hecho, en menos de una hora de navegar por las redes sociales se distinguieron estos tres ejemplos.

Aunque no se es posible inferir si para la captura y divulgación de las imágenes se dispuso del expreso consentimiento de los pacientes, la recurrencia de este fenómeno y el número de médicos suscita preocupación. De hecho, han existido casos con implicaciones legales debido a fotografías publicadas por médicos en las redes.¹

En México, existen diferentes leyes y normas sobre el uso de los datos de salud de los individuos (Tabla 1).²⁻⁵ La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos,³ en su artículo 16, establece lo siguiente:

[...] toda persona tiene derecho a la protección de sus datos personales, al acceso, rectificación y cancelación de los mismos, así como a manifestar su oposición, en los términos que fije la ley [...]

Existen dos leyes federales que rigen la protección de datos personales: la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares

(LFPDPPP),⁶ que debe ser acatada por el personal de salud que trabaja en instituciones no gubernamentales; y la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados (LGPDPSSO),⁷ que aplica para el personal de salud de instituciones gubernamentales. Ambas establecen definiciones similares para los datos personales: “cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable”; así como para los datos personales sensibles (DPS):⁶

Aquellos datos personales que afecten a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste. En particular, se consideran sensibles aquellos que puedan revelar aspectos como origen racial o étnico, estado de salud presente y futuro, información genética, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas, preferencia sexual.

También existe la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 sobre el expediente clínico, en la que se señala la confidencialidad del expediente clínico dado que contiene información sobre la identidad y salud del paciente.⁸

El médico debe reconocer que el impacto de la divulgación de DPS sin autorización en redes sociales es diverso y profundo:

- Primero, viola el derecho constitucional de privacidad del paciente.
- Segundo, el mal uso de DPS por terceros puede afectar la vida privada (por ejemplo, provocar ansiedad asociada a la pérdida de privacidad), familiar (por ejemplo, alterar la dinámica familiar

*Correspondencia:

Aldo Barajas-Ochoa

E-mail: aldouch5@gmail.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 19-08-2023

Fecha de aceptación: 26-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000342

Gac Med Mex. 2024;160:110-112

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Tabla 1. Leyes y normas relacionadas con la protección de datos sensibles en salud en México

Ley o norma	Comentarios
Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos ³	Artículo 6: Establece el derecho a la información. Artículo 16: Establece el derecho a la protección de los datos personales.
Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública ⁴	Establece la siguiente definición: Principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades Federativas y los municipio.
Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública ⁵	Tiene como objetivo: [...] proveer lo necesario en el ámbito federal, para garantizar el derecho de acceso a la Información Pública en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos federales o realice actos de autoridad. Define como información confidencial a “la que contiene datos personales concernientes a una persona física identificada o identificable” y establece que “sólo podrán tener acceso a ella los titulares de la misma, sus representantes y los Servidores Públicos facultados para ello”.
Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares ⁶	Aplica a personal de salud que trabaja en instituciones no gubernamentales. Define “datos personales” y “datos personales sensibles”. Sobre el manejo de datos personales sensibles, en el artículo 9 se establece lo siguiente: El responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.
Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados ⁷	Aplica a personal de salud que trabaja en instituciones gubernamentales. Establece “las bases, principios y procedimientos para garantizar el derecho que tiene toda persona a la protección de sus datos personales, en posesión de sujetos obligados”. Sus objetivos incluyen “garantizar la observancia de los principios de protección de datos personales” y “promover, fomentar y difundir una cultura de protección de datos personales”. El artículo 6 establece lo siguiente: el Estado garantizará la privacidad de los individuos y deberá velar porque terceras personas no incurran en conductas que puedan afectarla arbitrariamente.
Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico ⁸	Establece que el expediente clínico es confidencial, pues contiene datos sobre la identidad personal y la salud del paciente.

al divulgar información sobre enfermedades mentales, degenerativas o infecciosas), laboral (por ejemplo, limitar las oportunidades de ascenso o de obtener un nuevo empleo, la discriminación o el despido) y financiera del paciente (por ejemplo, extorsión para evitar la divulgación de DPS).

- Tercero, se desgasta la confianza en el gremio médico y las instituciones de salud.

Resulta claro que el médico debe resguardar la información confidencial del paciente; divulgar fotografías con DPS sin la autorización explícita de este es una violación a la ley. Incluso, aun con la autorización correspondiente, el estándar para publicar imágenes o videos de pacientes en multimedios, ya sea con motivos académicos o de promoción comercial, implica eliminar los DPS o visibilizar la menor cantidad posible (con excepción de los testimonios). Entonces,

es pertinente el axioma *ignorantia legis neminem excusa* (“la ignorancia no exime del cumplimiento de la ley”) y el médico, en la consecución de la excelencia, tiene que desarrollar competencias en aspectos legales-normativos, además de los asistenciales, de docencia, de investigación y económicos-administrativos.⁹

En México, aun cuando existe la normatividad al respecto, parece difícil establecer incentivos para prevenir violaciones a estas normas. Además, en una búsqueda de artículos académicos, no se identificaron guías o posicionamientos de sociedades médicas abocadas al tema. En contraste, en la Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA),¹⁰ de Estados Unidos, se define la “información de salud protegida”:¹⁰

Cualquier tipo de información que esté relacionada a la condición de salud mental y/o física de un individuo en el pasado, presente o futuro, así como información relacionada a la

provisión de servicios de salud al individuo, y los pagos de estos servicios de salud, toda vez que permitan identificar al individuo o que haya razón suficiente para creer que esa información puede ser utilizada para identificar al individuo.

Además, en dicha legislación se establece el marco para su uso apropiado, así como las penalizaciones monetarias (hasta 50 000 USD) y criminales (hasta un año de prisión) a las entidades que difundan información de salud protegida de forma intencional. Es notable la similitud entre los DPS definidos por la LGPDPPSO y LFPDPPP y la información de salud protegida definida por la HIPAA.

Estamos seguros que el objetivo fundamental de los estudiantes de medicina, residentes y médicos es el bienestar del paciente, siempre dentro del marco de la ley. Las escuelas de medicina, las instituciones de salud y las asociaciones, sociedades y colegios médicos tienen un papel preponderante en la difusión de la ley y la creación de programas para fomentar su seguimiento en la protección de DPS de salud en redes sociales.

Financiamiento

Los autores declaran la ausencia de financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. El Universal [Internet]. Residentes del IMSS presumen en foto pie amputado. El Universal 2017 Mar 21. Disponible en: <https://www.eluniversal.com.mx/articulo/estados/2017/03/21/residentes-presumen-foto-con-pie-amputado-en-el-imss>
2. Contreras-López CF. Actualidades de la legislación mexicana sobre el uso de datos personales en la atención médica y la confidencialidad como derecho del médico. Gac Med Mex. 2018;154(6):693-697. Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=219
3. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Diario Oficial de la Federación. 2021 May 2021. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CPEUM.pdf>
4. Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Diario Oficial de la Federación. 2021 May 20. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGTAIP_200521.pdf.
5. Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Diario Oficial de la Federación. 2021 May 20. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFTAIP_200521.pdf.
6. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Artículo 3, fracción VI. Diario Oficial de la Federación. 2010 Jul 5. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>
7. Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Diario Oficial de la Federación. 2017 Ene 26. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGPDPPSO.pdf>.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico. Diario Oficial de la Federación. 2012 Jun 29. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272787
9. Garagarza-Mariscal H, Castillo-Ortiz JD, Ramos-Remus C. Reformando el triángulo de Ross: nuevos retos para la excelencia médica. Gac Med Mex. 2016;152(2):275-277.
10. U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Summary of the HIPAA Privacy Rule. [Revisado 2021 Oct 19]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/privacy/laws-regulations/index.html>

La oxigenación extracorpórea con membrana. Experiencia en el tratamiento de la falla primaria del corazón trasplantado

Extracorporeal membrane oxygenation. Experience in the treatment of transplanted heart primary failure

Guillermo Careaga-Reyna,^{1*} Hugo J. Zetina-Tun² y Luis M. Álvarez-Sánchez³

¹Dirección; ²Clínica de Trasplante de Órganos Torácicos; ³Departamento de Cirugía Cardiorádica. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

La falla del injerto cardíaco durante el período perioperatorio es la principal causa de mortalidad en los pacientes con trasplante de corazón (de 42 a 85 %).¹⁻⁵ Se divide en falla primaria del injerto (FPI), sin un factor causal aparente, y falla secundaria del injerto, derivada de posibles causas que la favorecen, como hipertensión pulmonar, rechazo hiperagudo o complicaciones quirúrgicas, entre otras.⁶ Además, se subdivide en falla ventricular izquierda, ventricular derecha y biventricular.⁴ Se diagnostica por la imposibilidad de retirar la circulación extracorpórea una vez concluido el trasplante, o el deterioro progresivo de la función miocárdica en las primeras 24 horas del posoperatorio.^{3,5,6}

Con el desarrollo tecnológico y la experiencia adquirida, el apoyo mecánico (antes tardío, infrecuente y con mortalidad prácticamente de 100 %, con excepción de casos retrasplantados de urgencia)⁶ se ha convertido en una posibilidad terapéutica temprana de la FPI con mejores resultados. Un apoyo de este tipo es la oxigenación extracorpórea con membrana (OECM), venoarterial, que permite al corazón recuperarse o, en su caso, dar oportunidad al retrasplante.³

De 70 trasplantes realizados entre el 1 de enero de 2018 y el 30 de junio de 2023, se seleccionaron pacientes mayores de 18 años, de uno y otro sexo, con imposibilidad para retirar la circulación extracorpórea (CEC) o con choque cardiogénico refractario a tratamiento farmacológico óptimo en las 24 horas posttrasplante debido a FPI que requirieron OECM.

Se excluyeron pacientes con falla secundaria del injerto (hipertensión pulmonar establecida, o complicaciones quirúrgicas, hemorragia incoercible, lesión estructural) y trasplante combinado de corazón y riñón.

El corazón se preservó en solución de Bretschneider, dosis única de 30 mL/kg de peso del donante a una temperatura de 4 °C.

La técnica de trasplante fue bicaval en cinco casos y biauricular en uno por anatomía del receptor, con CEC e hipotermia sistémica a 28 °C.

Cuando se presentó la falla del injerto, se colocó el circuito de la OECM por acceso central con cánula venosa en aurícula derecha y cánula arterial en la raíz aórtica, exteriorizadas por los bordes de la incisión torácica, o por abordaje periférico con cánulas colocadas a través de los vasos femorales.

Una vez demostrada la recuperación hemodinámica y de la función cardíaca con valoración ecocardiográfica, se retiró la OECM.

En ese período, seis casos (8.5 % del total), cuatro varones y dos mujeres con edad promedio de 39.4 años (rango de 19 a 59 años), presentaron FPI y requirieron soporte con OECM (Tabla 1). El tiempo de la isquemia total fue de 240.85 ± 48.27 minutos (rango de 158 a 288 minutos); de la CEC, de 159.61 ± 27.79 minutos (rango de 115 a 193 minutos); y del pinzamiento aórtico, de 81.75 ± 40.27 minutos (rango de 64 a 104 minutos).

En cuatro pacientes, la OECM se colocó vía central y en dos, en forma periférica; cinco pacientes

*Correspondencia:

Guillermo Careaga-Reyna
E-mail: gcareaga3@gmail.com

Fecha de recepción: 23-08-2023

Fecha de aceptación: 31-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000350

Gac Med Mex. 2024;160:113-115

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1. Características de los pacientes

Sexo	Edad	Diagnóstico preoperatorio	Isquemia total (minutos)	Tipo de OECM	Duración (días)	Complicaciones
F	19	CMH	288	VAP	7	No
F	59	CMI	256	VAP	9	Sepsis
M	48	CMV	257	VAC	4	EVC
M	36	MNC	228	VAC	5	NAV
M	38	CMD + IRC	286	VAC	5	FOM
M	56	CMD	158	VAC	4	IRA + NAV

CMD: cardiomiopatía dilatada; CMH: cardiomiopatía hipertrófica; CMI: cardiomiopatía isquémica; CMV: cardiomiopatía valvular; EVC: evento vascular cerebral; FOM: falla orgánica múltiple; IRA: insuficiencia renal aguda; IRC: insuficiencia renal crónica; MNC: miocardio no compactado; NAV: neumonía asociada a ventilación; OECM: oxigenación extracorpórea con membrana; VAC: venoarterial central; VAP: venoarterial periférico.

presentaron complicaciones (Tabla 1) y dos fallecieron a los cinco y nueve días del trasplante debido a falla multiorgánica y sepsis, respectivamente. Los otros cuatro pacientes (66.6 %) egresaron del hospital por mejoría; sin embargo, uno reingresó en forma tardía debido a neumonía adquirida en la comunidad, motivo por el que falleció.

La incidencia de la FPI varía de 2.5 a 28.2 % conforme a las diferentes definiciones utilizadas^{6,7} y es la principal causa de mortalidad temprana postrasplante.⁴

En la FPI influyen factores propios del donante y del receptor (edad, peso, talla, padecer diabetes, uso de inotrópicos, entre otros), tiempos de isquemia prolongados, uso de donantes marginales^{2,3,5-7} o que un paciente haya recibido opciones terapéuticas que retardan el trasplante y predisponen a falla del injerto secundaria a una respuesta sistémica debido al mayor deterioro al momento de la cirugía. Connolly informa que más de 70 % de quienes requirieron OECM tenía un sistema de desfibrilación automática implantable o terapia de resincronización previos al trasplante de corazón.⁷

En el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, la mayoría de las donaciones proviene de otras ciudades, lo cual influye en los tiempos de isquemia.⁸ Si bien el tiempo de isquemia total no difirió en forma importante, en los pacientes con FPI que requirieron apoyo con OECM existió una discreta significación en la diferencia del tiempo de la CEC y del tiempo de pinzamiento aórtico, equivalentes al período de isquemia caliente, etapa en la que se presenta la reperfusión^{5,6} y en la que influye la protección miocárdica intraoperatoria.^{3,9} En el Hospital se emplea solución cardiopléjica intracelular HTK para obtener mayor tiempo de isquemia.¹⁰

La OECM, aceptada como una opción de tratamiento para la FPI en la mayoría de los centros que realizan trasplante de corazón,^{1,3,4,6} no está exenta de complicaciones. La neumonía asociada a la ventilación mecánica y la falla renal fueron mayores en pacientes con OECM.³ En el implante periférico, la complicación más observada fue la isquemia del miembro pélvico. También se reporta sepsis, eventos vasculares cerebrales, bacteriemia y hemorragia.^{1,9}

Con lo reportado en otras series^{1-4,6,7} y en la nuestra, puede señalarse que la OECM proporciona apoyo mecánico para permitir la recuperación del corazón trasplantado en pacientes que de otra manera no tendrían opción para recuperarse. Dado que el registro de casos es reducido, será conveniente incrementar los estudios para consolidar la información obtenida.

Financiamiento

Este trabajo no tuvo financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Taghavi S, Zuckermann A, Ankersmit J, Wieselthaler G, Rajek A, Laufer G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation is superior to right ventricular assist device for acute right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(5):1644-1649.
2. Jung JS, Son HS, Lee SH, Lee KH, Son KH, Sun K. Successful extracorporeal membrane oxygenation for right heart failure after heart transplantation-2 case reports and literature review. *Transplant Proc.* 2013;45(8):3147-3149.
3. Shudo Y, Alassar A, Wang H, Lingala B, He H, Zhu Y, et al. Post-transplant extracorporeal membrane oxygenation for severe primary graft dysfunction to support the use of marginal donor hearts. *Transpl Int.* 2022;35:10176.
4. Borges-Lima E, Ribeiro da Cunha C, Barzilai VS, Botelho-Ulhoa M, de Barros MR, Scatolin Moraes C, et al. Experience of ECMO in primary graft dysfunction after orthotopic heart transplantation. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(3):285-291
5. Singh SSA, Dalzell JR, Berry C, Al-Attar N. Primary graft dysfunction after heart transplantation: a thorn amongst the roses. *Heart Fail Rev.* 2019;24(5):805-820.
6. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, Leprince P, Esmailian F, Luu M, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(4):327-340.
7. Connolly S, Granger E, Hayward C, Huang D, Kerr S, McCanny P, et al. Long-term outcome in severe left ventricular primary graft dysfunction post cardiac transplantation supported by early use of extracorporeal membrane oxygenation. *Transplantation.* 2020;104(10):2189-2195.
8. Careaga-Reyna G, Zetina-Tun H, Villaseñor-Colín C, Álvarez-Sánchez LM, Urias-Báez R, de la Cerda-Belmont GA. Procuración a distancia de corazón con fines de trasplante. *Cir Cir.* 2012;80(5):424-428.
9. M'Pembele R, Roth S, Stroda A, Buse GJL, Sixt SU, Westenfeld R, et al. Life impact of VA-ECMO due to primary graft dysfunction in patients after orthotopic heart transplantation. *ESC Heart Failure.* 2022;9(1):695-703.
10. Careaga-Reyna G, Zetina-Tun H, Lezama-Urtecho CA. Programa de trasplante cardíaco de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza". *Rev Invest Clin.* 2011;63 (Supl 1):85-90.

Respuesta a carta sobre el artículo “Tiempo de ciclado y carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Sonora, México”

Reply to the letter about the article “Cycle threshold and viral load in SARS-CoV-2-infected patients in Sonora, Mexico”

Denica Cruz-Loustaunau,¹ Gerardo Álvarez-Hernández,^{1*} Ma. del Carmen Candia-Plata¹ y Marcia Leyva-Gastelum²

¹Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora; ²Servicios de Salud de Sonora, Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Sonora. Sonora, México

He leído con interés los comentarios de Ramírez García respecto al artículo “Tiempo de ciclado y carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Sonora, México”. Comparto su opinión acerca de la conveniencia de integrar un algoritmo de diagnóstico clínico-genético a las actuales herramientas de análisis clínico y de laboratorio. La sugerencia de considerar las variantes del genoma viral del SARS-CoV-2 en futuros estudios es particularmente interesante, en cuyo caso la metagenómica proveería de información más detallada sobre la relación entre tales variantes del genoma viral y el valor del tiempo de ciclado (Ct, *cycle threshold*), lo que fortalecería la detección temprana y la implementación de medidas preventivas.¹

Es relevante la observación respecto a la prolongada presencia del virus en los tejidos y su posible relación con COVID-19 prolongado. Comprobar la reactivación viral meses después del control de la infección puede ofrecer una nueva perspectiva sobre cómo la determinación del Ct y de la carga viral apoyaría el seguimiento y la atención de casos de COVID-19 prolongado. Si bien es interesante su sugerencia de incluir las muestras de heces como un marcador potencial de COVID-19 prolongado, aún no existe evidencia suficiente para su empleo poblacional.

Es necesario que se integren pruebas moleculares como el valor del Ct mediante PCR cuantitativa en

tiempo real en las estrategias de seguimiento y manejo de COVID-19 y su variante prolongada, ya que ayudaría a comprender mejor la dinámica de la enfermedad y tomar decisiones informadas en la salud pública.² Incluir sistemáticamente al valor del Ct en los resultados positivos a SARS-CoV-2, ampliar la disponibilidad de pruebas para el diagnóstico y seguimiento, y evaluar la presencia de SARS-CoV-2 en diferentes tejidos, puede incidir positivamente en la vigilancia epidemiológica y la toma de decisiones en políticas de salud pública.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Sonora por su disposición a compartir datos para la realización del presente estudio.

Financiamiento

Esta investigación no dispuso de fuentes de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

*Correspondencia:

Gerardo Álvarez-Hernández
E-mail: gerardo.alvarez@unison.mx

Fecha de recepción: 31-08-2023

Fecha de aceptación: 27-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000361

Gac Med Mex. 2024;160:116-117

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sen R, Garbati M, Bryant K, Lu Y. Epigenetic mechanisms influencing COVID-19. *Genome*. 2021;64(4):372-385.
2. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis*. 2021;53(10):737-754.

Niveles séricos de anticuerpos anti-Ro52/TRM21 en las variantes genéticas de SARS-CoV-2 en COVID prolongado. Más allá de la aplicación en las enfermedades autoinmunes

Serum levels of anti-Ro52/TRIM21 antibodies in SARS-CoV-2 genetic variants in long COVID. Beyond their application in autoimmune diseases

Jesús Elizarrarás-Rivas,^{1,2} Sergio A. Ramírez-García,^{3*} Luis A. Hernández-Osorio,³ Renato Salas-Alfaro⁴ y Jesús D. Elizarrarás-Cruz^{2,3}

¹Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Oaxaca, Oaxaca; ²Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma "Benito Juárez de Oaxaca", Oaxaca, Oaxaca; ³Laboratorio de Taxonomía Molecular, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma "Benito Juárez de Oaxaca", Oaxaca, Oaxaca; ⁴Centro de Investigación en Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México. México

Hemos leído con gran interés el artículo de Amezcua Guerra *et al.* en el que se resalta la aplicación de los anticuerpos anti-Ro52/TRIM21 en relación con el perfil de citocinas en las enfermedades autoinmunes. El blanco es el antígeno TRIM21, cuyo bloqueo desencadena desregulación inmune, lo que lleva a incremento en la producción de inmunoglobulinas y citocinas proinflamatorias.¹ Este hallazgo cobra importancia en el

estudio de la infección por SARS-CoV-2, pues se ha observado que contribuye a desregulación (tormenta de citocinas) y daño tisular directo inducido por el virus mediante inmunocomplejos, lo cual deriva en síndrome de COVID-19 prolongado.² Recientemente, se encontró que los pacientes con la variante Delta de SARS-CoV-2 exhibían niveles séricos más elevados del anticuerpo, con un promedio de 496 UI/mL (Tabla 1),³

Tabla 1. Anticuerpos anti-Ro52/TRM21 en las variantes genéticas de SARS-CoV-2

	B.1.1.7 (Alfa)	B.1.35 (Beta)	P. 1 (Gama)	B.1.62 (Mu)	B.1.617.2 (Delta)	AY (Delta)	Omicron BA.1	Omicron BA.1.1	Omicron BA.2	Omicron BA.3	Omicron BA.4	Omicron BA.5
Número de sujetos con COVID-19	33	4	7	372	54	28	19	45	31	29	30	456
Número de casos positivos activos anti-Ro52	5/33	1/4	1/7	25/372	52/54	5/28	5/19	1/45	5/31	5/29	5/30	29/456
Número de casos pos-COVID-19 positivos anti-Ro52	1/33	0/4	0/7	0/25	34/51	4/5	4/5	1/1	0/5	5/5	2/5	3/29
Rango (UI/mL)	25-36	28	25	25-79	25-428	113-425	25-111	29	25-84	25-36	25-36	25-59

***Correspondencia:**

Sergio A. Ramírez-García
E-mail: sergioNABMSP@gmail.com

Fecha de recepción: 18-09-2023

Fecha de aceptación: 27-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000386

Gac Med Mex. 2024;160:118-119

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

en comparación con otras subvariantes de COVID-19. Así, ese estudio representa el primer informe de casos que documenta la presencia de anticuerpos anti-Ro52/TRIM21 en COVID-19. Además, los elevados niveles de anticuerpos pueden inducir inmunotrombosis a través de patrones moleculares relacionados con patógenos y daño endotelial.^{3,4} Los anteriores hallazgos son de utilidad clínica, ya que los anticuerpos anti-Ro52 pueden ser biomarcadores pronósticos de COVID-19 y del síndrome de COVID prolongado.

Agradecimientos

Los autores agradecen al químico farmacobiólogo Eric Ruiz, de CB Expert Laboratorio de Patología Clínica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Fundación Mexicana de Enfermedades Genéticas y Medicina Genómica A. C.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se

realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Amezcua-Guerra LM, Pérez-García LF, Jiménez-Rojas V, Márquez-Velasco R, Silveira LH. Los anticuerpos anti-Ro52/TRIM21 están asociados a circuitos inflamatorios aberrantes en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. *Gac Med Mex.* 2023;159(1):56-65. DOI: 10.24875/GMM.22000299
2. Rostan S, Consali S, Díaz C, Fernández L, Moreira E, Yamelli L. Anti Ro 52/Ro 60 antibodies and their clinical-serological correlation. Single center descriptive study. *Rev Urug Med Int.* 2023;8(1):4-12. DOI: 10.26445/08.01.1
3. Pérez-Campos Mayoral L, Hernández-Huerta MT, Papy-García D, Barritault D, Zenteno E, Sánchez Navarro LM, et al. Immunothrombotic dysregulation in Chagas disease and COVID-19: a comparative study of anticoagulation. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(10):3815-3825. DOI: 10.1007/s11010-021-04204-3.
4. Domínguez-Rodas J, Ramírez-García SA, Dávalos-Rodríguez N, Rincón-Sánchez AR, Cabrera-Pivaral CE, Villafán JR. Microangiopatía y macroangiopatía atípicas en pacientes con las variantes B.1.6.6.617.2 (delta) y B.1.621 (Mu) de SARS-COV-2 en población de la Sierra Sur. En: Rincón SAR, Pérez GG, Ramírez-García SA, Dávalo N, Cabrera-Pivaral CE, López de la Mora DA, editores. *Enfermedades crónicas no transmisibles de alta prevalencia y problemas globales de salud.* México: Editorial Cuéllar Ayala; 2023. pp. 25-318.

Carta acerca del artículo “Genes relacionados con microftalmia y anoftalmia hereditarias”

Letter about the article “Genes related to hereditary microphthalmia and anophthalmia”

Maleny E. Roque-Camacho

Universidad Anáhuac México, Huixquilucan, Estado de México, México

Con entusiasmo leí y analicé el artículo de Matías Pérez *et al.* titulado “Genes relacionados con microftalmia y anoftalmia hereditarias”.¹ El resumen de cada gen y su respectiva asociación con alteraciones oculares es conciso y adecuado. Se menciona que la etiología más frecuente es la multifactorial y que en ella están implicados factores ambientales, por lo cual sería importante continuar recabando información sobre estos factores, ya que podrían ser modificables, con lo que se reduciría la incidencia de dichas malformaciones.

Estoy de acuerdo en que las anomalías congénitas son relevantes debido al riesgo de recurrencia basado en el patrón hereditario. Por lo anterior, resulta beneficioso proveer de consejo genético a los casos asociados a etiología monogénica, la cual, si bien se presenta en la menor parte de las ocasiones, tiene mayor riesgo de transmitirse por generaciones.²

Como indica el autor, el gen *SOX2* es relevante debido a que se observan mutaciones en este en 10 a 20 % de los pacientes con anoftalmia y microftalmia bilateral. Es importante mencionar que para su detección se requieren tecnologías de secuenciación de ADN de alto rendimiento, como la secuenciación del exoma completo (WES por sus siglas en inglés).³

Se han descrito aproximadamente 13 genes implicados en la microftalmia y anoftalmia, lo cual representa un reto, pues aun cuando se han realizado investigaciones en la población mexicana, paradójicamente el gen *VSX2*, típicamente relacionado con esas anomalías, no se encontró presente.

Es importante continuar con dichas investigaciones y realizar estudios en individuos afectados, para identificar la implicación de un patrón de herencia en particular, ya que en ocasiones se presentan otras malformaciones además de las oculares.

Con esta carta al editor deseo resaltar el significado de la referencia oportuna a un centro especializado, con el fin de que los pacientes y sus familias reciban un adecuado asesoramiento genético con una mejor aproximación de las posibilidades de recurrencia, el cual también incluye dotarlos de herramientas para discutir las opciones de manejo de la enfermedad, riesgos y beneficios de las pruebas adicionales, así como herramientas psicosociales para afrontar los posibles resultados.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

La autora no recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para este escrito no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Correspondencia:

Maleny E. Roque-Camacho

E-mail: maleny.roquec75@anahuac.mx

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-10-2023

Fecha de aceptación: 13-11-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000425

Gac Med Mex. 2024;160:120-121

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Confidencialidad de los datos. La autora declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes; además, ha reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. La autora declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de

este escrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Matías-Pérez D, García-Montalvo IA, Zenteno JC. Genes relacionados con microftalmia y anoftalmia hereditarias. *Gac Med Mex.* 2017;153(7):824-829.
2. Genetic Alliance; The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. *Understanding genetics: a New York, Mid-Atlantic guide for patients and health professionals.* Washington, DC, Estados Unidos: Genetic Alliance; 2009.
3. Haug P, Koller S, Maggi J, Lang E, Feil S, Włodarczyk A, et al. Whole exome sequencing in coloboma/microphthalmia: identification of novel and recurrent variants in seven genes. *Genes.* 2021;12(1):65. DOI: 10.3390/genes12010065