



Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

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

En este número:

- Gaceta Médica de México y sus números en el año 2020
- Elastografía por ondas de corte como herramienta en la evaluación de los nódulos tiroideos
- SARS-CoV-2: generalidades, origen y avances en el tratamiento
- Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica
- Equipos de salud mental de primera línea durante la pandemia de COVID-19



Sirza®



Precisión en todas partes

Es una combinación para el tratamiento de la diabetes tipo 2:

Metformina:

Hipoglucemiante

Resveratrol:

Antioxidante



Biguanida, fármaco de 1° línea: Manejo de la **diabetes tipo 2**

Polifenol extraído de la cáscara de la uva

Sus efectos principales son:

Mediante la activación de SIRT1:



Disminución de la producción hepática de glucosa



Evita la apoptosis de células beta



Aumento del uso de glucosa periférica por los músculos



Mejora la sensibilidad a la insulina



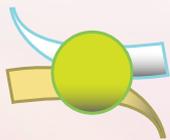
Consulte la IPP



Itra®

Senosiain®

SIRZ-01A-21
NÚMERO DE ENTRADA: 203300202C6035



Exel-ACT[®] gel

Doble beneficio analgésico

*Nuevo
producto*

Potencia analgésica del **ketorolaco t.**

+

Eficacia antiinflamatoria del **meloxicam**



Tratamiento local de:

- *Dolor muscular agudo*
- *Dolor articular*
- *Dolor traumático*
- *Exacerbaciones de la osteoartritis.*

Efectivo alivio del dolor en el sitio de aplicación, sin la necesidad de un analgésico de acción sistémica.

Consulte la IPP



No. de entrada: 203300202C5604

Cetus[®]

Senosiain[®]

EXEL ACTgel-01A-20



Gaceta Médica de México

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

Volumen 157 - N.º 1

Enero-Febrero 2021

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

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

MESA DIRECTIVA 2021-2022 / BOARD OF DIRECTORS 2021-2022

PRESIDENTE / PRESIDENT

José Halabe Cherem

VICEPRESIDENTE / VICE-PRESIDENT

Germán E. Fajardo Dolci

**SECRETARIO GENERAL /
GENERAL SECRETARY**

Mayela de Jesús
Rodríguez Violante

**TESORERO /
TREASURER**

Juan Miguel
Abdo Francis

**SECRETARIO ADJUNTO /
ASSISTANT SECRETARY**

José de Jesús
Flores Rivera

PRESIDENTES DE DEPARTAMENTO

Biología Médica

Alberto Manuel Ángeles Castellanos

Cirugía

Ovidio Alberto García Villarreal

Medicina

Enrique Wolpert Barraza

Salud Pública y Sociología Médica

Ana Carolina Sepúlveda Vildosola

EDITOR / EDITOR IN CHIEF

Alejandro Treviño Becerra

EDITOR EJECUTIVO / EXECUTIVE EDITOR

Francisco Espinosa Larrañaga

**COEDITORES /
ASSOCIATE EDITORS**

Raúl Carrillo Esper
Favio Gerardo Rico Méndez

**EDITORES EMÉRITOS /
HONORARY EDITORS**

Luis Benítez Bribiesca
Silvestre Frenk

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Jorge Carlos Alcocer Varela
Teresita Corona Vázquez
Juan Ramón De la Fuente
Enrique Graue Wiechers

David Kershenobich Stalnikowitz
Armando Mansilla Olivares
Enrique Ruelas Barajas
Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero

Julio Sotelo Morales
Misael Uribe Esquivel
Pelayo Vilar Puig
Enrique Wolpert Barraza

Incluida en/Indexed in: Index Medicus de la NLM, EUA; Medline de Medlars NLM, EUA; Biologica Abstracts, EUA; IMLA, Bireme-OPS, Brasil; Lilacs, Bireme-OPS, Brasil; Excerpta Medica, Excerpta Médica Foundation, Holanda; Artemisa, Cenids-SSA, México; Periódica, CICH-UNAM, México; Bibliomexsalud, CICH-IMSS-UNAM, México; Journal Citation Reports (JCR), EUA; MEDES, España



Gaceta Médica de México

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

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Sara Gloria
Aguilar Navarro
Geriatría

Carlos Alberto
Aguilar Salinas
Endocrinología

María Asunción
Álvarez del Río
Bioética

Ingebord Dorothea
Becker Fauser
Parasitología

Jaime Berumen Campos
Genética

Jesús Carlos
Briones Garduño
Ginecología y Obstetricia

Jorge Arturo
Cardona Pérez
Pediatría

José Damián
Carrillo Ruiz
Cirugía Neurológica

Jorge Alberto
Castañón González
Medicina Crítica

Patricia Elena
Clark Peralta
Reumatología

Teresita
Corona Vázquez
Neurología

José Luis
Criales Cortés
Radiología e Imagen

Oscar Decanini Terán
Cirugía General

Margarita
Dehesa Violante
Gastroenterología

Luis Gerardo
Domínguez Carrillo
Medicina de Rehabilitación

Judith Guadalupe
Domínguez Cherit
Dermatología

Carolina
Escobar Briones
Anatomía

María Teresa
Estrada García
Microbiología

Néstor Fabián
Díaz Martínez
Embriología

David Erasmo
García Díaz
Biofísica

María del Carmen
García Peña
Medicina Familiar

Juan
Garza Ramos
Medicina Veterinaria

Miguel Ángel
González Block
Salud Pública

Antonio
González Chávez
Medicina Interna

Quintín Héctor
González Contreras
Enfermedades del Colon
y del Recto

Alicia
Graef Sánchez
Medicina Nuclear

Alicia
Hamui Sutton
Enseñanza de la Medicina

Rogelio Enrique
Hernández Pando
Patología Clínica

Carlos Arturo
Hinojosa Becerril
Angiología y Cirugía
Vascular

José Clemente
Ibarra Ponce de León
Ortopedia y Traumatología

Martin
Iglesias Morales
Cirugía Plástica, Estética y
Reconstructiva

Kathrine
Jauregui Renaud
Fisiología

Takao
Kimura Fujikami
Estomatología

Malaquías
López Cervantes
Ecología Médica

Magdalena
Madero Rovalo
Nefrología

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

**Carlos
Martínez Murillo**
Hematología

**Marco Antonio
Martínez Ríos**
Cardiología

**Juan Manuel
Mejía Aranguré**
Epidemiología

**Fernando
Meneses González**
Medicina del Trabajo

**Laura María
Moreno Altamirano**
Medicina Social

**José Humberto
Nicolini Sánchez**
Psiquiatría

**Jaime
Nieto Zermeño**
Cirugía Pediátrica

**José Rogelio
Pérez Padilla**
Neumología

**Ricardo
Plancarte Sánchez**
Anestesiología

**María Adela
Poitevin Chacón**
Oncología

**Héctor Manuel
Prado Calleros**
Otorrinolaringología y Cirugía
de Cabeza y Cuello

**Hugo
Quiroz Mercado**
Oftalmología

**Cecilia
Ridaura Sanz**
Anatomía Patológica

**Martha Eugenia
Rodríguez Pérez**
Historia y Filosofía de la
Medicina

**José Manuel
Arturo Ruano Aguilar**
Oncología

**Enrique
Ruelas Barajas**
Administración de
Servicios de Salud

**Mauricio
Salcedo Vargas**
Biotecnología

Daniel San Juan Orta
Neurofisiología Clínica

**Patricio
Santillán Doherty**
Cirugía del Tórax

**Juan José
Luis Sienna Monge**
Inmunología Clínica y Alergia

**Manuel
Urbina Fuentes**
Demografía Médica

**Felipe
Vadillo Ortega**
Biología de la Reproducción
y Salud Sexual y
Reproductiva

**Gilberto
Vargas Alarcón**
Inmunología

**Luis Alberto
Vargas Guadarrama**
Antropología

**Marco Antonio
Velasco Velázquez**
Farmacología

**Patricia Amalia
Volkow Hernández**
Infectología

**Elías
Zonana Farca**
Urología

Coordinación Permanente Ciudad de México: Elizabeth Gallardo Iturbe

Cuidado de la Edición: Gabriela Ramírez Parra

Asistente de Editores: 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.

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
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro

Edición impresa en México



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

ISSN: 0016-3813

Ref.: 6266AX201

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.

© 2021 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 la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas
de la Secretaría de Gobernación de México.



Gaceta Médica de México

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

Volumen 157 - N. 1

Enero-Febrero 2021

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Editorial

Gaceta Médica de México y sus números en el año 2020

Alejandro Treviño-Becerra y Francisco Espinosa-Larrañaga

1

Artículos originales

Impacto de una intervención de educación prenatal en mujeres embarazadas para prevenir el sobrepeso en lactantes

Rosario E. Ortiz-Félix, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Patricia E. Miranda-Félix y Milton C. Guevara-Valtíer

3

Experiencias adversas en la infancia. Conocimiento y uso por médicos residentes de pediatría

Abigail Casas-Muñoz, Arturo Loredó-Abdalá, Betsabé Sotres-Velasco, Leslie V. Ramírez-Angoa, Juan A. Román-Olmos y Giancarlo H. Cristerna-Tarrasa

10

Elastografía por ondas de corte como herramienta en la evaluación de los nódulos tiroideos

Carlos Paredes-Manjarrez, Demetrio Arreola-Cháidez, Andrés Magdalena-Bultrago, Aldo Ferreira-Hermosillo, José F. Avelar-Garnica y Rocío Arreola-Rosales

19

Diseño, elaboración y validación de un simulador realista y de bajo costo para exploración cardiaca

Ulises Sánchez-Vásquez, Alba B. Daniel-Guerrero, Eduardo Méndez-Gutiérrez, Sara Morales-López, Isabel I. Tovar-Lozano, Marco A. Martínez-Rodríguez e Israel E. Uribe-Campos

25

Optimización de unidades formadoras de colonias y detección del virus de papiloma humano en sangre de cordón umbilical

Jisela Dimas-González, Jorge E. Trejo-Gómora, Carlos Bonilla-Cisneros y Alfredo Lagunas-Martínez

30

Significación de los marcadores infecciosos para identificar portadores de hepatitis B en donantes de sangre

Rosa Chiriboga-Ponce, Gabriela Cueva-Tiira, Carolina Crespo-Proaña, Andrés González-Rodríguez, Pedro Pineda-Males y Mario J. Grijalva-Cobo

37

Variedades clínicas de micosis fungoide en una cohorte

María Antonieta Domínguez-Gómez, César A. Reyes-Salcedo, Martha A. Morales-Sánchez, Gisela Navarrete-Franco, José Ramos-Garibay, Alberto González González-Maribet y Cruz F. Jurado-Santa

43

Conocimiento de los médicos generales sobre complicaciones obstétricas asociadas a riesgo cardiovascular subsecuente

Mario I. Lumberras-Márquez, Marcelo A. de la Torre-León, José L. Hernández-Reguero, Louise E. Wilkins-Haug y Ellen W. Seely

50

Análisis de legibilidad de formatos de consentimiento informado para pruebas genéticas en México

Beatriz E. de la Fuente-Cortez y Catalina García-Vielma

55

Características clínicas de los pacientes con fiebre manchada de las Montañas Rocosas, infección por dengue y chikungunya

Jesús Delgado-de la Mora, Jesús D. Licona-Enríquez, Diego I. Álvarez-López, Diana E. Aguilar-León y Gerardo Álvarez-Hernández

61

Evaluación de la calidad de vida en pacientes mexicanos con obesidad severa antes y después de cirugía bariátrica

Alejandra Albarrán-Sánchez, Claudia Ramírez-Rentería, Aldo Ferreira-Hermosillo, Víctor Rodríguez-Pérez, Etual Espinosa-Cárdenas, Mario Molina-Ayala, Ilka Boscó-Gárate y Victoria Mendoza-Zubieta

67

Evaluación de los conocimientos, actitudes y prácticas de los estudiantes de escuelas vocacionales de servicios de salud respecto a COVID-19

Serhat Sirekbasan, Aysegül Oglakci Ilhan y Canan Baydemir

74

Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España

Laura Álvarez-Arroyo, Francisco J. Carrera-Hueso, David El-Qutob, Montserrat Robustillo-Villarino, Ana M. Girona-Sanz, María T. Pin-Godos, Paula Sánchez-Monzó, Rafael Martínez-González, Sonia Cepeda-Madrigal y Fernando Martínez-Martínez

80

Artículos de revisión

SARS-CoV-2: generalidades, origen y avances en el tratamiento

Gerardo Santos-López, Paulina Cortés-Hernández, Verónica Vallejo-Ruiz y Julio Reyes-Leyva

88

El consentimiento informado: su importancia para la investigación retrolectiva y el progreso de la ciencia médica

Edith Valdez-Martínez y Miguel Bedolla

94

Comunicaciones breves

COVID-19 e instituciones de cuidados a largo plazo en México: una deuda impostergable

Jorge A. Mena-Madrado, Eduardo Sosa-Tinoco, Miguel Flores-Castro, Mariana López-Ortega y Luis M. Gutiérrez-Robledo

99

Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica

Pablo Álvarez-Maldonado, Griselda Hernández-Ríos, Julio C. Ambríz-Mondragón, Julián A. Gordillo-Mena, Diana F. Morales-Serrano, Arturo Reding-Bernal y Alejandro Hernández-Solis

103

Antecedente de inmunización contra influenza en pacientes con COVID-19: impacto en la mortalidad

Carlos Sánchez-García, Juan E. Salinas-Aguirre, Lorena Rodríguez-Muñoz, Raúl Rodríguez-Sánchez, Angélica Díaz-Castaño y Roberto Bernal-Gómez

108

¿La detección de toxinas de *Clostridioides difficile* es necesaria cuando se detecta la enzima glutamato deshidrogenasa?

José F. García-Fuentes, Brenda J. Torres-Murillo, Gilberto Aguilar-Orozco, Elida González, Juan L. Mosqueda, Alejandro E. Macías y José A. Álvarez

113

Neumomediastino espontáneo en pacientes COVID-19. Serie de casos

Francina V. Bolaños-Morales, J. Alfredo Santibáñez-Salgado, Cristóbal Guadarrama-Pérez, Julio de J. Herrera-Zamora, Francisco J. Armas-Zárate y Patricio J. Santillán-Doherty

116

Cartas al editor

Equipos de salud mental de primera línea durante la pandemia de COVID-19

José L. Jiménez-López

121

Automedicación en tiempos de COVID-19. Una perspectiva desde Perú

J. Shamir Barros-Sevillano, Carmen P. Sandoval, Lider S. Alcarraz Mundial y Joshuan J. Barboza

122

De la vida de la Academia

Discurso inaugural del año académico 2021

José Halabe-Cherem

123



Editorials

Gaceta Médica de México and its 2020 issues

Alejandro Treviño-Becerra and Francisco Espinosa-Larrañaga

1

Original articles

Impact of a prenatal education intervention in pregnant women to prevent overweight in infants

Rosario E. Ortiz-Félix, Velia M. Cárdenas-Villarreal, Patricia E. Miranda-Félix and Milton C. Guevara-Valtier

3

Adverse childhood experiences. Knowledge and use by pediatrics residents

Abigail Casas-Muñoz, Arturo Loredó-Abdalá, Betsabé Sotres-Velasco, Leslie V. Ramírez-Angoa, Juan A. Román-Olmos and Giancarlo H. Cristerna-Tarrasa

10

Shear-wave elastography as a tool in the assessment of thyroid nodules

Carlos Paredes-Manjarrez, Demetrio Arreola-Cháidez, Andrés Magdalena-Bultrago, Aldo Ferreira-Hermosillo, José F. Avelar-Garnica and Rocío Arreola-Rosales

19

Design, assembly and validation of a low-cost, high-fidelity simulator for heart exploration

Ulises Sánchez-Vásquez, Alba B. Daniel-Guerrero, Eduardo Méndez-Gutiérrez, Sara Morales-López, Isabel I. Tovar-Lozano, Marco A. Martínez-Rodríguez and Israel E. Uribe-Campos

25

Colony-forming units optimization and human papillomavirus detection in umbilical cord blood

Jisela Dimas-González, Jorge E. Trejo-Gómora, Carlos Bonilla-Cisneros and Alfredo Lagunas-Martínez

30

Significance of hepatitis B surface antigen, IgM/IgG core antibody and hepatitis B virus DNA in blood donors

Rosa Chiriboga-Ponce, Gabriela Cueva-Tirira, Carolina Crespo-Proaño, Andrés González-Rodríguez, Pedro Pineda-Males and Mario J. Grijalva-Cobo

37

Clinical variants of mycosis fungoides in a cohort

María Antonieta Domínguez-Gómez, César A. Reyes-Salcedo, Martha A. Morales-Sánchez, Gisela Navarrete-Franco, José Ramos-Garibay, Alberto González González-Maribet and Cruz F. Jurado-Santa

43

General practitioners' knowledge about pregnancy complications associated with long-term cardiovascular risk

Mario I. Lumbreras-Márquez, Marcelo A. de la Torre-León, José L. Hernández-Reguero, Louise E. Wilkins-Haug and Ellen W. Seely

50

Readability analysis of informed consent forms for genetic tests in Mexico

Beatriz E. de la Fuente-Cortez and Catalina García-Vielma

55

Clinical features of patients with Rocky Mountain spotted fever, dengue and chikungunya infection

Jesús Delgado-de la Mora, Jesús D. Licona-Enríquez, Diego I. Álvarez-López, Diana E. Aguilar-León and Gerardo Álvarez-Hernández

61

Quality of life evaluation in Mexican patients with severe obesity before and after bariatric surgery

Alejandra Albarrán-Sánchez, Claudia Ramírez-Rentería, Aldo Ferreira-Hermosillo, Víctor Rodríguez-Pérez, Etual Espinosa-Cárdenas, Mario Molina-Ayala, Ilka Boscó-Gárate and Victoria Mendoza-Zubieta

67

Evaluation of knowledge, attitudes and practices of health services vocational schools' students with regard to COVID-19

Serhat Sirekbasan, Aysegul Oglakci Ilhan and Canan Baydemir

74

Descriptive study of a cohort of COVID-19 hospitalized patients in Spain

Laura Álvarez-Arroyo, Francisco J. Carrera-Hueso, David El-Qutob, Montserrat Robustillo-Villarino, Ana M. Girona-Sanz, María T. Pin-Godos, Paula Sánchez-Monzó, Rafael Martínez-González, Sonia Cepeda-Madrigal and Fernando Martínez-Martínez

80

Review articles

SARS-CoV-2: basic concepts, origin and treatment advances

Gerardo Santos-López, Paulina Cortés-Hernández, Verónica Vallejo-Ruiz and Julio Reyes-Leyva

88

Informed consent: its importance for retrolective research and medical science progress

Edith Valdez-Martínez and Miguel Bedolla

94

Brief communications

COVID-19 and long-term care facilities in Mexico: a debt that cannot be postponed

Jorge A. Mena-Madrado, Eduardo Sosa-Tinoco, Miguel Flores-Castro, Mariana López-Ortega and Luis M. Gutiérrez-Robledo

99

Characteristics and mortality of Mexican patients with COVID-19 and mechanical ventilation

Pablo Álvarez-Maldonado, Grisel Hernández-Ríos, Julio C. Ambríz-Mondragón, Julián A. Gordillo-Mena, Diana F. Morales-Serrano, Arturo Reding-Bernal and Alejandro Hernández-Solis

103

History of influenza immunization in COVID-19 patients: impact on mortality

Carlos Sánchez-García, Juan E. Salinas-Aguirre, Lorena Rodríguez-Muñoz, Raúl Rodríguez-Sánchez, Angélica Díaz-Castaño and Roberto Bernal-Gómez

108

Is Clostridioides difficile toxins detection necessary when the glutamate dehydrogenase enzyme is detected?

José F. García-Fuentes, Brenda J. Torres-Murillo, Gilberto Aguilar-Orozco, Élica González, Juan L. Mosqueda, Alejandro E. Macías and José A. Álvarez

113

Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 patients. Case series

Francina V. Bolaños-Morales, J. Alfredo Santibáñez-Salgado, Cristóbal Guadarrama-Pérez, Julio de J. Herrera-Zamora, Francisco J. Armas-Zárate and Patricio J. Santillán-Doherty

116

Letters to the editor

Frontline mental health teams during the COVID-19 pandemic

José L. Jiménez-López

121

Self-medication in times of COVID-19. A perspective from Peru

J. Shamir Barros-Sevillano, Carmen P. Sandoval, Líder S. Alcarraz-Mundial and Joshuan J. Barboza

122

From the life of the Academy

2021 Academic Year opening speech

José Halabe-Cherem

123

Gaceta Médica de México y sus números en el año 2020

Gaceta Médica de México and its 2020 issues

Alejandro Treviño-Becerra y Francisco Espinosa-Larrañaga*

Gaceta Médica de México, Academia Nacional de Medicina de México, Ciudad de México, México

Debido a que en el informe anual de 2020 dirigido por el secretario general de la Academia Nacional de Medicina de México a los miembros de esta institución solo se incluye una breve información sobre *Gaceta Médica de México* y a que los lectores no tienen acceso a ese documento e, incluso, algunos académicos no lo conocen, consideramos prudente proporcionar las cifras siguientes.

Durante el año 2020, la revista recibió 989 trabajos, lo que significó un incremento de casi 30 % respecto a 2019. Se contó con 174 078 visitas a las páginas web en 83 140 sesiones, 53 662 usuarios nuevos y 54 257 usuarios previamente registrados. Los usuarios nacionales correspondieron a 25 905 y el resto a 143 países, de los cuales los primeros cinco fueron España (n = 3687), Estados Unidos (n = 2887), Colombia (n = 2871), Brasil (n = 2658) y Perú (n = 2513). China ocupó el séptimo lugar con 1353 usuarios, seguida de Chile, Argentina, India, Italia, Emiratos Árabes, Turquía, Japón, Canadá y Francia. El número de lectores, el cual ha crecido año con año, así como el número de académicos que publican en *Gaceta*, ha favorecido para que el factor de impacto se eleve en 105.3 % respecto al de 2019 (0.283 a 0.581), con lo cual la revista se constituyó como la publicación mexicana que proporcionalmente más elevó esta medición.

Un problema toral que retarda la publicación es la actuación de los “revisores”, quienes en ocasiones no contestan a la invitación, aceptan la invitación, pero no hacen la revisión; hacen tardíamente la revisión o emiten una opinión muy opuesta al otro revisor del artículo.

De tener una pronta aceptación y respuesta por parte de ellos tomaría de tres a cuatro meses desde la recepción correcta del manuscrito hasta su publicación.

Los números próximos están saturados en su capacidad de 120 páginas por número, por lo que la espera de publicación se podría prolongar, lo cual lleva a conjeturar sobre la necesidad y posibilidad de publicar nueve números al año, dependiendo de las finanzas, cuyo estado es crítico, lo que lleva a su vez a plantear la posibilidad de que la revista cobre por publicar y por lectura para que disponga de ingresos económicos propios.

De hecho, se está implementando la primera opción, ya que en 2019 publicamos dos suplementos adicionales a los seis números ordinarios y en 2020, tres suplementos y un número especial con los 24 manuscritos que llegaron sobre COVID-19 en los primeros ocho meses de la pandemia. Para lograr la publicación de más número regulares sería necesario aumentar la cantidad de personal de *Gaceta* y establecer un plan de comercialización e, incluso, el punto de equilibrio, como en todo negocio, que podría retomar la impresión de una cantidad razonable de ejemplares.

Es momento de que los académicos se “asomen” más a *Gaceta Médica de México* y consideren a la revista como su primera opción de publicación; con ello esperaríamos que en meses aumente el factor de impacto a valores no sospechados.

En 2017, en el artículo editorial “Presentación del Editor de *Gaceta Médica de México*”, publicado con

Correspondencia:

*Francisco Espinosa-Larrañaga.

E-mail: kraussg@prodigy.net.mx

0016-3813/© 2021 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: 17-03-2021

Fecha de aceptación: 19-03-2021

DOI: 10.24875/GMM.M21000498

Gac Med Mex. 2021;157:1-2

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

motivo del inicio de actividades del comité editorial al que estamos integrados, se indicó lo siguiente:

Gaceta Médica de México ha tenido épocas ricas en logros y ha tenido tiempos difíciles y de riesgo, pero persiste gracias a la fortaleza de la Academia Nacional de Medicina de México y al trabajo generoso de sus miembros.

Además, se señalaron algunas condiciones que se necesitan para ser editor. En las observaciones se concluyó que se requiere conocimiento, experiencia y dedicación, así como disciplina y, sobre todo, tiempo. Para 2019, se indicó que...

El transcurso de los años mostrará si habrá reducción o aumento de trabajos para publicación y de lectores, así como las repercusiones sobre el factor de impacto y otros índices bibliométricos.

Al inicio de 2021, el presidente actual de la Academia Nacional de Medicina de México, José Halabe Cherem, ratificó la dirección editorial de *Gaceta*. Los doctores Raúl Carrillo Esper y Fabio Gerardo Rico Méndez se incorporan como editores asociados y la oficina editorial continúa a cargo de Alma Morales. Vale la pena resaltar que la revista no recibirá ningún apoyo económico de fuentes gubernamentales.

Finalmente, queremos agradecer de manera muy especial al doctor Miguel Cruz López y a la doctora Ma. Eugenia Rodríguez Pérez, por habernos acompañado en este viaje de aventura editorial durante cuatro y tres años, respectivamente. Su dedicación, profesionalismo y objetividad han sido muy importantes para conseguir los logros aquí mencionados.

Impacto de una intervención de educación prenatal en mujeres embarazadas para prevenir el sobrepeso en lactantes

Rosario E. Ortiz-Félix,¹ Velia M. Cárdenas-Villarreal,^{2*} Patricia E. Miranda-Félix¹ y Milton C. Guevara-Valtier²

¹Universidad Autónoma de Sinaloa, Facultad de Enfermería Mochis, Sinaloa; ²Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Enfermería, Nuevo León. México

Resumen

Introducción: Durante los primeros 1000 días de vida se establece la base para la salud futura de un niño. **Objetivo:** Evaluar el impacto de una intervención educativa prenatal en mujeres embarazadas sobre el estado nutricional del hijo desde el nacimiento hasta los cuatro meses de edad. **Métodos:** Diseño cuasiexperimental de intervención con mujeres a partir de la semana 12 de gestación, asignadas aleatoriamente a un grupo de intervención (GI) para recibir cinco sesiones grupales y tres individuales sobre prácticas de alimentación y percepción materna del peso del hijo y de señales de hambre-saciedad; el grupo control (GC) recibió atención de rutina que incluía al menos tres consultas prenatales. **Resultados:** 30 mujeres conformaron cada grupo. Después de la intervención, las mujeres del GC practicaron menos lactancia materna exclusiva, fueron propensas a subestimar o sobrestimar el peso del hijo y percibieron con menor intensidad las señales de hambre-saciedad ($p < 0.05$). El 80 % de los lactantes del GI presentaron peso normal y 63 % de los niños del GC, una combinación de sobrepeso y obesidad ($p < 0.05$). **Conclusiones:** El programa de educación prenatal en mujeres embarazadas mostró un efecto significativo en el estado nutricional de los lactantes después de cuatro meses del nacimiento.

PALABRAS CLAVE: Intervención temprana. Lactante. Lactancia materna. Respuesta de saciedad. Mujer embarazada.

Impact of a prenatal education intervention in pregnant women to prevent overweight in infants

Abstract

Introduction: During the first 1000 days of life is the basis for a child's future health established. **Objective:** To evaluate the impact of a prenatal educational intervention in pregnant women on the nutritional status of the child from birth to 4 months of age. **Methods:** Quasi-experimental intervention design in women with at least 12 weeks of gestation, who were randomly assigned to an intervention group (IG) to participate in five group and three individual sessions on feeding practices and maternal perception of the child's weight and signals of hunger-satiety; the control group (CG) received routine care that included at least three prenatal consultations. **Results:** Thirty women were included in each group. After the intervention, women in the CG practiced less exclusive breastfeeding, were more likely to underestimate and overestimate the children's weight, and perceived hunger-satiety signals with less intensity ($p < 0.05$). 80 % of the infants in the IG had normal weight, whereas 63 % of those in the CG had a combination of overweight and obesity ($p < 0.05$). **Conclusions:** The prenatal education program in pregnant women showed a significant effect on postnatal nutritional status of infants four months after birth.

KEY WORDS: Early intervention. Infant. Breastfeeding. Satiety response. Pregnant woman.

Correspondencia:

*Velia M. Cárdenas-Villarreal

E-mail: velia.cardenasvl@uanl.edu.mx

Fecha de recepción: 06-11-2019

Fecha de aceptación: 07-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.19005610

Gac Med Mex. 2021;157:3-9

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

La prevalencia de obesidad infantil está aumentando en numerosos países, con graves consecuencias a corto y largo plazo.¹ México no es la excepción, es más, se ubica en los primeros lugares de prevalencia en el mundo.² Presentar obesidad en la infancia aumenta la probabilidad de continuar con exceso de peso el resto de la vida,^{3,4} de ahí la importancia de prevenirla a temprana edad para combatir esta epidemia.

Estudios recientes recomiendan que las intervenciones preventivas de obesidad infantil deben empezar en los primeros 1000 días de vida,⁵ con el objetivo de orientar y capacitar con un enfoque de bienestar a las futuras madres, para garantizar que sus bebés tengan el mejor comienzo en la vida y que ellas y sus familias logren preservar un peso saludable a lo largo de la vida, así como ayudar a aliviar la carga de las enfermedades no transmisibles en las próximas generaciones.

Informes sobre intervenciones para prevenir obesidad a temprana edad recomiendan que en el periodo perinatal se consideren variables modificables como el control del peso gestacional, la alimentación receptiva, las prácticas de alimentación infantil y la percepción adecuada del peso corporal del hijo.⁶⁻⁸ La alimentación receptiva se refiere a la capacidad de los padres para identificar y responder oportunamente con prácticas adecuadas de alimentación de acuerdo con las señales de hambre y saciedad que emite el niño.⁶ Se ha identificado que las madres con habilidades de alimentación receptiva practican más lactancia materna exclusiva, rutinas de alimentación y evitación del uso de alimentos para calmar a sus hijos, a diferencia de las madres que no tienen esta habilidad.⁸⁻¹⁰

En relación con la práctica de alimentación infantil, se sabe que la lactancia materna protege a los niños contra la obesidad y tiene efectos protectores en contra de diversas enfermedades crónicas.⁶ Respecto a la percepción materna del peso del hijo, se ha evidenciado una relación directa con el éxito o fracaso de las medidas preventivas contra la obesidad.^{7,11} Cuando las madres perciben correctamente el peso de sus hijos, son más propensas a elegir alimentos saludables¹² y a retrasar la introducción de alimentación complementaria.¹³

Cabe resaltar que la mayoría de las intervenciones de prevención de obesidad a temprana edad que han

sido analizadas hasta el momento, se han efectuado después del nacimiento del niño y en países de ingresos altos.^{9-10,14-17} Son escasas las intervenciones que han considerado el periodo del embarazo, etapa que da una oportunidad importante a las futuras madres para habilitarlas en la toma de elecciones positivas y comportamientos saludables, tanto durante el embarazo como después del nacimiento del bebé.

Específicamente en México, las intervenciones para prevenir y tratar la obesidad infantil son escasas y se han dirigido a la dieta y el ejercicio, con poco efecto o ninguno.¹⁸ El propósito de este estudio fue evaluar el impacto preliminar de una intervención educativa en mujeres embarazadas enfocada a la percepción materna del peso del hijo, percepción materna de señales de hambre-saciedad y prácticas maternas de alimentación sobre el estado nutricional del hijo posterior a los cuatro meses de nacido.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio cuasiexperimental en el que se reclutaron 80 mujeres gestantes que acudieron a control prenatal en dos instituciones de salud de primer nivel de atención, con tamaños y perfiles demográficos similares en el noreste de México, en el periodo de agosto a octubre de 2018. Fueron excluidas 20 mujeres debido a que no cumplían con los criterios de elegibilidad para el estudio: ser mayores de 18 años, cursar el primer trimestre de embarazo, con embarazo único, sin diagnóstico de complicaciones de enfermedades crónicas. La muestra final estuvo constituida por 60 participantes (Figura 1).

La asignación aleatoria de las mujeres a los grupos de intervención (GI) y control (GC) se realizó mediante un programa computacional y se dio a conocer por escrito a las participantes en un sobre sellado junto con las especificaciones del estudio. El protocolo se apegó a los principios éticos de la Declaración de Helsinki¹⁹ y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Enfermería Mochis, Universidad Autónoma de Sinaloa (CEI-000-35).

El programa de intervención se diseñó con base en la teoría de promoción de la salud de Pender,²⁰ que describe que el comportamiento humano es una interacción dinámica y recíproca de factores personales y de habilidades cognitivas y de comportamiento, que determina en las personas la toma de acciones para prevenir problemas de salud. La intervención se integró por tres componentes: educación, reforzamiento

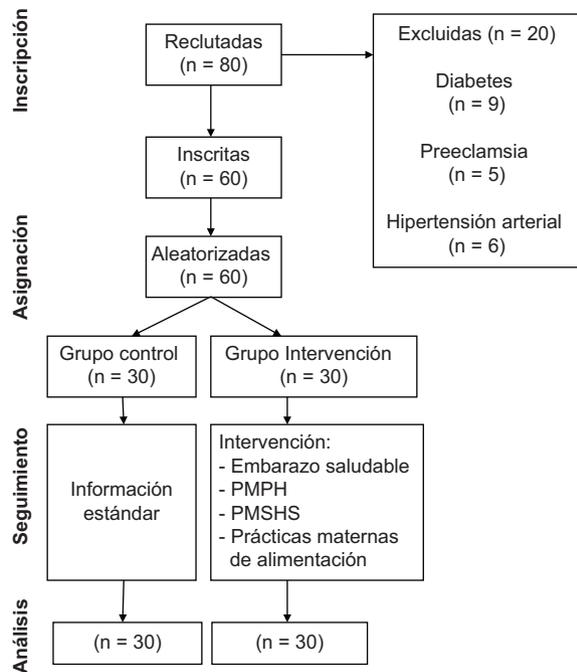


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio. PMPH = percepción materna del peso del hijo; PMSHS = percepción materna de señales de hambre y saciedad.

de habilidades cognitivas y seguimiento posparto (cuatro meses). Las sesiones y contenidos se describen en la Tabla 1. El grupo control recibió la atención prenatal estándar establecida como protocolo en las instituciones de salud participantes (mínimo tres consultas de seguimiento de control prenatal y asesoramiento de dieta y ejercicio).

Se capacitó durante 20 horas presenciales a una enfermera materno-infantil y a un nutriólogo de cada institución de salud, quienes fueron los responsables directos de la entrega de la intervención; así como a dos licenciados en enfermería que colaboraron en la recolección de los datos. Todos utilizaron una guía de facilitador para proporcionar el contenido de cada sesión y para evaluar el proceso de las actividades programadas durante la intervención.

Todas las participantes firmaron el formato de consentimiento informado. Las sesiones grupales se llevaron a cabo con un promedio de ocho a 10 embarazadas en una sala audiovisual y las individuales, en un consultorio de la institución de salud. Se llevaron a cabo recordatorios mediante llamadas telefónicas antes de cada cita de control prenatal.

Antes de la intervención se recolectaron datos sociodemográficos (edad, nivel educativo, estado civil, ingreso económico mensual). Las mediciones

Tabla 1. Contenido de la intervención educativa prenatal para prevenir la obesidad en lactantes

Tiempo de entrega (semanas de gestación)	Sesión educativa	Contenido
Sesiones grupales*		
Semanas 12-16	1	Estilos de vida saludable en el embarazo – Impacto de la obesidad en el embarazo y en el desarrollo del feto. – Monitoreo de aumento de peso gestacional.
Semanas 16-20	2	Prácticas de alimentación adecuadas – Lactancia materna exclusiva. – Técnicas de amamantamiento. – Métodos de extracción y conservación de la leche materna. – Problemas de mamas.
Semanas 20-24	3	Alimentación perceptiva y beneficios – Reconocimiento de señales de hambre que emite el niño durante los primeros meses de vida (tempranas, activas, tardías)
Semanas 24-38	4	Reconocimiento de señales de saciedad que emite el niño al año de vida del niño – Principales señales (tempranas, activas, tardías). – Alimentación complementaria.
Semanas 28-32	5	Percepción adecuada del peso de hijo – Etapas de desarrollo de los lactantes. – Importancia del monitoreo del peso. – Mitos sobre la obesidad-salud en los lactantes. – Uso de curvas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.
Reforzamiento**		
Semanas 32-40	Sesión individual 1 a 3	Reforzamiento de habilidades – Demostración de procedimientos de prácticas de alimentación adecuadas. – Percepción materna de señales de hambre y saciedad. – Percepción del peso del hijo.
Seguimiento		
Nacimiento hasta los cuatro meses de edad del hijo	Mensajes de texto telefónico (tres mensajes)	Motivación para realizar prácticas de alimentación adecuadas y aclarar dudas sobre su implementación.

*Concientización de la importancia del control prenatal y habilidades cognitivas para el crecimiento y desarrollo del hijo (60 minutos en cada sesión).

**30 minutos en cada sesión.

antropométricas (peso y estatura) se tomaron durante el embarazo en la consulta prenatal. El peso pregestacional fue autoinformado por la embarazada; para su evaluación se consideraron los criterios internacionales,^{21,22} respectivamente. Del niño se tomaron los siguientes datos: edad, sexo, peso y talla al nacer.

El resultado primario de este estudio fue el estado nutricional del niño, que se valoró mediante las puntuaciones Z del indicador de crecimiento índice de masa corporal (IMC)/edad, de la Organización Mundial de la Salud,²² calculado con el programa Anthro versión 3.2.2. La evaluación se realizó a los cuatro meses de edad del lactante.

La percepción materna de las señales de hambre y saciedad en el lactante se midió mediante las preguntas adaptadas de la Escala de Respuesta a las Señales de Hambre y Saciedad.²³ Esta herramienta indaga si las madres perciben las señales (hambre o saciedad) que comunica un bebé menor de seis meses durante la alimentación y si son tempranas, activas o tardías. Incluye dos ítems: "Si su hijo tiene hambre..." y "Si su hijo está saciado...", seguidas de 10 frases relacionadas con señales de hambre y ocho frases para señales de saciedad. La escala de respuestas es tipo Liker de cinco puntos, donde uno significa nunca y cinco, siempre. La suma de las respuestas se categorizó en baja (18-45), moderada (46-66) y alta (67-90). El valor de alfa de Cronbach obtenido de esta escala fue 0.72.

Para valorar las prácticas de alimentación, se realizaron las siguientes preguntas: "¿Cuánto tiempo dio lactancia materna exclusiva a su hijo?" y "¿A qué edad, su hijo inició alimentación con leche materna de fórmula en biberón?"²⁴ Para medir la percepción materna del peso del lactante se formuló el ítem "Creo que mi hijo está...", con las siguientes opciones de respuesta: bajo peso, un poco de bajo peso, más o menos con peso correcto, con un poco de sobrepeso y con sobrepeso.²⁵ Se consideró percepción adecuada cuando la respuesta de la madre coincidió con el estado nutricional del hijo al momento de la evaluación. Se consideró subestimar o sobreestimar el peso cuando la madre percibió el peso como menor o mayor al estado nutricional que verdaderamente tenía el hijo, respectivamente.

Los datos se analizaron con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 20. Se obtuvo estadística descriptiva de las variables sociodemográficas (madre-hijo). Para conocer la normalidad de los datos se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk; los datos mostraron distribución no

paramétrica. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrada y prueba exacta de Fisher y para las variables cuantitativas, la prueba U de Mann-Whitney; se consideró significación estadística con $p < 0.05$.

Resultados

Al inicio de la intervención no se observaron diferencias significativas en las características sociodemográficas de las mujeres embarazadas, tanto del GI como del GC, con excepción de la ocupación (Tabla 2). Se identificaron diferencias significativas en el IMC posparto de las participantes (26.55 en el GC y 23.95 en el GI, $p = 0.043$) y en la puntuación Z de IMC/edad de los lactantes a los cuatro meses del nacimiento, que fue mayor en el GC que en el GI ($p = 0.034$).

Al comparar los resultados de las variables de interés a los cuatro meses posparto se observó que las mujeres del GI practicaron lactancia materna exclusiva en mayor proporción que las del GC (41.70 y 23.30 %, respectivamente). Referente a las variables cognitivas, las madres del GC fueron más propensas a subestimar y sobrestimar el peso de sus hijos que las madres del GI (73.30 y 23.30 %); además, percibieron pobremente las señales de hambre y saciedad (96.70 y 16.70 %). Finalmente, los lactantes del GI presentaron mayor porcentaje de peso normal (80.00 %), que los del GC (63.40 %). Todos los resultados mostraron diferencias con significación estadística, $p < 0.05$ (Tabla 3). Asimismo, las madres del GI mostraron un alto porcentaje de alimentación perceptiva (83.30 %) y mayor realización de lactancia materna exclusiva que las madres del GC ($p = 0.009$), Tabla 4.

Discusión

En este estudio se identificó que una intervención educativa prenatal en mujeres embarazadas tuvo un impacto sobre el estado nutricional del hijo, al corroborarlo después de los cuatro meses del nacimiento. La orientación sobre los beneficios de la lactancia materna exclusiva, técnicas de extracción de leche materna y conservación de esta, entre otros aspectos, aparentemente influyó en la toma de decisiones de realizar la lactancia materna exclusiva por más tiempo que cuando no se recibió un entrenamiento más extenso sobre estas prácticas, resultado que coincide con los de estudios previos.^{9,26,27}

Tabla 2. Características sociodemográficas de madres y lactantes

	Grupo control (n = 30)	Grupo de intervención (n = 30)	p
Características demográficas			
Edad de la madre	27.50 (20-40)	27.50 (19-38)	0.812 ^a
Número de hijos	3 (1-5)	2 (1-5)	0.179 ^a
Estado civil, n (%)			
Con pareja	25 (83.30)	28 (93.30)	0.212 ^c
Sin pareja	5 (16.70)	2 (6.70)	
Escolaridad, n (%)			
Básica	5 (16.70)	4 (13.30)	0.676 ^b
Media superior	17 (56.60)	20 (66.70)	
Superior	8 (26.70)	6 (20.00)	
Ocupación, n (%)			
Hogar	22 (73.30)	14 (46.70)	0.044 ^b
Trabajo remunerado	8 (26.70)	16 (53.30)	
Sexo del lactante, n (%)			
Femenino	15 (50.00)	15 (50.00)	1.000 ^b
Masculino	15 (50.00)	15 (50.00)	
Características antropométricas de la madre			
Peso pregestacional (kg)	69 (45.00-85.00)	65.00 (54.00-96.00)	0.906 ^a
GPG (kg)	9 (4-12)	6 (4-10)	0.096 ^a
Peso actual (kg)	71.00 (56.00-92.00)	66.00 (57.00-80.00)	0.030 ^a
Talla (m)	1.64 (1.50-1.70)	1.66 (1.54-1.77)	0.091 ^a
IMC actual	26.55 (19.53-35.00)	23.95 (20.80-30.12)	0.043 ^a
Estado nutricional, n (%)			
Peso normal	9 (30.00)	13 (43.30)	0.044 ^b
Sobrepeso	16 (53.30)	17 (56.70)	
Obesidad	5 (16.70)	0 (N/A)	
Características antropométricas del lactante			
Peso al nacer (kg)	3.50 (2.50-4.00)	3.75 (2.50-5.00)	0.100 ^a
Talla al nacer (kg)	50.00 (45.00-54.00)	50.00 (45.00-59.00)	0.737 ^a
Peso actual (kg)	6.45 (3.30-9.00)	5.20 (4.20-7.80)	0.038 ^a
Talla actual (cm)	62.00 (48.00-70.00)	62.00 (55.00-66.00)	0.806 ^a
Índice z IMC/edad	2.04 (-2.38-3.85)	0.40 (-1.78-2.02)	0.034 ^a

Los valores se expresaron en media (rango) o n (%).

^aPrueba de U de Mann-Whitney. ^bPrueba de chi cuadrada. ^cPrueba exacta de Fisher.

GPG = ganancia de peso gestacional, IMC = índice de masa corporal.

Tabla 3. Comparación intergrupos de las variables de interés

Variable	Grupo control		Grupo de intervención		p
	n	%	n	%	
Practica de alimentación					0.003 ^b
Lactancia materna exclusiva	14	23.30	25	41.70	
Alimentación con biberón	16	26.70	5	8.30	
Percepción materna del peso del hijo					0.001 ^b
Adecuada	8	26.70	23	76.70	
Subestima/sobrestima	22	73.30	7	23.30	
Percepción señales hambre/saciedad					0.001 ^c
Alta	1	3.30	25	83.30	
Pobre/moderada	29	96.70	5	16.70	
Estado nutricional de los lactantes					0.002 ^b
Bajo peso	1	3.30	0	0	
Normal	10	33.30	24	80.00	
Sobrepeso	11	36.70	5	16.70	
Obesidad	8	26.70	1	3.30	

^aPrueba de chi cuadrada. ^bPrueba exacta de Fisher.

Es importante mencionar que la literatura que aborda la percepción del peso del hijo en conjunto con la lactancia materna exclusiva es muy limitada, pero se ha observado que cuando la madre es sensible a percibir el peso de su hijo, elige alimentos más saludables y establece rutinas de alimentación adecuadas.^{7,12,14} En este estudio, las mujeres embarazadas que recibieron asesoría sobre cómo identificar el peso correcto de sus futuros hijos y aclarar mitos sobre el mismo en lactantes fueron más capaces de ponderar la condición nutricional de sus hijos a los cuatro meses de edad. Estos hallazgos sugieren la importancia del acompañamiento y orientación por parte del personal de salud para lograr que las madres valoren adecuadamente el crecimiento y desarrollo de sus hijos desde que estos nacen.¹³

Respecto a la percepción materna de señales de hambre y saciedad, las madres del GI percibieron con mayor intensidad estas y se asociaron a la lactancia materna exclusiva. Lo anterior concuerda con ensayos clínicos aleatorizados⁸⁻¹⁰ que muestran que las madres responsivas tenían más probabilidades de utilizar prácticas de alimentación basadas en estructura, establecimiento de límites y rutinas de alimentación consistentes.

Tabla 4. Comparación intergrupo de las prácticas maternas de alimentación de acuerdo con la percepción materna del peso de los hijos y señales de hambre y saciedad

Grupo	Prácticas de alimentación	Percepción materna del peso del hijo					Percepción materna de señales hambre-saciedad				
		Adecuada		Subestima o sobrestima		p	Alta		Pobre o moderada		p
		n	%	n	%		n	%	n	%	
GC	Lactancia materna exclusiva	3	10.00	11	36.70	0.426 ^c	0	0.00	14	46.70	0.533 ^c
	Alimentación con biberón	5	16.60	11	36.70		1	3.30	15	50.00	
GI	Lactancia materna exclusiva	19	63.34	6	20.00	0.232 ^c	25	83.30	0	0.00	0.009 ^c
	Alimentación con biberón	4	13.30	1	3.40		0	0.00	5	16.70	

GC = grupo control, GI = grupo intervención. ^cPrueba exacta de Fisher.

Finalmente, el peso del hijo al nacer no mostró diferencias significativas en ambos grupos; sin embargo, a los cuatro meses de edad se observaron más lactantes del GI con peso adecuado y sin sobrepeso en relación con los del GC. Por lo tanto, proporcionar herramientas cognitivas a las futuras madres durante el embarazo puede incidir en conductas promotoras de la salud para ellas y sus hijos.

Esta es la primera vez que se estudian tres conceptos cognitivos en conjunto en futuras madres mexicanas para valorar su efecto en el estado nutricional del hijo lactante, que parecen ser prometedores para el control del peso del hijo posterior a su nacimiento. Sin embargo, se requieren más investigaciones en diferentes contextos socioeconómicos, con muestras representativas y por periodos más largos de seguimiento, para confirmar los resultados aquí expuestos.

Conclusiones

Fue posible determinar que la intervención educativa prenatal tuvo efecto sobre el estado nutricional de los lactantes, en quienes la obesidad ya es un problema de salud en México. Esta investigación muestra evidencia preliminar de la importancia del estudio de las cogniciones maternas en mujeres embarazadas para mejorar las condiciones de nutrición en los niños en la primera infancia.

Agradecimientos

Al Programa de Fomento y Apoyo a Proyectos de Investigación, PROFAPI 2015, por el financiamiento asignado para la presente investigación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Se recibió financiamiento del Programa de Fomento y Apoyo a Proyectos de Investigación, PROFAPI 2015, de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza: Datos y cifras de obesidad infantil 2019; 2020.
2. Rivera JA, De Cossío T, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:321-332.
3. Sanders RH, Han A, Baker JS, Copley S. Childhood obesity and its physical and psychological co-morbidities: a systematic review of Australian children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2015;174:715-746.
4. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2016;17:95-107.

5. Moreno-Villares J, Collado MC, Larqué E, Leis-Trabazo MR, Sáenz-de-Piñan M, Moreno-Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp*. 2019;36:218-232.
6. Haines J, Haycraft E, Lytle L, Nicklaus S, Kok FJ, Merdji M, et al. Nurturing Children's healthy eating: position statement. *Appetite*. 2019;137:124-133.
7. Harrison M, Brodribb W, Davies PSW, Hepworth J. Impact of maternal infant weight perception on infant feeding and dietary intake. *Matern Child Health J*. 2018;22:1135-1145.
8. Paul IM, Savage JS, Anzman-Frasca S, Marini ME, Beiler JS, Hess LB, et al. Effect of a responsive parenting educational intervention on childhood weight outcomes at 3 years of age: the INSIGHT randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320:461-468.
9. Savage JS, Birch LL, Marini M, Anzman-Frasca S, Paul IM. Effect of the INSIGHT responsive parenting intervention on rapid infant weight gain and overweight status at age 1 year: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2016;170:742-749.
10. Kim SK, Park S, Oh J, Kim J, Ahn S. Interventions promoting exclusive breastfeeding up to six months after birth: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2018;80:94-105.
11. Mennella JA, Papas MA, Reiter AR, Stallings VA, Trabulsi JC. Early rapid weight gain among formula-fed infants: Impact of formula type and maternal feeding styles. *Pediatr Obes*. 2019;14:e12503.
12. Ramírez-Pastore L, Gotz S, Sequera VG, Riera J, Brunilde P, Vera N, et al. Percepción materna del estado nutricional de sus hijos que acuden a un consultorio pediátrico, Asunción, 2018. *Pediatr*. 2018;45:217-222.
13. Kim LP, Mallo N. Maternal perceptions of self-weight and child weight may influence milk choice of participants in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children (WIC). *J Obes*. 2019;3654728.
14. Zaragoza-Cortés J, Trejo-Osti LE, Ocampo-Torres M. Impact of a complementary feeding intervention and mother's perceptions of child weight status in infants. *Nutr Hosp*. 2019;36:282-289.
15. Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, Woo Baidal JA, Cheng ER, Taveras EM. Interventions for childhood obesity in the first 1,000 days a systematic review. *Am J Prev Med*. 2016; 50:780-789.
16. Trejo-Ortiz P, Ahumada-Saucedo J. Factores asociados con la percepción materna del peso corporal del hijo: una revisión sistemática. *Santiago VLIR*. 2017;222-233.
17. Manikam LL, Lingam R, Lever I, Alexander E, Chidi A, Milner Y, et al. Complementary feeding practices for South Asian young children living in high-income countries: a systematic review. *Nutrients*. 2018;10:1676.
18. Eisenberg CM, Sánchez-Romero LM, Rivera-Dommarco JA, Holub CK, Arredondo EM, Elder JP, et al. Interventions to increase physical activity and healthy eating among overweight and obese children in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2013;55:441-446.
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310:2191-2194.
20. Aristábal-Hoyos GP, Blanco-Borjas DM, Sánchez-Ramos A, Ostiguín-Meléndez RM. El modelo de promoción de la salud de Nola Pender. Una reflexión en torno a su comprensión. *Enferm Univ*. 2011;8:16-23.
21. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza: Dieta, ejercicio o ambos para prevenir el aumento excesivo de peso en el embarazo; 2020.
22. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza: Patrones de crecimiento infantil; 2020.
23. Huges SO, Power TG. Parenting influences on appetite and weight. En: Lumeg JC, Fisher JO, editores. *Pediatric food preferences and eating behaviors*. Reino Unido: Academic Press; 2018.
24. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza: Indicadores para evaluar las prácticas de alimentación del lactante y del niño pequeño; 2020.
25. Flores-Peña Y, Aguado-Barrera ME, Cerda-Flores RM, Cortés-Gutiérrez EI, Dávila-Rodríguez MI. Percepción materna del peso del hijo y de niños no emparentados menores de un año. *Aten Primaria*. 2016;48:579-585.
26. Lewkowitz AK, Raghuraman N, López JD, Macone GA, Cahill AG. Infant feeding practices and perceived optimal breastfeeding interventions among low-income women delivering at a baby-friendly hospital. *Am J Perinatol*. 2019;36:669-677.
27. Kassianos AP, Ward E, Rojas-García A, Kurti A, Mitchell FC, Nostikasari D, et al. A systematic review and meta-analysis of interventions incorporating behavior change techniques to promote breastfeeding among postpartum women. *Health Psychol Rev*. 2019;13:344-372.

Experiencias adversas en la infancia. Conocimiento y uso por médicos residentes de pediatría

Abigail Casas-Muñoz,^{1*} Arturo Loredó-Abdalá,¹ Betsabé Sotres-Velasco,² Leslie V. Ramírez-Angoa,³ Juan A. Román-Olmos¹ y Giancarlo H. Cristerna-Tarrasa³

¹Instituto Nacional de Pediatría, Coordinación de Estudios Avanzados sobre Maltrato Infantil-Prevención; ²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias; ³Instituto Nacional de Pediatría, Dirección de Enseñanza. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: Las experiencias adversas en la infancia (EAI) se han relacionado con la adquisición de conductas de riesgo y el desarrollo de enfermedades crónicas y mentales, desde la adolescencia y en la vida adulta. **Objetivo:** Identificar el conocimiento y la frecuencia con la que médicos residentes de pediatría interrogan sobre las EAI. **Métodos:** Mediante una encuesta en línea enviada a todos los médicos residentes del año académico 2017-2018 de un hospital pediátrico de tercer nivel, se recabaron variables demográficas, del conocimiento, uso, entrenamiento y barreras para interrogar sobre EAI. **Resultados:** 21 % de los residentes respondió la encuesta, la mayoría fue del sexo femenino (70 %), menos de 5 % de los participantes estaba familiarizado con las EAI, 31 % interrogaba sobre ellas a los padres e hijos y 71 % consideró que tiene alguna barrera para interrogarlas. **Conclusiones:** Los participantes de este estudio mostraron un conocimiento limitado sobre las EAI, lo que repercutió en la frecuencia con la que preguntaban al respecto a sus pacientes y padres; al menos la mitad tuvo la percepción que identificarlas está fuera del alcance del pediatra.

PALABRAS CLAVE: Violencia. Experiencias adversas en la infancia. Maltrato infantil. Conocimiento sobre salud.

Adverse childhood experiences. Knowledge and use by pediatrics residents

Abstract

Introduction: Adverse childhood experiences (ACEs) have been associated with the acquisition of risk behaviors and development of chronic and mental diseases since adolescence and in adult life. **Objective:** To identify the knowledge and the frequency pediatrics residents ask about ACEs with. **Methods:** Through an online survey sent to all resident physicians of the 2017-2018 academic year of a tertiary care children's hospital, demographic variables, knowledge, use, training and barriers to interrogate and search for ACEs were collected. **Results:** 21% of residents answered the survey; the majority were women (70 %), less than 5 % of participants were familiar with ACEs, 31 % enquired about them in parents and their children, and 71 % considered having some barrier to interrogate about them. **Conclusions:** Participants in this study showed limited knowledge about ACEs, which had an impact on the frequency they enquired about them with in their patients and their parents; at least half had the perception that it is beyond the reach of the pediatrician to identify them.

KEY WORDS: Violence. Adverse childhood experiences. Child abuse. Health knowledge.

Correspondencia:

*Abigail Casas-Muñoz

E-mail: abycas.md@gmail.com

Fecha de recepción: 22-11-2019

Fecha de aceptación: 23-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.19005644

Gac Med Mex. 2021;157:10-18

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2019 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/>).

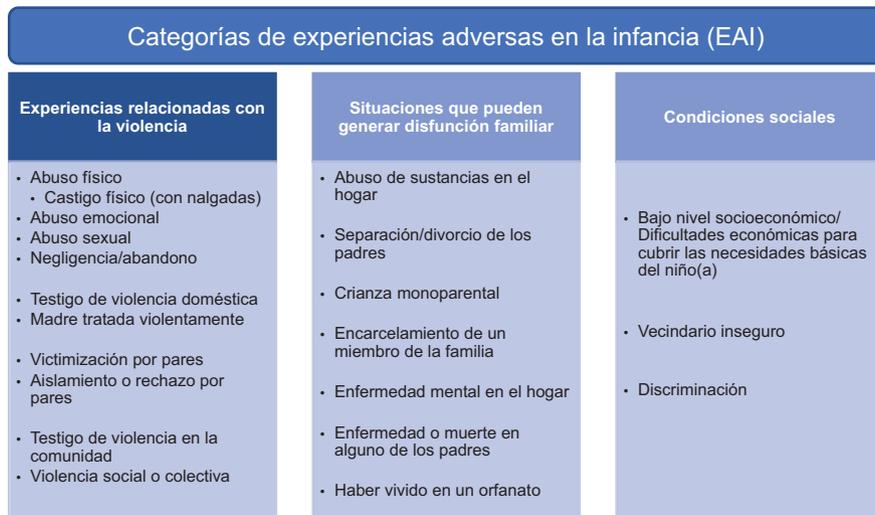


Figura 1. Categorías de experiencias adversas en la infancia¹⁻⁴ (creación de los autores).

Introducción

Las experiencias adversas en la infancia (EAI) son eventos o exposición continua a circunstancias más allá del control de un niño (antes de los 18 años), que pueden afectar negativamente el bienestar de este.¹ Si bien algo de estrés es normal en la vida, la activación fuerte, frecuente o prologada y la ausencia de la protección moderadora de una relación con un adulto que le brinde apoyo generan estrés tóxico (ET). Las EAI incluyen tres categorías de eventos potenciales generadores de ET (Figura 1). La acumulación de estas adversidades puede afectar la expresión de los genes, el desarrollo del sistema inmune y la respuesta al estrés.¹⁻³

Las EAI pueden tener impacto en el desarrollo y la salud en general. Se han relacionado con la adquisición de conductas de riesgo (consumo de sustancias, fugas de casa, falta de actividad física, conductas sexuales de riesgo e ideación suicida) y el desarrollo de enfermedades crónicas y mentales (depresión) desde la adolescencia y en la vida adulta, por lo que los pediatras deben estar informados sobre su identificación y consecuencias.⁴⁻⁶

El objetivo de este artículo fue identificar el conocimiento y la frecuencia con la que los médicos residentes de un hospital pediátrico de tercer nivel de atención interrogan y usan en su práctica cotidiana las EAI.

Métodos

Se realizó una encuesta en línea con la herramienta www.onlineencuesta.com (versión pro). Se invitó a

participar a todos los médicos residentes que estaban inscritos en las diferentes especialidades y subespecialidades que se impartieron en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención durante el año académico 2017-2018.

Se obtuvo la autorización de la Academia Americana de Pediatría para utilizar las preguntas sobre EAI de la encuesta número 85.⁷ Dos médicos bilingües realizaron dos traducciones de la encuesta y se convocó a cinco expertos en el tema, quienes las revisaron y adaptaron la mejor versión de cada pregunta para generar el instrumento final.

Se recabaron variables sociodemográficas (sexo, edad, año de residencia y universidad de procedencia) y de interés:

1. Conocimiento sobre las EAI.
2. Interrogatorio de antecedentes de EAI en los padres. Se preguntó la frecuencia con que interrogaban antecedentes de once EAI: abuso físico (AF), abuso sexual (AS), abuso emocional (AE), negligencia física (NF), negligencia emocional (NE), escasez de alimentos, exposición a violencia doméstica (EVD), enfermedad mental o abuso de sustancias de los padres, encarcelamiento de padre, madre o cuidador y crianza monoparental.
3. Búsqueda de EAI en los niños, es decir, frecuencia con la que interrogaban sobre las seis principales EAI en sus pacientes, las cuales se agruparon de la siguiente forma:
 - a) Las que se interrogan habitualmente como antecedentes: padres separados o divorciados,

enfermedad mental o abuso de sustancias en los padres.

- b) Las que se preguntan por conocimiento de las EAI: encarcelamiento de padre o madre, dificultad para cubrir las necesidades básicas del niño (NF, NE, escases de alimentos) y EVD.
- 4. Búsqueda intencionada de maltrato infantil (MI). Se preguntó si hacían búsqueda intencionada para identificar AF, AS, AE, NF y NE en sus pacientes.
- 5. Barreras para no interrogar sobre las EAI. Se pidió que evaluaran 14 situaciones como barreras para interrogar las EAI.
- 6. Creencias sobre las EAI. Se preguntó el grado de acuerdo con ocho afirmaciones verdaderas relacionadas con las EAI y su asociación con el desarrollo de siete enfermedades.
- 7. Entrenamiento en salud mental. Se preguntó sobre rotaciones por pediatría conductual y del desarrollo, psiquiatría infantil, medicina adolescente y ciencias conductuales. Se consideró que sí en quienes rotaron más de tres semanas.

Análisis estadístico

Los datos faltantes se imputaron con el método de árboles aleatorios. Se calcularon frecuencias y medidas de tendencia central de las variables sociodemográficas. Se empleó la prueba de independencia Rao-Scott (considerada significativa con un valor de $p < 0.05$), para definir la relación entre las variables sociodemográficas y las variables de interés.⁸

Mediante regresión logística se calculó la probabilidad (RM, razón de momios) de interrogar sobre EAI y realizar la búsqueda intencionada de MI a partir del conocimiento que tuvieran al respecto. Los modelos se ajustaron conforme a las características sociodemográficas, las creencias sobre las EAI y el entrenamiento en salud mental. Para los casos con valores altos de RM (casos raros) se utilizó el método de Firth para su cálculo.⁹

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa RStudio versión 1.1.423 (RStudio Inc., 2009-2018).¹⁰

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento a todos los participantes y se les informó del manejo y resguardo de su

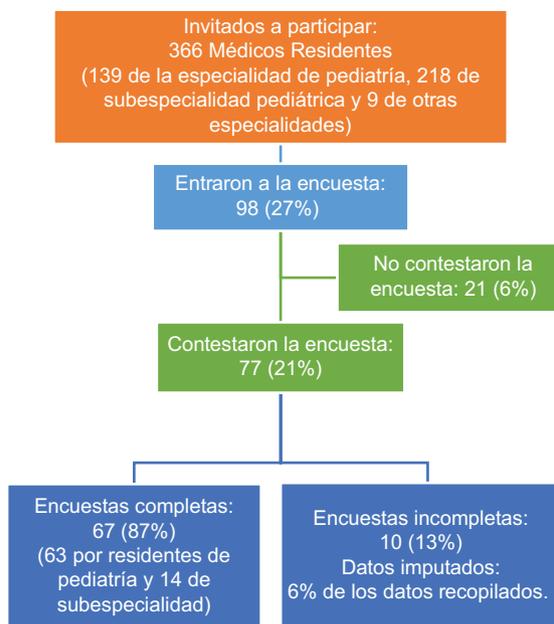


Figura 2. Diagrama de participación médicos de un hospital pediátrico de tercer nivel, de diciembre de 2017 a febrero de 2018.

información a través de un aviso de privacidad. El estudio fue aprobado por los comités de investigación y de ética en investigación institucionales (número de registro 042/2017).

Resultados

Se analizó la información de 77 encuestas (Figura 2). La mayoría de los participantes fue del sexo femenino (70 %); el promedio de edad fue de 28 años (mediana de 27 años) y la mitad de los participantes (55 %) provenía de universidades de la Ciudad de México.

Conocimiento sobre EAI

El 60 % de los participantes no estaba familiarizado en absoluto con el tema, 38 % estaba algo o muy poco familiarizado y solo 2 % se consideraba muy familiarizado. Los residentes de pediatría estuvieron más familiarizados que los de subespecialidad ($p < 0.01$). El 18 % conocía alguna EAI; las reportadas fueron AF (71 %), AE (71 %), AS (50 %), negligencia (21 %), abandono (14 %), acoso (14 %), padres alcohólicos o drogadictos (7 %), familia disfuncional (7 %), enfermedad u hospitalización prolongada de los padres (7 %) y muerte de un padre (7 %).

Tabla 1. Búsqueda por médicos residentes, de seis experiencias adversas en la infancia en sus pacientes

Evento adverso en la infancia	Lo preguntan (%) (n = 77)	Diferencias por sexo de quien lo pregunta (%)*		
		No lo preguntan	Sí lo preguntan	p
1. Padres separados o divorciados Residente mujer (70 %) Residente hombre (30 %)	33.8	70.4 56.53	29.6 43.47	< 0.01
2. Padre o madre está/estuvo encarcelado Residente mujer (70 %) Residente hombre (30 %)	10.4	92.6 82.61	7.4 17.39	< 0.01
3. Consumo de alcohol o drogas por los padres	76.6			
4. Madre padece o ha padecido depresión o alguna enfermedad mental	27.3			
5. Padres con dificultades económicas para cubrir necesidades básicas del niño	23.4			
6. Exposición a violencia doméstica	15.6			

*Se desglosa por sexo de los participantes cuando hubo una diferencia significativa.

Interrogatorio sobre antecedentes de EAI en los padres

El 74 % de los residentes reportó que interrogaba sobre antecedentes de EAI en la mayoría de los padres: abuso de sustancias (30 %) o enfermedad mental (24 %) en los padres, escasez de alimentos (13 %), crianza monoparental (13 %), EVD (12 %), AE, NF y encarcelamiento de madre, padre o cuidador (4 %), AF (2 %) y AS (2 %). La cantidad de EAI que investigaban los participantes fue de una a tres (33 %), cuatro a seis (22 %) y siete a once (19 %); 26 % nunca lo hacía o solo algunas veces.

Búsqueda de EAI en los niños

La mayoría de los participantes (94 %) interrogaba a sus pacientes acerca de al menos una EAI y muy pocos, las seis (4 %); una tercera parte (31 %) preguntaba sobre antecedentes de EAI tanto en los padres como en los hijos (Tabla 1). Los hombres preguntaban más sobre si los padres estaban separados o divorciados ($p < 0.01$) y sobre el encarcelamiento de los progenitores o cuidadores ($p < 0.01$, Tabla 1). El 88 % de los participantes preguntaba acerca de los antecedentes que habitualmente se registran en la historia clínica y 43 %, los relacionados con conocimiento sobre EAI, principalmente los de primer año de pediatría ($p < 0.05$); el resto era menos propenso a preguntarlos (RM = 0.83).

Búsqueda intencionada de MI en los niños

El 56 % de los residentes hacía búsqueda intencionada de por lo menos una de las formas de MI y el resto, casi nunca (40 %) o nunca (4 %). Se identificó que quienes interrogaban sobre las EAI en los niños también hacían dos veces más (RM = 1.96) búsqueda intencionada de MI, en comparación con quienes no interrogaban a los menores ($p < 0.05$). Las formas que más frecuentemente buscaban fueron NF (42 %), AF (44 %), AE (14 %), AS (13 %) y NE (8 %).

Barreras para no interrogar sobre EAI en la práctica clínica

El 71 % de los participantes consideraba que tenía barreras (Tabla 2) para interrogar sobre las EAI, de estos 5 % no preguntaba antecedentes de EAI en los padres y 44 % no hacía búsqueda intencionada de MI, proporción similar a 46 % indicado por quienes no reportaron barreras. La falta de instrumentos (cuestionarios) sencillos y prácticos para evaluar el entorno familiar (40 %) fue considerada menos como barrera por las mujeres ($p < 0.01$, RM = 0.49).

Creencias de los médicos residentes sobre las EAI

En su mayoría, los residentes de pediatría afirmaron que el ET en la niñez puede causar modificaciones

Tabla 2. Barreras manifestadas por médicos residentes para no interrogar sobre las experiencias adversas en la infancia (n = 77)

Barrera	No es una barrera en lo absoluto (%)	Hasta cierto punto es una barrera (%)	Barrera moderada (%)	Barrera significativa (%)
1. No comprender completamente cómo la predisposición genética y las experiencias tempranas en la infancia interactúan para determinar el comportamiento y la salud a lo largo de la vida.	17	44	23	16
2. Falta de conocimiento sobre qué es el estrés tóxico.	1	23	49	27
3. Falta de instrumentos (cuestionarios) sencillos y prácticos para evaluar el entorno familiar en busca de factores de riesgo sociales y emocionales.*	8	13	39	40
4. No genera beneficio detectar los factores de riesgo sociales y emocionales que existen dentro de la familia.	22	23	20	35
5. Los padres son renuentes a discutir los factores de riesgo sociales y emocionales que existen dentro de la familia.	3	26	29	42
6. Programas sociales insuficientes para abordar a las familias identificadas con factores de riesgo sociales y emocionales.	4	19	38	39
7. Falta de coordinación para vincular a las familias en riesgo con los recursos disponibles en la comunidad.	4	18	44	34
8. Es incómodo preguntar a los padres sobre sus experiencias en la niñez.	17	25	38	20
9. Poca disposición de los padres para hablar de sus experiencias adversas en la niñez.	3	18	44	35
10. Falta de entrenamiento en técnicas de crianza positivas que promuevan relaciones sanas entre padres e hijos.	4	17	48	31
11. Falta de material (folletos, actividades, recursos basados en la web, etcétera) para promover una relación saludable de los padres con sus hijos.	8	29	38	25
12. No me genera beneficio aconsejar a los padres sobre una relación saludable entre ellos y sus hijos.	38	21	22	19
13. No tengo tiempo para aconsejar a los padres sobre una relación saludable entre ellos y sus hijos.	22	23	33	22
14. No tengo tiempo para detectar los factores de riesgo sociales y emocionales que existen dentro de la familia.	22	23	30	25

*Ejemplo de factores de riesgo sociales y emocionales: depresión, abuso de sustancias de los padres, violencia doméstica, escasez de alimentos, etcétera.

epigenéticas del ADN (81.7 %), en comparación con los de subespecialidad (14.4 %, $p = 0.05$). Las mujeres estuvieron menos de acuerdo en que el ET altere el desarrollo cerebral y afecte el rendimiento escolar ($p = 0.01112$), y que los padres que experimentaron EAI significativas en la niñez tienen más dificultad para establecer relaciones estables y solidarias ($p < 0.001$).

Quienes estuvieron en desacuerdo con las aseveraciones de la Tabla 3 fueron más propensos a no hacer búsqueda intencionada de MI y respecto a la asociación entre el desarrollo de enfermedades y las EAI, más de la mitad relacionó principalmente cuatro de las siete (Figura 3).

Entrenamiento en salud mental

Los participantes que tuvieron entrenamiento en salud mental realizaban más búsqueda intencionada de MI (RM = 3.3844); destacó el 14.3 % que rotó en psiquiatría infantil (RM = 6.9, $p = 0.017$). Quienes rotaron por pediatría conductual, preguntaban más a los padres antecedentes de EAI en su infancia ($p = 0.03112$).

Discusión

Los resultados del presente estudio mostraron que la población participante tenía un limitado conocimiento sobre las EAI, a pesar de que solo se abordaron

Tabla 3. Creencias de los médicos residentes de pediatría sobre el efecto de vivir experiencias adversas en la infancia y su relación con que la búsqueda intencionada de maltrato infantil

Creencia	Acuerdo/ desacuerdo (%) (n=77)	Búsqueda intencionada de MI (%)			
		No investigan (n=34)	Sí investigan (n=43)	p*	RM
1. El estrés fisiológico prolongado o excesivo en la niñez puede causar modificaciones epigenéticas del ADN. De acuerdo En desacuerdo	96.1 3.9	41.9 100	58.1 0	0.05	9.66
2. El estrés fisiológico prolongado o excesivo durante la niñez puede alterar el desarrollo cerebral y afectar el rendimiento escolar. De acuerdo En desacuerdo	98.7 1.3	43.22 100	56.78 0	0.05	3.89
3. Estrés fisiológico persistente en la niñez puede causar que los niños tengan menos capacidad para manejar el estrés en su vida futura. De acuerdo En desacuerdo	100 0	44.15 0	55.85 0	-	
4. Breves periodos de estrés pueden influir positivamente en el niño al promover su capacidad de adaptación. De acuerdo En desacuerdo	93.5 6.5	41.67 80	58.33 20	0.19	
5. La detección de factores de riesgo socioemocionales dentro de la familia (por ejemplo, depresión, abuso de sustancias de los padres, violencia doméstica, etc.) está más allá del alcance de la medicina pediátrica. De acuerdo En desacuerdo	53.24 46.75	48.79 38.39	51.21 61.11	0.36	
6. Relaciones estables y de apoyo pueden mitigar los efectos negativos del estrés persistente en la niñez. De acuerdo En desacuerdo	100 0	44.15 0	55.85 0	-	
7. Padres que han experimentado EAI significativas en la niñez tienen más dificultad para establecer relaciones estables y solidarias con sus hijos en comparación con quienes no las tuvieron De acuerdo En desacuerdo	93.5 6.5	46.76 60	53.24 40	0.04	1.98
8. El consejo del médico pediatra tiene poco efecto para mejorar las habilidades de los padres en la crianza positiva de sus hijos De acuerdo En desacuerdo	51.95 48.05	40 48.64	60 51.36	0.35	

*p < 0.05 se consideró significativa. EAI = experiencias adversas en la infancia, MI = maltrato infantil. RM = razón de momios.

once⁷⁻¹¹ de las 19 reconocidas actualmente. Algunos participantes que tenían conocimiento nombraron otras como el acoso (*bullying*), la hospitalización prolongada o muerte de un familiar y la pobreza.^{2,3}

También se evidenció que el poco conocimiento sobre las EAI se relacionó con la baja frecuencia para interrogar sobre ellas o utilizarlas en la práctica diaria con la búsqueda intencionada de MI, similar a los resultados de los pediatras encuestados por la Academia Americana de Pediatría.⁷ Una causa podría ser la escasa oferta de entrenamiento sobre EAI en

los currículos de medicina,¹² por lo que se debe trabajar en la difusión de su conocimiento, impacto y entrenamiento, ya que los médicos se benefician no solo porque les genera conocimiento, sino habilidades y actitudes para interrogarlas.¹³ El pobre entrenamiento sobre las EAI deriva en no poder abordar el problema, porque se teme abrir “la caja de Pandora”.¹⁴ Se ha demostrado que la atención y cuidado de los médicos mejora después de haber sido capacitados sobre EAI y las respuestas sensibles que deben tener al recibir declaraciones de los pacientes.¹⁵ Una

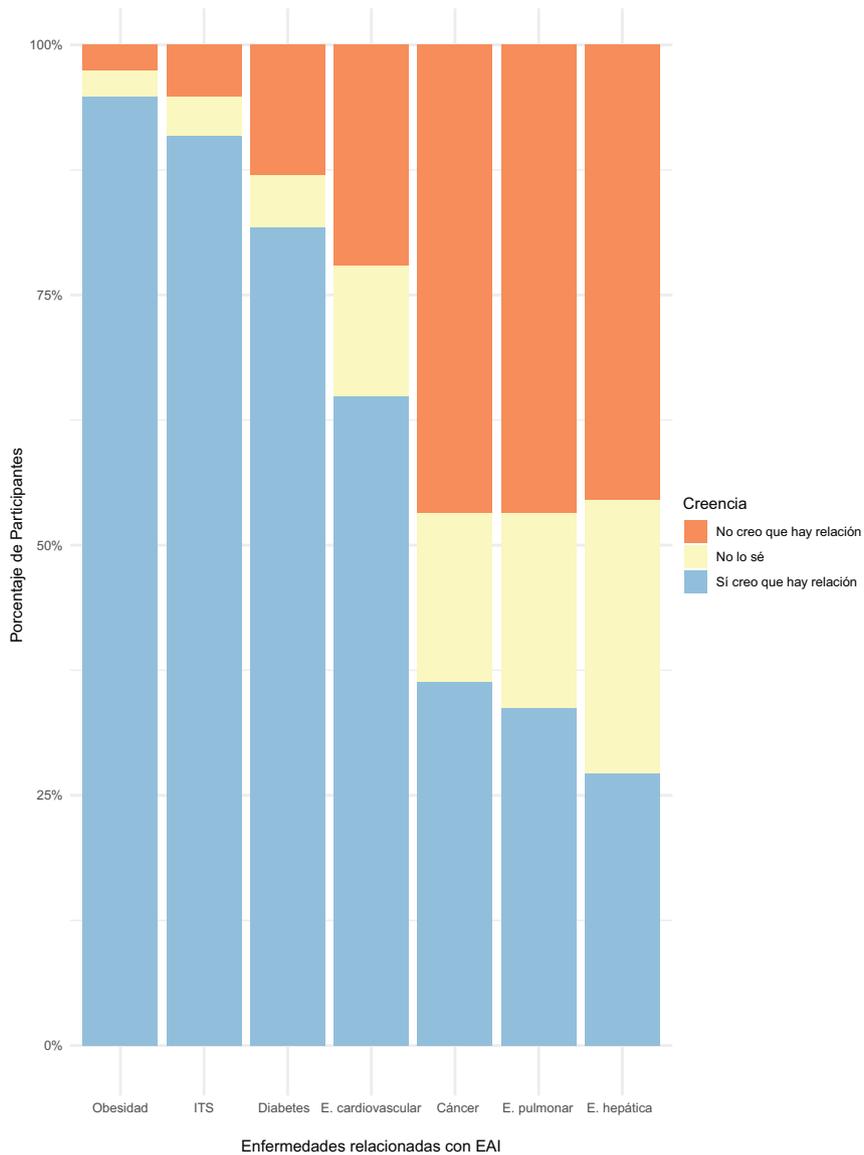


Figura 3. Creencias de los médicos residentes sobre la relación entre las experiencias adversas en la infancia (EAI) y el desarrollo de enfermedades a largo plazo. E = enfermedad, ITS = infección de trasmisión sexual, EAI = experiencias adversas en la infancia.

propuesta es considerar incluir un entrenamiento sobre ellas en el plan de estudios de las universidades.^{6,16} Entre estas iniciativas se encuentra la asignatura optativa “Maltrato infantil: gravedad y prevención”, que se imparte en el programa de Educación a Distancia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.¹⁷

Otro hallazgo relevante fue la poca aplicabilidad y utilidad en la práctica clínica de los conocimientos que tenían los participantes sobre los efectos del ET en el desarrollo cerebral, la epigenética y el desarrollo de enfermedades a mediano y largo plazo. Porque, aunque los conocían, menos de la mitad interrogaba

sobre las EAI que los producían y las consideran barreras o no estaban de acuerdo en el beneficio de las intervenciones y el papel que desempeña el pediatra para prevenir sus efectos, como ha pasado en otros estudios con médicos residentes.¹⁸

La mitad de los participantes tuvo la percepción o creencia que está fuera del alcance del pediatra identificar factores de riesgo socioemocionales en las familias, así como su posible intervención para mitigar sus efectos negativos.¹⁴ Tal percepción no está fundamentada, pues se ha descrito que entre 50 y 85 % de los progenitores o cuidadores espera que los pediatras de sus hijos pregunten sobre estas

situaciones. Cuando una situación grave o una preocupación familiar importante se manifiesta, los padres consideran a los pediatras como una de las primeras fuentes de ayuda para acudir.¹⁹

Al parecer, no es claro para los pediatras en formación que están en una posición privilegiada al tener en las manos un medio para transmitir e influir en la salud de un niño.^{19,20} Además, están en posibilidad de colaborar con trabajadores sociales, organizaciones y el Estado para que se apliquen las leyes y los cambios que se requieran.^{5,20} La salud y bienestar de los niños dependerá inevitablemente del estado físico, emocional y social de sus padres y de las circunstancias sociales y cuidados que tengan. La evaluación de las EAI, junto con el desarrollo y el comportamiento, podría ayudar a identificar oportunamente conductas de riesgo y a quienes están en propensión de desarrollar problemas de salud mental o enfermedades relacionadas, así como evitar su transmisión intergeneracional.²¹

Las principales barreras que refirieron los participantes para interrogar sobre las EAI, como en otros estudios, se relacionaron con la incomodidad de preguntar sobre estos temas, la falta de cuestionarios sencillos para identificar familias en riesgo, la falta de tiempo y la falta de conexión con servicios y programas sociales que puedan atender estas necesidades.²² Posibles soluciones a dichas barreras son las siguientes:

- Entrenamiento sobre las EAI²³ y administración del tiempo de la consulta.¹⁴
- Contar con cuestionarios de fácil aplicación, situación en la que estamos trabajando actualmente para atender esta necesidad.
- Generar y dar a conocer directorios de las redes de apoyo, programas y servicios de canalización disponibles, para el aprovechamiento de los recursos comunitarios y de la sociedad civil con los que ya se cuenta.²³

Respecto a las limitaciones del estudio, la tasa de respuesta fue subóptima, situación que también se presentó en la encuesta de la Academia Americana de Pediatría,⁷ que obtuvo un porcentaje de respuesta de 37 %. Esto podría relacionarse con el poco interés de los médicos por participar en encuestas enviadas a través de medios electrónicos.²⁴ Otra de las limitantes de este estudio es el sesgo de no respuesta y que los resultados no se pueden generalizar a toda la población de residentes del Instituto, si bien brindó información valiosa sobre la situación del conocimiento y uso de los EAI para realizar sugerencias al respecto.²⁴

Agradecimientos

Al doctor José Nicolás Reynés Manzur, director de Enseñanza, por las facilidades para realizar el estudio; así como al doctor Silvestre García de la Puente, por la asesoría metodológica.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Financiamiento

La presente investigación recibió financiación económica del Instituto Nacional de Pediatría, a través del Fondo de Recurso Fiscal para Investigación del Programa E022-2018.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Holman DM, Ports KA, Buchanan ND, Hawkins NA, Merrick MT, Metzler M, et al. The association between adverse childhood experiences and risk of cancer in adulthood: a systematic review of the literature. *Pediatrics*. 2016;138:S81-S91.
2. Finkelhor D, Shattuck A, Turner H, Hamby S. Improving the adverse childhood experiences study scale. *JAMA Pediatr*. 2013;167:70-75.
3. Cronholm PF, Forke CM, Wade R, Bair-Merritt MH, Davis M, Hawkins-Schwarz M, et al. Adverse childhood experiences: expanding the concept of adversity. *Am J Prev Med*. 2015;49:354-361.
4. Boullier M, Blair M. Adverse childhood experiences. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)*. 2018;28:132-137.
5. American Academy of Pediatrics. Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health. *Pediatrics*. 2012;129:e224-e231.
6. Shonkoff JP, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care A, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012;129:e232-e246.
7. Kerker BD, Storfer-Isser A, Szilagyi M, Stein REK, Garner AS, O'Connor KG, et al. Do pediatricians ask about adverse childhood experiences in pediatric primary care? *Acad Pediatr*. 2016;16(2):154-160.
8. Lipsitz SR, Fitzmaurice GM, Sinha D, Hevelone N, Giovannucci E, Hu JC. Testing for independence in JxK contingency tables with complex sample survey data. *Biometrics*. 2015;71:832-840.
9. Williams R. Analyzing rare events with logistic regression. Francia: University of Notre Dame [Internet]; 2019.

10. R: a language and environment for statistical computing [Internet]. Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2019.
11. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med.* 1992;14:245-258.
12. Fletcher BA, O'Connor M, Swift-Taylor ME, DallaPiazza M. Adverse childhood experiences: a case-based workshop introducing medical students to trauma-informed care. *MedEdPORTAL.* 2019;15:1-8.
13. Alexander RC. Education of the physician in child abuse. *Pediatr Clin North Am.* 2016;37:971-988.
14. Wen FK, Miller-Cribbs JE, Coon KA, Jelley MJ, Foulks-Rodríguez KA. A simulation and video-based training program to address adverse childhood experiences. *Int J Psychiatry Med.* 2017;52:255-264.
15. Magen E, DeLisser HM. Best practices in relational skills training for medical trainees and providers: an essential element of addressing adverse childhood experiences and promoting resilience. *Acad Pediatr.* 2017;17:S102-S107.
16. Bethell CD, Solloway MR, Guinosso S, Hassink S, Srivastav A, Ford D, et al. Prioritizing possibilities for child and family health: an agenda to address adverse childhood experiences and foster the social and emotional roots of well-being in pediatrics. *Acad Pediatr.* 2017;17:S36-S50.
17. Universidad Nacional Autónoma de México/Secretaría Sistemas Universidad Abierta y Educación a Distancia/Facultad de Medicina [Internet]. México: Licenciatura de médico cirujano; 2019.
18. Tink W, Tink JC, Turin TC, Kelly M. Adverse childhood experiences: Survey of resident practice, knowledge, and attitude. *Fam Med.* 2017; 49:7-13.
19. Hassink SG. Reclaiming the patient encounter. *Acad Pediatr.* 2017; 17:S12-S13.
20. Garner AS, Forkey H, Szilagyi M. Translating developmental science to address childhood adversity. *Acad Pediatr.* 2015;15:493-502.
21. Marie-Mitchell A, Studer KR, O'Connor TG. How knowledge of adverse childhood experiences can help pediatricians prevent mental health problems. *Fam Syst Heal.* 2016;34:128-135.
22. Szilagyi M, Kerker BD, Storfer-Isser A, Stein REK, Garner A, O'Connor KG, et al. Factors associated with whether pediatricians inquire about parents' adverse childhood experiences. *Acad Pediatr.* 2016;16:668-675.
23. Jacob G, van den Heuvel M, Jama N, Moore AM, Ford-Jones L, Wong P. Adverse childhood experiences: basics for the paediatrician. *Paediatr Child Health.* 2018;24:30-37.
24. Nicholls K, Chapman K, Shaw T, Perkins A, Sullivan MM, Crutchfield S, et al. Enhancing response rates in physician surveys: the limited utility of electronic options. *Health Serv Res.* 2011;46:1675-1682.

Elastografía por ondas de corte como herramienta en la evaluación de los nódulos tiroideos

Carlos Paredes-Manjarrez,¹ Demetrio Arreola-Cháidez,^{1*} Andrés Magdalena-Buitrago,²
Aldo Ferreira-Hermosillo,¹ José F. Avelar-Garnica¹ y Rocío Arreola-Rosales¹

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Ciudad de México, México; ²Instituto Prestador de Salud, Diagnóstico e Imágenes del Valle, Cali, Colombia

Resumen

Introducción: La elastografía por ondas de corte (SWE) ha demostrado ser predictiva de malignidad en nódulos tiroideos. **Objetivo:** Determinar mediante SWE, el punto de corte de la rigidez con mayor especificidad y sensibilidad para detectar nódulos tiroideos que requieren cirugía. **Métodos:** Estudio transversal de pacientes con nódulos tiroideos evaluados ultrasonográficamente en un periodo de tres años; se empleó la clasificación TI-RADS y mediante SWE se determinó la rigidez de los nódulos. Con el sistema Bethesda se clasificaron las muestras histopatológicas y mediante curva ROC se obtuvo el punto de corte de la rigidez con mayor especificidad y sensibilidad. **Resultados:** 41 % de los nódulos fue TI-RADS 5 y 59 %, TI-RADS 1-4. En los TI-RADS 5, la mediana de rigidez de los nódulos con categoría IV-VI del sistema Bethesda fue de 35.9 kPa y en los nódulos con TI-RADS 1-4, 21.6 kPa. En los nódulos TI-RADS 5, la rigidez > 32.5 kPa tuvo especificidad de 75 % y sensibilidad de 57 % para detectar los que requieren cirugía; en los TI-RADS 1-4, el valor de corte de 21.5 kPa tuvo especificidad de 63 % y sensibilidad de 51 %. **Conclusión:** La rigidez determinada por SWE es útil para detectar nódulos que requerirán exploración quirúrgica.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de tiroides. Ultrasonografía. Nódulo tiroideo.

Shear-wave elastography as a tool in the assessment of thyroid nodules

Abstract

Introduction: Shear-wave elastography (SWE) has been shown to be predictive of malignancy in thyroid nodules. **Objective:** To determine, by SWE, the stiffness cutoff point with the highest specificity and sensitivity to detect thyroid nodules that require surgery. **Methods:** Cross-sectional study of ultrasonographically-evaluated patients for thyroid nodules over a period of three years; the TI-RADS classification system was used, and nodule stiffness was determined by SWE. Histopathological specimens were classified using the Bethesda system, and the stiffness cutoff point with the highest specificity and sensitivity was obtained using ROC curves. **Results:** Forty-one percent of the nodules were classified as TI-RADS 5, and 59 %, as TI-RADS 1-4. In TI-RADS 5 nodules, median stiffness of those in Bethesda system IV-VI categories was 35.9 kPa; in nodules with TI-RADS 1-4, 21.6 kPa. In TI-RADS 5 nodules, a cutoff point > 32.5 kPa had a specificity of 75 % and sensitivity of 57 % to detect those requiring surgery; in TI-RADS 1 to 4 nodules, a cutoff point of 21.5 kPa had a specificity of 63 % and sensitivity of 51 %. **Conclusion:** SWE-determined stiffness is useful to detect nodules that require surgical evaluation.

KEY WORDS: Thyroid cancer. Ultrasonography. Thyroid nodule.

Correspondencia:

*Demetrio Arreola-Cháidez

E-mail: demetrioii@hotmail.com

Fecha de recepción: 28-11-2019

Fecha de aceptación: 26-05-2020

DOI: 10.24875/GMM.20005656

Gac Med Mex. 2021;157:19-24

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

Los nódulos tiroideos son los tumores endocrinológicos más frecuentes, 95 % es de naturaleza benigna y 5 %, neoplasias, principalmente cáncer papilar de tiroides.¹ De acuerdo con la Organización Mundial de Salud, la prevalencia de cáncer tiroideo en el mundo es de 1 977 846 casos, con incidencia de 567 233 casos. En México, representa el segundo cáncer con más prevalencia, con un total de 40 770 casos en 2018.²

Para la estadificación del riesgo de malignidad, los nódulos tiroideos se clasifican conforme a la escala TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) de acuerdo con sus características ultrasonográficas.³ En 2017, Ha *et al.* analizaron los criterios TI-RADS publicados por la ACR (American College of Radiology), la ATA (American Thyroid Association) y la KTA/KSThR (Korean Thyroid Association/Korean Society of Thyroid Radiology); demostraron que los criterios de la ACR tenían la especificidad más alta (75 %) para la detección de malignidad, con las tasas más bajas de biopsias innecesarias (21 %).⁴ En abril de 2017, la ACR realizó una actualización llamada ACR TI-RADS.⁵

La biopsia con aspiración con aguja fina (BAAF) es el estándar de oro para determinar si los nódulos tiroideos son benignos o malignos. El resultado es clasificado con el sistema Bethesda, el cual establece seis categorías en función del porcentaje del riesgo de malignidad:⁶

- I, insatisfactorio.
- II, benigno (0 a 3 %).
- III, atipia de significado indeterminado (5 a 15 %).
- IV, neoplasia folicular (15 a 30 %).
- V, sospecha de malignidad (60 a 75 %).
- VI, malignidad (97 a 99 %).

Sin embargo, la BAAF es un método invasivo que puede presentar complicaciones locales o resultados falsos negativos hasta en 15 % y que requiere la repetición del procedimiento si la muestra es insuficiente.^{7,8}

La toma de biopsia guiada por elastografía ha ayudado a aumentar la capacidad para diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos. La elastografía por ultrasonido es un método de imagen que mide la elasticidad y rigidez de los tejidos⁹ y que en los últimos 20 años se ha propuesto para diferenciar las neoplasias malignas en diferentes tejidos,¹⁰ con la ventaja de ser poco costosa y no invasiva.

La elastografía cuantitativa es una técnica reciente disponible en sistemas de ultrasonido avanzado. Consiste en la obtención de imágenes con la medición del desplazamiento en los tejidos de las señales ultrasónicas pre y posaplicación de fuerza compresiva: a la compresión, los tejidos enfermos exhiben menor deformación que los tejidos sanos.¹¹ Tanto la elastografía en tiempo real como por ondas de corte (SWE, *shearwave elastography*) han demostrado ser predictivas de malignidad en nódulos tiroideos.¹² En México, su papel definitivo aún se encuentra en evaluación.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retroprospectivo en un periodo de tres años (enero de 2017 a julio de 2019) en los pacientes del Servicio de Ultrasonido del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, de uno y otro sexo mayores de 18 años, referidos para la realización de BAAF de nódulos tiroideos. Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de cáncer tiroideo, con estudio de imagen incompleto o con una muestra de BAAF inadecuada para el diagnóstico patológico (Bethesda I), si esta no podía ser repetida.

Estudio ecográfico

En todos los pacientes se realizó evaluación ecográfica de la glándula tiroides con ultrasonido en modo B en escala de grises y ecografía Doppler color para valorar composición, ecogenicidad, forma, márgenes y calcificaciones asociadas. Con dichas características, los nódulos fueron clasificados conforme el sistema TI-RADS:⁵

- Benigno, cero puntos.
- No sospechoso, dos puntos.
- Levemente sospechoso, tres puntos.
- Moderadamente sospechoso, cuatro a seis puntos.
- Altamente sospechoso, siete o más puntos.

Para la evaluación de la utilidad de la SWE se compararon los nódulos clasificados como TI-RADS 5 *versus* TI-RADS 1-4. La elastografía se realizó con equipo Aixplorer® (Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, Francia), con un transductor lineal que emplea una frecuencia de 18 MHz. Los valores de la elastografía se evaluaron con el programa Sonic Touch™ Technology (Supersonic Imagine, Provence,

Francia), que emplea cinco regiones de interés (cinco muestras de la rigidez nodular) de 2 a 5 mm de diámetro y reporta la media de los kilopascales (kPa) medidos.

BAAF de tiroides

Previa asepsia y antisepsia se infiltró 1 mL de lidocaína a 2 % en los tejidos blandos. Mediante guía ecográfica se realizó punción percutánea hasta alcanzar el nódulo y mediante aspiración con aguja calibre 20 G se obtuvo material biológico, el cual se colocó en portaobjetos para realizar frotis y se fijó en alcohol absoluto; las muestras fueron evaluadas por patólogos del hospital que reportaron el resultado de la citología con el sistema Bethesda.⁶ En nuestra unidad, los nódulos tiroideos estratificados como II y III conforme la clasificación Bethesda requieren únicamente vigilancia, mientras que aquellos clasificados como IV, V y VI requieren exploración quirúrgica: IV y V requieren hemitiroidectomía y VI, tiroidectomía total.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 23. Se valoró la normalidad de las variables con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Debido a que se trata de variables no paramétricas, los resultados cuantitativos fueron expresados con medianas y rangos intercuartílicos. Se utilizó ANOVA para evaluar las diferencias entre los grupos según su clasificación por TI-RADS. Para evaluar las diferencias entre los nódulos TI-RADS 1-4 *versus* los nódulos TI-RADS 5 se utilizó U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se expresaron con porcentajes y las diferencias entre los grupos fueron evaluadas mediante chi cuadrada en caso de dos grupos y mediante prueba de McNemar en caso de tres o más grupos. Para determinar los puntos de corte de la SWE para la detección de nódulos que requieren abordaje quirúrgico (clasificados como IV, V o VI del sistema Bethesda) se realizaron curvas ROC (*receiver operating characteristics*). Los puntos de corte fueron seleccionados con el índice de Youden (sensibilidad + especificidad -1).¹³

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud. Los pacientes firmaron la carta de consentimiento

informado para la realización de los procedimientos y para el análisis de su información, después de explicarles los objetivos del estudio. Los procedimientos respetaron las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki.

Resultados

De 756 pacientes revisados por nódulo tiroideo, 41 % (n = 309) fueron clasificados por ecografía como TI-RADS 5 de la ACR y 59 % (n = 449), como TI-RADS 1-4; 90 % de la población total fue mujer y la mediana de edad fue 57 años (46-66 años). En la Tabla 1 se observan las características demográficas y ecográficas de la población conforme su clasificación TI-RADS.

En cuanto a las variables ecográficas según la clasificación TI-RADS, no se observaron diferencias significativas en el diámetro mayor del nódulo; de hecho, los nódulos tiroideos TI-RADS 5 son más pequeños (mediana de 1.41 cm) en comparación con los clasificados como TI-RADS 1 (mediana de 2.05 cm). Se observó diferencia entre los márgenes de los nódulos dependiendo de la clasificación TI-RADS, ya que entre más baja era esta (1 y 2) se observaron bordes lisos, en contraste con los nódulos grados TI-RADS 4 y 5, que presentaron márgenes lobulados y, algunos de ellos, extensión extratiroidea. Otra variable diferente entre los grupos fue la composición: el componente predominantemente quístico se observó en la totalidad de los nódulos TI-RADS 1 (100 %) y solamente en 1 % de los TI-RADS 5; en tanto que el componente predominantemente sólido se encontró en 79 % de los nódulos TI-RADS 5 y en ninguno de los TI-RADS 1 y 2.

El resultado citopatológico de los nódulos considerados como TI-RADS 1 y 2 fue en su mayoría benigno (categorías Bethesda II y III), mientras que el porcentaje de reportes Bethesda IV a VI se incrementó en los estadios TI-RADS 3 a 5 (p < 0.001). Se registró Bethesda I (muestra insuficiente) en 21 % de los nódulos en los que se realizó biopsia, lo cual no fue estadísticamente diferente entre los grupos, independientemente de su clasificación TI-RADS (Tabla 1). Los pacientes con nódulos Bethesda I fueron eliminados de los análisis estadísticos posteriores. Al agrupar los nódulos por TI-RADS 5 y TI-RADS 1-4, así como por Bethesda I, II-III y IV-VI, aquellos clasificados como TI-RADS 5 se distribuyeron de la siguiente manera: 20 % se clasificó como Bethesda I, 38 % como Bethesda II-III y 42 % como Bethesda IV-VI. En cuanto a los nódulos TI-RADS 1-4, la distribución fue de la

Tabla 1. Características demográficas y ecográficas de la población

Variables	TI-RADS 1 (n = 30)	TI-RADS 2 (n = 58)	TI-RADS 3 (n = 101)	TI-RADS 4 (n = 260)	TI-RADS 5 (n = 309)	p
Edad en años [‡]	64 (55-68)	52 (44-65)	53 (42-65)	59 (46-68)	57 (45-64)	NS
Sexo (% mujeres)	90	97	94	84	87	NS
Diámetro mayor de la lesión (cm) [‡]	2.05 (0.80-2.53)	1.89 (1.13-2.92)	1.70 (1.13-3.03)	1.48 (0.95-2.2)	1.41 (0.99-2.34)	NS
Composición						< 0.001*
Quístico (%)	100	29	3	3	1	
Mixto sólido/quístico (%)	0	71	22	28	20	
Sólido (%)	0	0	75	69	79	
Márgenes						< 0.001*
Lisos o mal definidos (%)	100	100	99	78	35	
Lobulados e irregulares (%)	0	0	1	16	42	
Extensión extratiroidea (%)	0	0	0	6	23	
Rigidez (kPa) [‡]	11.86 (9.41-22.40)	15.96 (9.76-21.84)	18.48 (12.87-27.81)	18.80 (13.03-30.94)	25.52 (16.53-42.60)	< 0.001**
Bethesda						
I (%)	20	21	20	25	20	NS
II-III (%)	70	74	61	51	38	< 0.001*
IV-VI (%)	10	5	19	24	42	< 0.001*

[‡]Medianas (rangos intercuartílicos).

*p < 0.05 con prueba de McNemar; **p < 0.05 en la comparación de TI-RADS 5 versus TI-RADS 1-4 con prueba de ANOVA.

TI-RADS = sistema de reporte y datos de imágenes de tiroides, NS = no significativo, kPa = kilopascales.

siguiente forma: 22 % se clasificó como Bethesda I, 64 % como Bethesda II-III y 14 % como Bethesda IV-VI.

Al comparar los grupos TI-RADS 5 versus TI-RADS 1-4 y los valores de la elastografía con la clasificación por el sistema Bethesda, se observó que la rigidez del nódulo se incrementó dependiendo de la clasificación citopatológica, de tal forma que los nódulos TI-RADS 5 y categoría Bethesda baja (II-III) tuvieron una mediana de 21.1 kPa (14.3 a 33 kPa), mientras que la mediana fue de 35.9 kPa (22.6 a 68.6 kPa) en aquellos clasificados con categoría Bethesda alta (IV-VI), p < 0.001. En cuanto a los nódulos TI-RADS 1-4, aquellos con categoría Bethesda II-III tuvieron una mediana de 17.7 kPa (12.1-27 kPa), mientras que aquellos estratificados como Bethesda IV-VI tuvieron una mediana de 21.6 kPa (13.7 a 38.5 kPa), p = 0.009.

Mediante curva ROC (Figura 1) se obtuvo que el punto de corte para predicción de nódulos TI-RADS 5 que requieren exploración quirúrgica es 32.5 kPa, con un área bajo la curva ROC (AUROC) de 0.69 (IC 95 % = 0.63-0.76), especificidad de 75 %, sensibilidad de 57 %, valor predictivo negativo de 60 % y valor predictivo positivo de 72 %. Los nódulos con un valor mayor a este punto tuvieron una razón de momios de 3.97 (IC 95 % = 2.7-6.8) para tener un resultado Bethesda IV-VI.

El punto de corte para predicción de nódulos TI-RADS 1-4 que requieren exploración quirúrgica es de 21.5 kPa, con un AUROC de 0.59 (IC 95 % = 0.52-0.66), sensibilidad de 51 %, especificidad de 63 %, valor predictivo negativo de 78 % y valor predictivo positivo de 31 %. Los nódulos con un valor mayor a este punto tuvieron una razón de momios de 2.53 (IC 95 % = 1.43-4.48) de tener un resultado Bethesda IV-VI (Figura 2).

Discusión

En la evaluación de este trabajo se observó que la escala TI-RADS de la ACR para la clasificación de los nódulos tiroideos presentó alta especificidad, pero baja sensibilidad, lo cual es útil en una prueba de tamizaje; sin embargo, en nódulos tiroideos TI-RADS 5 la sensibilidad de la prueba es muy baja, lo que lleva a la realización de numerosas BAAF innecesarias.¹⁴ En este estudio, en 48.6 % de las biopsias se registró un resultado benigno o inconcluso (20.1 % se clasificaron con Bethesda I y 28.5 %, con Bethesda II).

Debido a lo anterior, es indispensable la utilización de modalidades complementarias de imagen ecográfica como la SWE, que combinada con los criterios

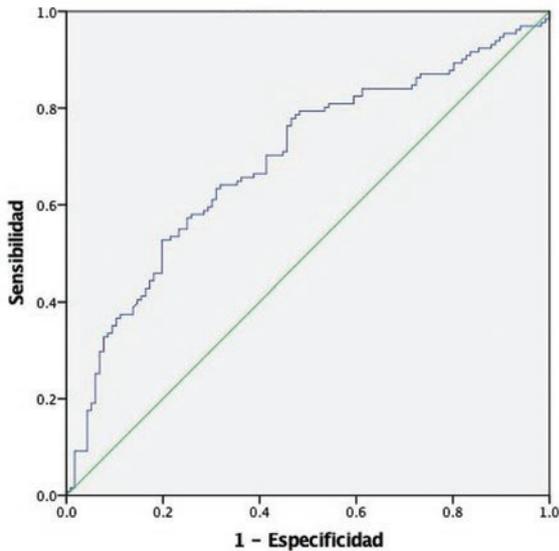


Figura 1. Curva ROC de los valores de la elastografía por ondas de corte en nódulos TI-RADS 5. El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para detectar nódulos que requieren cirugía fue 32.5 kPa.

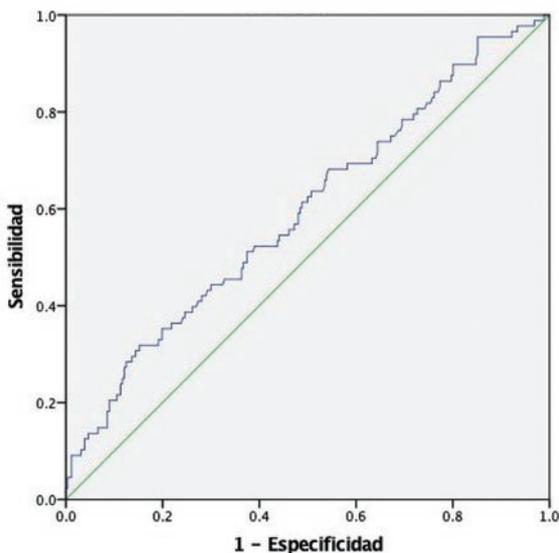


Figura 2. Curva ROC de los valores de la elastografía por ondas de corte en nódulos TI-RADS 1-4. El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para detectar nódulos que requieren cirugía fue 21.5 kPa.

TI-RADS demostró una sensibilidad de 84 % para la caracterización de los nódulos tiroideos.

Una de las principales características de la ecografía por escala de grises es que puede visualizarse la consistencia del nódulo; entre más sólido es un nódulo, más probabilidad de que sea maligno. Se observó que 79 % de los nódulos clasificados como TI-RADS 5

fueron sólidos o casi sólidos, lo cual concuerda con los resultados de otras investigaciones en las cuales el componente sólido se relacionó con una sensibilidad de 95 % y una especificidad de 48.7 %.¹⁵

En nuestro estudio, valores superiores a 32.5 kPa se relacionaron con mayor riesgo de resultado Bethesda IV-VI y, por lo tanto, con la necesidad de cirugía. Observamos que los valores de SWE se incrementan conforme la categoría Bethesda es mayor, por lo que la elastografía puede orientar acerca del grado de malignidad del nódulo y del lugar de obtención de la muestra para la biopsia, ya que es posible identificar el sitio con mayor rigidez y componente sólido.

Hang *et al.* observaron que valores menores a 22.5 kPa predicen benignidad, lo cual concuerda con lo que encontramos en los nódulos TI-RADS 1-4 (mediana de 21.6 kPa);¹⁶ en esa investigación, el nódulo TI-RADS 5 tuvo una mediana de 31.1 kPa,¹⁶ mientras que en el presente trabajo se determinó una mediana de 32.5 kPa. No se encontraron estudios previos que correlacionaran la clasificación ACR TI-RADS y la SWE con los mismos puntos de corte para el análisis de estas variables. En otro estudio con características similares se encontró que el punto de corte de 34.5 kPa tuvo una sensibilidad de 76 % y una especificidad de 71.1 % en el diagnóstico de cáncer tiroideo y que un valor de corte de 22.30 kPa (con sensibilidad de 82 % y especificidad de 88 %) permitió diferenciar lesiones malignas de lesiones benignas.¹⁷

Una de las limitaciones de nuestro estudio consiste en que no se pudo dar seguimiento a los pacientes con un resultado Bethesda IV-VI que se sometieron a cirugía, por lo que no se dispuso del resultado definitivo del análisis histopatológico total de la pieza obtenida de la hemitiroidectomía o tiroidectomía total. Una de las fortalezas es el número de nódulos evaluados en un solo centro de referencia, lo cual disminuye la variabilidad en la evaluación ultrasonográfica e histopatológica.

Los nódulos que tuvieron un resultado Bethesda I en la biopsia fueron excluidos del análisis estadístico; representaron 21.2 % del total de nódulos en los que se realizó biopsia, en contraste con 5 a 10 % que se informa en otros estudios.⁶ Sería posible disminuir el número de biopsias no diagnósticas si se dispusiera de un resultado citológico preliminar antes de que el paciente sea dado de alta, lo que permitiría su correcta clasificación.

Derivado de los resultados de este trabajo, planteamos posteriormente analizar en esta población los factores predictores de malignidad, con la comparación del

rendimiento de la TI-RADS sola, de la SWE sola y la combinación de las dos pruebas, ya que en otros estudios se ha demostrado que el uso conjunto puede tener una especificidad de hasta 95.8 % y una sensibilidad de 76.29 % en comparación con la TI-RADS sola, que tiene una especificidad de 88.24 % y una sensibilidad de 89.6 %, o del SWE, cuya especificidad es de 83.1 % y su sensibilidad de 81.4 %.¹⁵

Una intervención que debe considerarse es la inclusión de la elastografía en los criterios TI-RADS de la ACR, y de otras asociaciones como la ATA y la KTA/KSThR,¹⁸ ya que, aunque el trabajo se realizó utilizando la clasificación TI-RADS de la ACR, el uso de la elastografía *per se* mostró una asociación con los resultados citopatológicos.

Conclusiones

La SWE es una herramienta útil en la clasificación de los nódulos tiroideos: se observó que a mayor rigidez de estos, mayor la posibilidad de un resultado histopatológico maligno, relación que podría permitir la identificación de los pacientes que necesitarán exploración quirúrgica. Los nódulos TI-RADS 1-4 con valores de rigidez por SWE menores a 21.6 kPa tuvieron mayor probabilidad de ser benignos, mientras que los nódulos tiroideos TI-RADS 5 con rigidez > 32.5 kPa mostraron mayor riesgo de ser malignos.

Agradecimientos

Agradecemos a la Coordinación de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social por la realización del Taller de Redacción del Artículo Científico (TRAC), durante el cual se realizó este manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este 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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. American Thyroid Association [sitio web]. Disponible en thyroid.org.
2. World Health Organization. Mexico. Source: Globocan 2020. [Internet]; 2019. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
3. Wei X, Li Y, Zhang S, Gao M. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review. *Tumour Biol.* 2014;35:6769-6776.
4. Ha SM, Baek JH, Na DG, Suh CH, Chung SR, Choi YJ, et al. Diagnostic performance of practice guidelines for thyroid nodules: thyroid nodule size versus biopsy rates. *Radiology.* 2019;291:92-99.
5. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017; 14:587-595.
6. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2017;27:1341-1346.
7. Hambleton C, Kandil E. Appropriate and accurate diagnosis of thyroid nodules: a review of thyroid fine-needle aspiration. *Int J Clin Exp Med.* 2013;6:413-422.
8. Kizilkaya MC, Eroztgen F, Akinci M, Kaplan R, Tuzun S, Citlak G. The predictive value of elastography in thyroid nodules and its comparison with fine-needle aspiration biopsy results. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014; 30:147-152.
9. McQueen AS, Bhatia KS. Thyroid nodule ultrasound: technical advances and future horizons. *Insights Imaging.* 2015;6:173-188.
10. Zhao CK, Xu HX. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. *Ultrasonography.* 2019;38:106-124.
11. Bhatia KS, Rasalkar DP, Lee YP, Wong KT, King AD, Yuen HY, et al. Cystic change in thyroid nodules: a confounding factor for real-time qualitative thyroid ultrasound elastography. *Clin Radiol.* 2011;66: 799-807.
12. Veyrieres JB, Albarel F, Lombard JV, Berbis J, Sebag F, Oliver C, et al. A threshold value in shear wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? *Eur J Radiol.* 2012;81:3965-3972.
13. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: Receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr.* 2007;96:644-647.
14. Hoang JK, Middleton WD, Farjat AE, Langer JE, Reading CC, Teefey SA, et al. Reduction in thyroid nodule biopsies and improved accuracy with American College of Radiology thyroid imaging reporting and data system. *Radiology.* 2018;287:185-193.
15. Cantisani V, David E, Grazhdani H, Rubini A, Radzina M, Dietrich CF, et al. Prospective evaluation of semiquantitative strain ratio and quantitative 2D ultrasound shear wave elastography (SWE) in association with TIRADS classification for thyroid nodule characterization. *Ultraschall Med.* 2019;40:495-503.
16. Hang J, Li F, Qiao XH, Ye XH, Li A, Du LF. Combination of maximum shear wave elasticity modulus and TIRADS improves the diagnostic specificity in characterizing thyroid nodules: a retrospective study. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:4923050.
17. Liu Z, Jing H, Han X, Shao H, Sun YX, Wang QC, et al. Shear wave elastography combined with the thyroid imaging reporting and data system for malignancy risk stratification in thyroid nodules. *Oncotarget.* 2017;8:43406-43416.
18. Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Beland MD, Szabunio MM, et al. Comparison of performance characteristics of American College of Radiology TI-RADS, Korean Society of Thyroid Radiology TIRADS, and American Thyroid Association Guidelines. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210:1148-1154.

Diseño, elaboración y validación de un simulador realista y de bajo costo para exploración cardíaca

Ulises Sánchez-Vásquez,^{1*} Alba B. Daniel-Guerrero,² Eduardo Méndez-Gutiérrez,²

Sara Morales-López, Isabel I. Tovar-Lozano,² Marco A. Martínez-Rodríguez² e Israel E. Uribe-Campos²

¹Centro Médico ABC, Departamento de Anestesiología; ²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Departamento de Integración de Ciencias Médicas. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La exploración cardíaca es una competencia clínica fundamental que requiere exposición o entrenamiento continuo. La baja disponibilidad y accesibilidad de pacientes con patología cardíaca constituye una barrera para adquirir esta competencia. Se han documentado inadecuadas habilidades de auscultación cardíaca en estudiantes de medicina, residentes y médicos graduados. **Objetivo:** Elaborar y validar un simulador de alta fidelidad y bajo costo para exploración cardíaca. **Métodos:** Se diseñó y elaboró un simulador para exploración cardíaca, realista y de bajo costo capaz de reproducir ruidos cardíacos normales. Posteriormente se realizó la validación del simulador por un grupo de expertos que emitieron su opinión de acuerdo con una escala tipo Likert. **Resultados:** El 94 % afirmó que el simulador motiva el aprendizaje de la exploración cardíaca y 92 % lo consideró un modelo realista; 91 % consideró que el simulador es una herramienta atractiva para fortalecer el aprendizaje y 98 % recomendó seguir utilizándolo. **Conclusiones:** El uso del simulador facilita la adquisición de competencias y estimula el aprendizaje en el estudiante, lo cual puede ser atribuido a la práctica deliberada, a un mayor tiempo de exposición y a la interacción cognitiva.

PALABRAS CLAVE: Simulador cardíaco. Bajo costo. Realismo. Enseñanza. Competencia.

Design, assembly and validation of a low-cost, high-fidelity simulator for heart exploration

Abstract

Introduction: Heart exploration is an essential clinical competence that requires continuous training and exposure. Low availability and accessibility to patients with heart disease constitutes a barrier to acquiring this competence. Inadequate cardiac auscultation skills in medical students, residents, and graduate physicians have been documented. **Objective:** To develop and validate a low-cost, high-fidelity simulator for heart exploration. **Methods:** A low-cost, high-fidelity heart examination simulator capable of reproducing normal cardiac sounds was designed and developed. Subsequently, the simulator was validated by a group of experts who gave their opinion according to a Likert scale. **Results:** Ninety-four percent agreed that the simulator motivates the learning of heart exploration, and 92 % considered it to be a realistic model; 91 % considered that the simulator is an attractive tool to reinforce learning and 98 % recommended its further use. **Conclusions:** The use of the simulator facilitates the acquisition of skills and stimulates learning in the student, which can be attributed to repeated practice, longer exposure time and cognitive interaction.

KEY WORDS: Heart simulator. Low cost. Realism. Education. Competence.

Correspondencia:

*Ulises Sánchez-Vásquez

E-mail: ulises.sanchez.vasquez@gmail.com

Fecha de recepción: 18-12-2019

Fecha de aceptación: 26-05-2020

DOI: 10.24875/GMM.20005688

Gac Med Mex. 2021;157:25-29

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

La exploración cardiaca (EC), aspecto esencial en la exploración física, es una experiencia multisensorial que requiere la integración de los datos obtenidos mediante inspección, palpación, percusión y auscultación en el contexto de síntomas iniciales y antecedentes del paciente.¹ La adquisición de esta competencia es una habilidad clínica fundamental que requiere exposición continua para que sea alcanzada.² Cuando la EC es realizada correctamente, la mayoría de las afecciones estructurales cardiacas pueden ser diagnosticadas con exactitud o como parte de un diagnóstico diferencial.¹ Para volverse competente en esta habilidad, un médico debe explorar repetidamente a pacientes con una gran variedad de afecciones cardiacas, de ahí que la disponibilidad y accesibilidad de los pacientes con patología cardiaca constituye una barrera para la adquisición de esta competencia.³

Se han documentado inadecuadas habilidades de auscultación cardiaca en estudiantes de medicina y en médicos, lo que indica que se debe prestar mayor atención a la enseñanza de esta competencia. Con excepción de los cardiólogos, no existe una mejora en las habilidades de auscultación después del tercer año de medicina en residentes o en médicos graduados.^{1,4} Para vencer este obstáculo se han desarrollado formatos de enseñanza alternativos, como grabaciones de audio, multimedia y simuladores cardiopulmonares de alta fidelidad, por ejemplo Harvey y Simulator-K.^{5,6} Se ha demostrado que una breve sesión teórica combinada con práctica en un simulador cardiopulmonar mejora la exactitud del diagnóstico en patología cardiaca simulada, así como la puntuación en exámenes teóricos y prácticos.⁷⁻⁹ La evidencia respalda mejores prácticas para la educación basada en simulación, tales como rango de dificultad, práctica repetitiva, práctica distribuida, interacción cognitiva, estrategias de aprendizaje múltiple o individualizado, aprendizaje de dominio, mayor tiempo de exposición, variación clínica e interrogación (*debriefing*).¹⁰

Ante la importancia de la auscultación para la detección de anomalías estructurales cardiacas y la evidencia de falta de mejora en esta habilidad en estudiantes de medicina y en médicos graduados debido a la poca exposición a la patología cardiaca, se diseñó y elaboró un simulador clínico realista y de bajo costo para exploración cardiaca, cuya efectividad

se validó con un grupo de expertos, con el objetivo de mejorar la habilidad de auscultación cardiaca en estudiantes de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Métodos

El diseño del simulador fue realizado en el Centro de Enseñanza y Certificación de Aptitudes Médicas del Departamento de Integración de Ciencias Médicas, en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. La presente investigación estuvo aprobada por el Comité de Investigación del Departamento de Integración de Ciencias Médicas y no se requirió consentimiento informado.

El simulador para la exploración cardiaca recibió el nombre *Hearthur* y está constituido por tres elementos:

1. *Armado del simulador*: se tomó el torso de un maniquí, del cual la parrilla costal fue perforada de acuerdo con el nivel anatómico de los focos de auscultación cardiaca (Figura 1A). Alrededor de estas perforaciones, para el paso del sonido se realizaron cuatro orificios donde se colocaron luces LED en forma de cruz, es decir, en las partes superior, inferior, lateral derecha y lateral izquierda (Figura 1B). Posteriormente, 90 % del diámetro del torso fue cubierto con hule espuma de 0.5 cm de grosor, color piel, ajustado con pegamento silicón; en la parte posterior se colocó una línea de 50 cm de adhesivo velcro que permite retirar la cubierta para su limpieza (Figura 1C). El torso fue instalado en una base de madera de 60 × 45 cm, previamente pintada (Figura 1D). En la parte posterior se construyó una caja de madera de 15 × 8 × 4 cm que contiene una batería de 9 V, una perilla de encendido/apagado y una entrada de audio universal (Figura 1E).
2. *Circuito eléctrico y de audio*: fue colocado en la pared interna de la parrilla costal. El circuito constó de cinco bocinas y alrededor de cada bocina, cuatro focos LED rojos de 5 mm con resistencia de carbón de ½ vatio a 5 % de 330 Ω, unidas con pasta para soldadura a un cable tipo micrófono doble de 22 AWG que va a un broche porta batería de 9 V. La perilla de dos posiciones (*on-off*) tiene un *switch* de balancín, de un polo y un tiro, con piloto de 12 Vcc (Figura 2).
3. *Ruidos cardiacos*: mediante un estetoscopio convencional y un micrófono de alta resolución se grabaron los ruidos cardiacos de un hombre

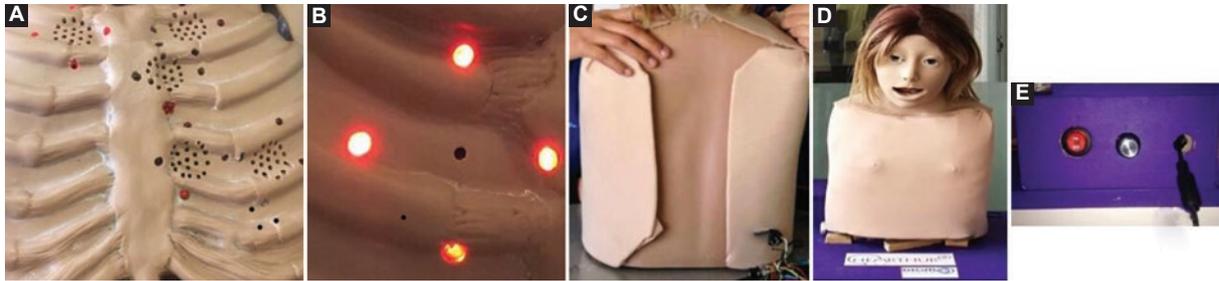


Figura 1. Proceso de elaboración del simulador Hearthur. **A)** Parrilla costal con las perforaciones para los focos de auscultación. **B)** Cuatro perforaciones para el paso del sonido donde se colocaron luces LED. **C)** Se unió en la parte posterior el hule espuma con una línea de pegamento velcro. **D)** Simulador ensamblado a la base de madera. **E)** Vista posterior de la caja que contiene el switch, la entrada universal y la batería.

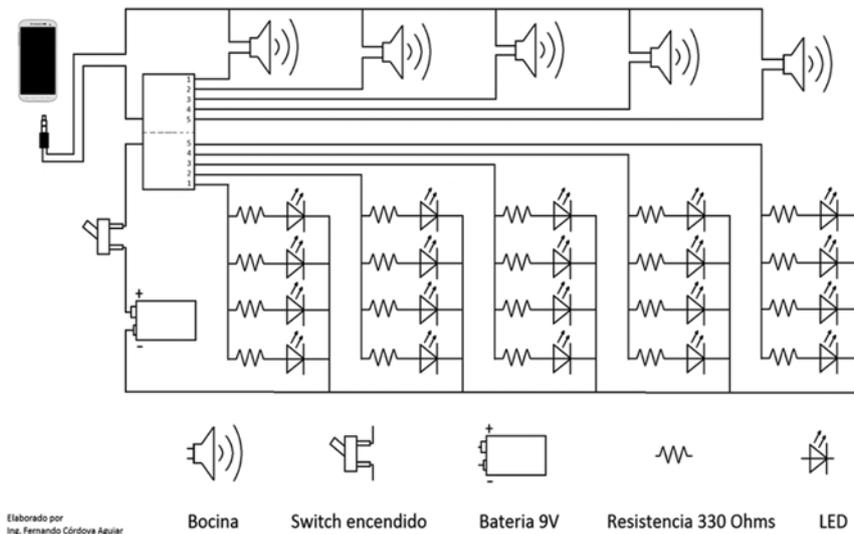


Figura 2. Circuito eléctrico y de audio. El circuito es mantenido por una batería recargable de 9 V y cada bocina está acompañada de cuatro luces LED. La entrada universal de audio dirige el sonido por cinco cables distintos, correspondientes a cada bocina, de tal manera que se consigue aislar sonidos de cada foco de auscultación.

joven sin antecedentes de importancia. La grabación fue guardada en formato mp3 de tal forma que cualquier dispositivo móvil puede reproducirla.

4. **Validación del simulador Hearthur:** se seleccionó una muestra total de 58 médicos (100 %) pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, de los cuales 25 (43 %) fueron docentes y clínicos expertos (cardiólogos) y 33 (57 %) fueron estudiantes de segundo año. Todos realizaron la exploración cardiaca al simulador y emitieron su opinión mediante una lista de apreciación en la que se utilizó una escala tipo Likert (Tabla 1) constituida por 14 ítems, cada uno de los cuales se calificó con una escala de 5 a 0, donde 5 es

totalmente de acuerdo; 4, de acuerdo; 3, neutral"; 2, en desacuerdo; 1, totalmente en desacuerdo; y 0, no aplica. Los ítems se clasificaron en tres categorías conforme la información que indagan: si el simulador favorece el aprendizaje (ítems 1 a 4), si el aspecto morfológico y funcionamiento es real (ítems 5 a 9) y la utilidad del simulador en la enseñanza (ítems 10 a 14).

Resultados

El aspecto del simulador Hearthur se reprodujo con alto realismo, a pesar del bajo costo, así como los sonidos que escuchó el grupo de expertos para emitir su opinión respecto a su uso en la enseñanza, así como los estudiantes de medicina que lo utilizaron.

Tabla 1. Encuesta de valoración para simulador Hearthur

Ítem	Valoración
1. El simulador ayuda a reafirmar los conceptos aprendidos de la auscultación	
2. El simulador ayuda a comprender las habilidades de la auscultación	
3. Motiva el aprendizaje	
4. El aspecto del simulador le facilitó realizar el procedimiento	
5. El simulador le permitió realizar la inspección	
6. El simulador le permitió realizar la palpación	
7. El simulador le permitió realizar la percusión	
8. El simulador le permitió realizar la auscultación	
9. La calidad de los ruidos cardiacos coinciden con los de un paciente real	
10. Considera útil la guía visual de luz LED para identificar cada foco cardiaco	
11. Considera que es de mayor utilidad para realizar la práctica de auscultación cardiaca en primer año	
12. Considera que el simulador es una herramienta atractiva para fortalecer el aprendizaje	
13. Considera que este simulador permitió tener un acercamiento a la relación médico-paciente	
14. Recomienda seguir utilizando el recurso	

0 = no aplica, 1 = totalmente en desacuerdo, 2 = en desacuerdo, 3 = neutral, 4 = de acuerdo, 5 = totalmente de acuerdo.
 El cuestionario indagó tres aspectos del simulador (aprendizaje, realismo y utilidad) con una apreciación de 0 a 5, según la opinión de la muestra seleccionada.

Tabla 2. Porcentajes por categoría

Escala	Categoría					
	A		B		C	
	Experto (%)	Estudiante (%)	Experto (%)	Estudiante (%)	Experto (%)	Estudiante (%)
Totalmente de acuerdo	70	82	61	68	85	74
De acuerdo	22	17	20	25	11	21
Neutral	5	1	10	6	0	4
En desacuerdo	0	0	3	0	1	1
Totalmente en desacuerdo	0	0	0	0	0	0
No aplica	3	0	6	1	3	0
Total	100	100	100	100	100	100

A = favorece el aprendizaje, B = morfología y función real, C = utilidad en la enseñanza.
 La mayor puntuación se ubicó en las categorías de acuerdo y totalmente de acuerdo. Ambos grupos emitieron opiniones similares.

Respecto a la escala de apreciación, los datos obtenidos fueron recopilados en una base de datos y se analizaron con el programa Excel. Se calculó el porcentaje por cada categoría de ítem, como se muestra en la Tabla 2.

En la escala “totalmente de acuerdo” y “de acuerdo”, 94 % opinó que el simulador motiva el aprendizaje y

que el aspecto del simulador facilita realizar la exploración cardiaca, 91 % resaltó que este modelo permite realizar la inspección, 94 % mencionó que permite realizar la palpación, 79 % indicó que permite realizar la percusión y 87 %, que permite realizar la auscultación; 92 % mencionó que los ruidos cardiacos coinciden a los de un paciente real; 91 % opinó

que el simulador es una herramienta atractiva para fortalecer el aprendizaje de la exploración cardiaca y 98 % recomendó seguir utilizándolo como un recurso para la enseñanza o el reforzamiento de esta competencia médica.

Discusión

Este estudio demuestra que el uso de un simulador realista y de bajo costo para la exploración cardiaca mejora la adquisición de habilidades para esta competencia y estimula el aprendizaje en el estudiante, además de que facilita la práctica deliberada del procedimiento antes de realizarlo en un paciente real.⁷⁻¹⁰

El costo elevado de los simuladores de alta fidelidad hace que la herramienta de la simulación sea poco accesible, sin embargo, la literatura médica actual recomienda la simulación clínica en los planes de estudio de medicina.¹¹ Por ello, el diseño y la elaboración de un simulador realista y de bajo costo como Hearthur, cuyo costo total es de \$1500.00 m.n., haría posible el acceso a esta herramienta de enseñanza a un mayor número de estudiantes.

Conclusiones

Es posible la elaboración de un simulador realista y de bajo costo para la exploración cardiaca. El simulador que describimos demuestra que el aspecto de este motiva al estudiante a realizar una exploración integral del paciente al ser una herramienta atractiva, fácil y dinámica; además, favorece la adquisición de la competencia al ser una herramienta que consolida la exploración física a través de la inspección, palpación y auscultación. Además, el reforzamiento sensorial al palpar los espacios intercostales y la localización anatómica visual a través de las luces LED ayuda a que el aprendizaje sea experiencial y significativo para el estudiante.

Respecto a futuras líneas de investigación, se sugiere conseguir mayor realismo en cuanto a la forma y aspecto del simulador, la colocación de una silueta cardiaca que confiera matidez a la percusión y la recolección de diversos ruidos cardiacos compatibles con patologías (soplos, ruidos agregados, etcétera) que puedan ser almacenados en una base de datos, reproducidos desde cualquier dispositivo móvil y con menú interactivo.

Agradecimientos

Los autores agradecemos al ingeniero Fernando Córdova Aguiar, por su ayuda técnica en el diseño y elaboración del circuito eléctrico y de audio.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Fuentes de financiamiento

La presente investigación no recibió ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

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.

Bibliografía

1. Vukanovic-Criley JM, Criley S, Warde CM, Boker JR, Guevara-Matheus L, Churchill WH, et al. Competency in cardiac examination skills in medical students, trainees, physicians, and faculty: a multicenter study. *Arch Intern Med.* 2006;166:610-616.
2. Conn RD, O'Keefe JH. Cardiac physical diagnosis in the digital age: an important but increasingly neglected skill (from stethoscopes to microchips). *Am J Cardiol.* 2009;104:590-595.
3. McKinney J, Cook DA, Wood D, Hatala R. Simulation-based training for cardiac auscultation skills: Systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2013;28:283-291.
4. Lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014;30:962-970.
5. McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER, Barsuk JH, Wayne DB. Does simulation-based medical education with deliberate practice yield better results than traditional clinical education? A meta-analytic comparative review of the evidence. *Acad Med.* 2011;86:706-711.
6. Bradley P. The history of simulation in medical education and possible future directions. *Med Educ.* 2006;40:254-262.
7. Frost DW, Cavalcanti RB, Toubassi D. Instruction using a high-fidelity cardiopulmonary simulator improves examination skills and resource allocation in family medicine trainees. *Simul Healthc.* 2011;6:278-283.
8. Yuan HB, Williams BA, Fang JB, Ye QH. A systematic review of selected evidence on improving knowledge and skills through high-fidelity simulation. *Nurse Educ Today.* 2012;32:294-298.
9. Butter J, McGaghie WC, Cohen ER, Kaye M, Wayne DB. Simulation-based mastery learning improves cardiac auscultation skills in medical students. *J Gen Intern Med.* 2010;25:780-785.
10. Cook DA, Hamstra SJ, Brydges R, Zendejas B, Szostek JH, Wang AT, et al. Comparative effectiveness of instructional design features in simulation-based education: Systematic review and meta-analysis. *Med Teach.* 2013;35:e867-e898.
11. Waldrop WB, Murray DJ, Boulet JR, Kras JF. Management of anesthesia equipment failure: a simulation-based resident skill assessment. *Anesth Analg.* 2009;109:426-433.

Optimización de unidades formadoras de colonias y detección del virus de papiloma humano en sangre de cordón umbilical

Jisela Dimas-González,¹ Jorge E. Trejo-Gómora,² Carlos Bonilla-Cisneros¹ y Alfredo Lagunas-Martínez^{3*}

¹Secretaría de Salud, Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Departamento de Investigación, Ciudad de México; ²Secretaría de Salud, Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Dirección General, Ciudad de México; ³Secretaría de Salud, Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Cuernavaca, Morelos. México

Resumen

Introducción: Se requiere analizar diversos parámetros para el control de calidad adecuado de las unidades de sangre de cordón umbilical (USCU) cuando se utilizan con fines terapéuticos. **Objetivo:** Optimizar las unidades formadoras de colonias (UFC) de cultivos clonogénicos y detectar el genoma del virus del papiloma humano (VPH) en USCU. **Métodos:** Se incluyeron 141 muestras de sangre de cordón umbilical (SCU), de segmento y de UFC de cultivos clonogénicos de USCU. Se realizó extracción de ADN, cuantificación y amplificación por PCR del gen endógeno GAPDH. Se detectó el gen L1 del VPH con los oligonucleótidos MY09/MY11 y GP5/GP6+; los productos de PCR se migraron en electroforesis de agarosa. El ADN purificado de las UFC se analizó mediante electroforesis de agarosa y algunos ADN, con la técnica *sequence specific priming*. **Resultados:** La concentración de ADN extraído de UFC fue superior comparada con la de SCU ($p = 0.0041$) y la de segmento ($p < 0.0001$); así como la de SCU comparada con la de segmento ($p < 0.0001$). Todas las muestras fueron positivas para la amplificación de GAPDH y negativas para MY09/MY11 y GP5/GP6+. **Conclusiones:** Las USCU criopreservadas fueron VPH negativas; además, es factible obtener ADN en altas concentraciones y con alta pureza a partir de UFC de los cultivos clonogénicos.

PALABRAS CLAVE: Virus del papiloma humano. Cultivos clonogénicos. Unidades formadoras de colonias. Unidades de sangre de cordón umbilical. ADN.

Colony-forming units optimization and human papillomavirus detection in umbilical cord blood

Abstract

Introduction: Analysis of several markers is required for adequate quality control in umbilical cord blood units (UCBU) when are used for therapeutic purposes. **Objective:** To optimize colony-forming units (CFU) from clonogenic cultures and to detect the human papillomavirus (HPV) genome in UCBU. **Methods:** One hundred and forty-one umbilical cord blood (UCB), segment or CFU samples from UCBU clonogenic cultures were included. DNA extraction, quantification and endogenous GAPDH gene PCR amplification were carried out. Subsequently, HPV L1 gene was detected using the MY09/MY11 and GP5/GP6+ oligonucleotides. PCR products were analyzed with electrophoresis in agarose gel. CFU-extracted purified DNA was analyzed by electrophoresis in agarose gel, as well as some DNAs, using the SSP technique. **Results:** CFU-extracted DNA concentration was higher in comparison with that of UCB ($p = 0.0041$) and that of the segment ($p < 0.0001$), as well as that of UCB in comparison with that of the segment ($p < 0.0001$). All samples were positive for GAPDH amplification and negative for MY09/MY11 and GP5/GP6+. **Conclusions:** Cryopreserved UCBUs were HPV-negative. Obtaining CFU DNA from clonogenic cultures with high concentrations and purity is feasible.

KEY WORDS: Human papillomavirus. Clonogenic cultures. Colony-forming units. Umbilical cord blood units. DNA.

Correspondencia:

*Alfredo Lagunas-Martínez
E-mail: alagunas@insp.mx

Fecha de recepción: 26-12-2019

Fecha de aceptación: 25-06-2020

DOI: 10.24875/GMM.19005696

Gac Med Mex. 2021;157:30-36

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

La sangre de cordón umbilical (SCU) es una fuente de células progenitoras hematopoyéticas que se utilizan como tratamiento de enfermedades oncológicas y no oncológicas; estas células se caracterizan por ser pluripotentes y autorrenovables.^{1,2}

La Fundación Internacional NetCord y la Fundación para la Acreditación de la Terapia Celular (FACT) establecen procedimientos estandarizados para la terapia celular y los bancos de SCU. Las unidades de sangre de cordón umbilical (USCU) deben cubrir los siguientes criterios en las respectivas fases de evaluación:

- *Antes de la criopreservación:* $\geq 5.0 \times 10^8$ células nucleares totales, ≥ 85 % de viabilidad celular, $\geq 1.25 \times 10^6$ células CD34+, ≥ 85 % células CD34+ viables, tipificación de HLA (*human leukocyte antigens*), identificación de grupo sanguíneo y factor Rh, cultivos microbiológicos negativos a bacterias aerobias, anaerobias y hongos.
- *Posterior a la criopreservación y antes de la liberación para trasplante (segmentos):* ≥ 70 % células CD34+ viables, ≥ 40 % células CD45+ viables, crecimiento de UFC como control pretrasplante de pluripotencia de las células progenitoras, verificación de HLA.³

Adicionalmente se realiza tamizaje de VIH1, VIH2, VHB, VHC, citomegalovirus, *Treponema pallidum* (sífilis) y *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) como control de calidad. Es posible realizar tamizaje de otros agentes infecciosos transmisibles según la historia del donador, características de las células donadas o región geográfica donde habita el donador.³

El virus del papiloma humano (VPH) es un agente infeccioso que puede transmitirse verticalmente (madre-hijo); el término “transmisión transplacentaria” suele utilizarse cuando la madre y el recién nacido presentan el mismo genotipo del VPH. A la fecha, se desconoce el mecanismo de transmisión del VPH entre la madre y el recién nacido;⁴⁻⁷ sin embargo, el ADN del VPH se ha identificado en SCU, placenta, fluido amniótico y mucosa oral al momento del nacimiento.^{5,8} Específicamente, en SCU la frecuencia del VPH es de 2.2 a 6.1 % y en placenta, 4.0 a 4.2 %; los genotipos de alto riesgo VPH16, VPH18, VPH39, VPH52 y VPH83 son los más frecuentes y los genotipos de bajo riesgo VPH6 y VPH11 en población de Finlandia y Brasil.^{5,6,9} Además, en los recién nacidos

positivos a la presencia del genoma del VPH, específicamente en SCU o placenta, se incrementa el riesgo de infección persistente del VPH en mucosa oral.^{6,10,11}

De acuerdo con las evidencias mencionadas, el VPH se ha detectado en SCU o en placenta; por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue optimizar la muestra biológica de las unidades formadoras de colonias (UFC) de los cultivos clonogénicos para extraer ADN y generar un biobanco de ADN que permita resolver ambigüedades de HLA o implementar el análisis de otros biomarcadores, así como detectar el genoma del VPH en las USCU del biobanco del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

Métodos

Se incluyeron 141 muestras biológicas del biobanco del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea: 90 muestras fueron de SCU, que se utilizan en la tipificación del HLA antes de criopreservar las USCU; 41 se trataba de segmentos de USCU criopreservados para verificar el HLA y 10 fueron de UFC de cultivos clonogénicos, como control de pluripotencia. Cada USCU contiene una bolsa de 25 mL y tres segmentos de 50 a 200 μ L cada uno, los cuales se utilizan para control pretrasplante (cuantificación de células, verificación de HLA y cultivos clonogénicos). Los criterios de inclusión fueron disponer del consentimiento informado de la madre, historia familiar negativa de enfermedades hereditarias y transmisibles, ≥ 34 semanas de gestación y enfermedades congénitas negativas. Los criterios de control de calidad fueron los siguientes: volumen de SCU ≥ 74 mL, cuantificación de glóbulos blancos totales $\geq 8 \times 10^8$, cuantificación de células CD34+ $\geq 2.0 \times 10^6$, cultivos microbiológicos negativos y serología no reactiva a VIH, VHB, VHC, *Treponema pallidum*, *Trypanosoma cruzi*, citomegalovirus o toxoplasma.

Los cultivos clonogénicos se realizan rutinariamente en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea cuando se reservan USCU para trasplante; el protocolo ha sido reportado previamente.¹² Las UFC se aislaron de 10 cultivos clonogénicos de USCU, de acuerdo con el protocolo descrito por StemCell Technologies Inc.¹³

La extracción de ADN de las muestras de SCU, segmentos de USCU y UFC se realizó con el kit QIAamp DNA Blood Mini® (Qiagen, California, Estados Unidos), de acuerdo con las especificaciones

Tabla 1. Secuencias de oligonucleótidos

Oligonucleótido	Secuencia	Temperatura de alineamiento	Tamaño del fragmento
GAPDH F	5'-ACC ACA GTC CAT GCC ATC AC-3'	57 °C	450 pb
GAPDH R	5'-TCC ACC ACC CTG TTG CTG TA-3'		
MY09	5'- CGT CCM ARR GCA WAC TGA TC -3'	57 °C	450 pb
MY11	5'- GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG -3'		
GP5+	5'-TTT GTT ACT GTG GTA GAT ACT AC-3'	40 °C	150 pb
GP6+	5'-GAA AAA TAA ACT GTA AAT CAT ATT C-3'		

del proveedor. Los ADN se cuantificaron y almacenaron a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su uso. Se evaluó la integridad del ADN extraído de las UFC en gel de agarosa a 1 %. Se utilizó el ADN de tres muestras de UFC para la tipificación del HLA con el kit Micro SSPT[™] Allele Specific HLA Class I (HLA-A , HLA-B) and Class II (HLA-DRB1, HLA-DQB1) (One Lamda, California, Estados Unidos), de acuerdo con las especificaciones del proveedor.

La detección del genoma del VPH se realizó con 500 ng de ADN genómico de las muestras de SCU, segmentos de USCU o UFC, utilizando los oligonucleótidos MY09/MY11¹⁴ y GP5+/GP6+¹⁵ (Tabla 1). El ADN de las líneas celulares Hela (VPH18) y SiHa (VPH16) fue utilizado como control positivo. Un fragmento del gen *GAPDH* se amplificó con 100 ng de ADN de todas las muestras, como control de calidad del ADN extraído (Tabla 1). Además, como control negativo en cada PCR (*polymerase chain reaction*) se incluyó una reacción sin ADN. Los productos de PCR se analizaron en gel de agarosa a 2 %.

El análisis estadístico se realizó con el programa GraphPad Prix versión 7 (GraphPad Software, California, Estados Unido). Se comparó la concentración de ADN y la absorbancia 260/280 de las diferentes muestras biológicas con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; los resultados se presentan como media con desviación estándar. Los valores de $p < 0.05$ fueron estadísticamente significativos.

Tabla 2. Características de las unidades de sangre de cordón umbilical

Características	(%)
Tipo de muestra	
SCU	63.83
Segmento	29.08
UFC	7.09
Edad de la madre (años)	
≤ 20	11.34
21-30	48.23
31-40	40.43
Volumen de la USCU (mL)	
≤ 90	24.82
> 90-110	31.91
> 110-130	30.50
> 130	12.77
Recuperación (%)	
60-70	29.09
> 70-80	26.24
> 80-90	31.91
> 90	12.76
Glóbulos blancos totales x 10 ⁸ , medición inicial	
8.0-10.0	19.86
> 10.0-12.0	19.15
> 12.0-14.0	20.57
> 14.0-16.0	17.02
> 16.0-18.0	7.80
> 18.0	15.60
Células CD34+ x 10 ⁶ final	
2.0-3.0	41.84
> 3.0-4.0	25.53
> 4.0-5.0	10.64
> 5.0	21.99
Grupo sanguíneo	
A	29.08
B	4.26
AB	0.70
O	65.96
Factor RH	
Positivo	97.87
Negativo	2.13

SCU = sangre de cordón umbilical, USCU = unidades de sangre de cordón umbilical, UFC = unidades formadoras de colonias.

Resultados

Las características de las USCU incluidas en el estudio se describen en la Tabla 2. El rango del porcentaje de glóbulos blancos totales fue de 60 a > 90 %, mientras que el rango inicial de glóbulos blancos totales fue de 8.0 a > 18.0 x 10⁸ y el rango final de células CD34+ fue de 2.0 a > 5.0 x 10⁶; estos parámetros cumplen los criterios establecidos por NetCord-FACT para que las USCU se utilicen con fines terapéuticos (Tabla 2).

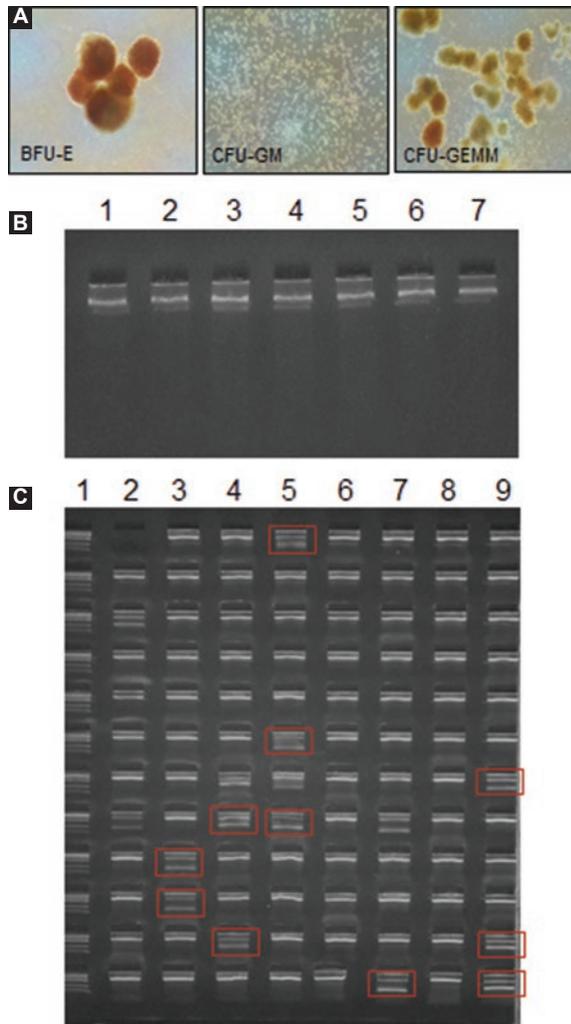


Figura 1. Imágenes representativas de UFC de cultivos clonogénicos. **A)** UFC de cultivos clonogénicos. BFU-E, burst-forming-unit-erythroid; CFU-GM, colony-formed-unit-granulocyte-macrophage; CFU-GEMM, granulocyte-erythrocyte-monocyte-megakaryocyte. **B)** Electroforesis de ADN extraído de UFC en gel de agarosa a 1 %. **C)** Tipificación de HLA de una muestra de ADN de UFC mediante la técnica *sequence-specific priming*. Carril 1, marcador de peso molecular; carril 2, panel superior izquierdo, control de reacción sin ADN; carriles 2 a 9, reacciones con ADN de UFC (banda superior control interno, bandas inferiores alelos de HLA específicos de cada muestra). Los alelos detectados se muestran en recuadro y se interpretan conforme a su tamaño. UFC = unidades formadoras de colonias.

Para optimizar las USCU criopreservadas en el biobanco, se realizó la extracción de ADN de UFC obtenidas de cultivos clonogénicos (Figura 1A). La Figura 1B es una imagen representativa de un gel de agarosa con muestras de ADN purificado de las UFC; en la parte superior de cada carril se aprecia una banda que permite confirmar la integridad del ADN sin degradación. En la Figura 1C se muestra la tipificación de HLA mediante técnica *sequence specific priming*

(SSP); se utilizó como templado ADN purificado de una muestra de UFC; la banda superior corresponde a la amplificación del gen endógeno β -globina, que confirma la integridad de la reacción; las bandas inferiores corresponden a la amplificación de los alelos específicos de HLA de la muestra. Los resultados confirman la tipificación de HLA de las tres muestras de ADN seleccionadas de las UFC, debido a que las USCU ya se habían tipificado con SCU antes de su criopreservación o del segmento descongelado, obteniendo los mismos resultados de HLA. Los resultados muestran las potenciales aplicaciones del uso de las UFC para obtener ADN, ARN o proteínas para realizar pruebas adicionales.

Para la detección del VPH a través de PCR se realizó extracción de ADN. En la Figura 2A se observa la distribución de todas las muestras incluidas en el estudio respecto a la concentración total de ADN en un rango de 1.51 a 96.2 μg y la relación de absorbancia 260/280 en un rango de 1.40 a 2.05. Posteriormente, se comparó la concentración de ADN total en los diferentes tipos de muestras biológicas; la media en SCU fue de 25.81 μg , estadísticamente significativa en comparación con la media en segmento, que fue de 11.19 μg ($p < 0.0001$). La media en UFC fue de 36.56 μg , estadísticamente significativa en comparación con la media en SCU ($p = 0.0041$) y la media en segmento ($p < 0.0001$) (Figura 2B). Sin embargo, cuando se comparó la absorbancia 260/280 de los diferentes tipos de muestras no se identificaron diferencias estadísticamente significativas (Figura 2C).

Una vez cuantificadas las muestras de ADN (en SCU, segmento y UFC) se realizó la detección del genoma del VPH en todas las muestras. La detección se realizó a través de la amplificación por PCR de un fragmento de 450 pb del gen *L1* del VPH con los oligonucleótidos MY09/MY11 (Figura 3A) y un fragmento de 150 pb del mismo gen con los oligonucleótidos GP5+/GP6+ (Figura 3B); no detectamos ninguna muestra VPH positiva con ninguno de los oligonucleótidos utilizados. Además, para verificar la integridad del ADN se amplificó un fragmento de 450 pb del gen *GAPDH* como control endógeno, con el que se observó amplificación de todas las muestras de ADN incluidas en el estudio (Figura 2C).

Discusión

Las USCU criopreservadas en el biobanco del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea fueron

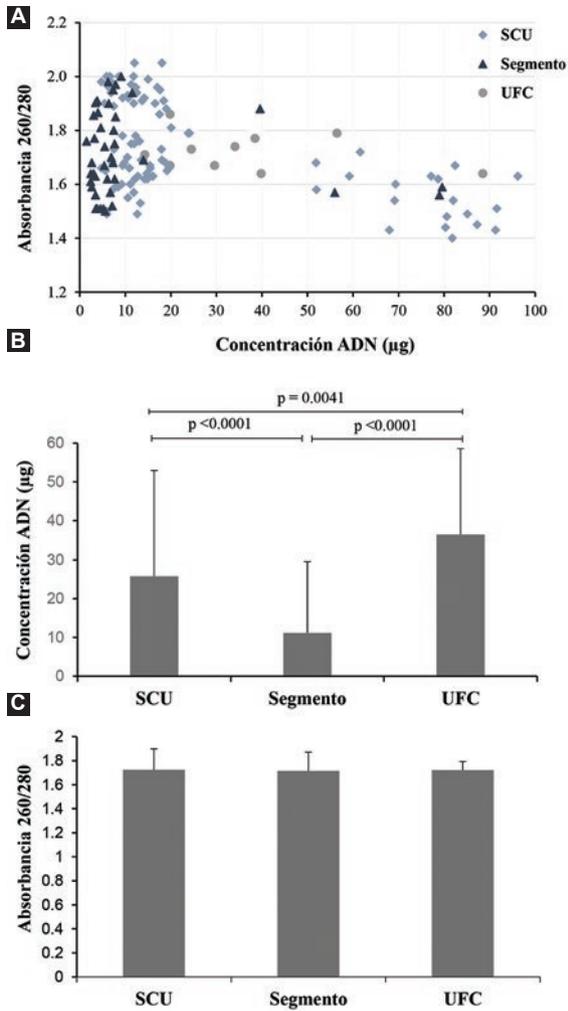


Figura 2. ADN purificado de SCU, segmento y UFC. **A)** Distribución de las muestras de ADN purificado. **B)** Concentración de ADN total. **C)** Relación de absorbancia 260/280. Los resultados se graficaron en medias y desviación estándar. SCU = sangre de cordón umbilical, UFC = unidades formadoras de colonias.

VPH negativas, parámetro de control de calidad adicional para que las USCUs sean trasplantadas. La optimización de las UFC de cultivos clonogénicos permitirá generar un biobanco de ADN con pureza y concentración adecuada para resolver ambigüedades de HLA o implementar el análisis de otros biomarcadores.

En el presente estudio incluimos muestras de ADN purificado de UFC de cultivos clonogénicos. Aunque existe un protocolo de StemCell Technologies Inc. para extraer ácidos nucleicos, no hay evidencia respecto a su uso en técnicas de biología molecular para diagnóstico *in vitro*. Observamos una media de concentración de ADN mayor en este tipo de muestra respecto a la concentración de ADN extraída de SCU antes de su criopreservación o del segmento

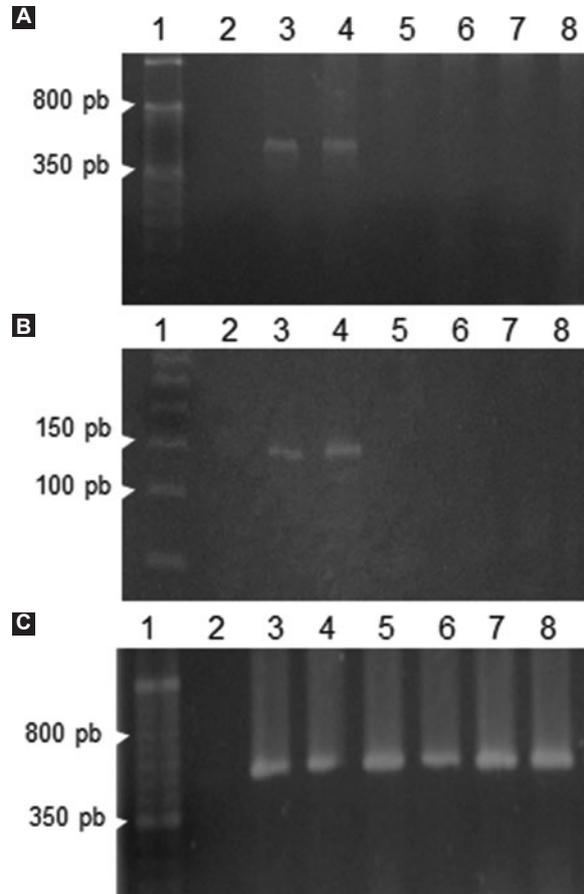


Figura 3. Imágenes representativas de la detección del VPH en las USCUs. **A)** PCR del gen L1 con los oligonucleótidos MY09/MY11, que amplifican un fragmento de 450 pb. **B)** PCR del gen L1 con los oligonucleótidos GP5+/GP6+, que amplifican un fragmento de 150 pb. **C)** PCR del gen GAPDH, que amplifica un fragmento de 450 pb. Carril 1, marcador de peso molecular; carril 2, control negativo sin ADN; carril 3, ADN de línea celular HeLa; carril 4, ADN de línea celular SiHa; carril 5-8, muestras de ADN de las USCUs. VPH = virus del papiloma humano, USCUs = unidad de sangre de cordón umbilical, PCR = polymerase chain reaction.

descongelado. Es necesario mencionar que la concentración del ADN depende del número de UFC y del tamaño de estas en los cultivos clonogénicos; sin embargo, cuando se realizó una correlación entre la concentración de ADN y el número de UFC total no se encontró una correlación positiva (datos no mostrados), debido a que también influye el tamaño de las UFC.

En las muestras de segmentos descongelados de SCU se obtuvo una media menor de concentración de ADN, resultado esperado debido a que cada segmento de SCU contiene un volumen de 50 a 200 µL; además, los segmentos estuvieron criopreservados por meses o años, lo cual, como es conocido en los procesos de criopreservación y descongelación, afecta la viabilidad celular y la función de las células

progenitoras hematopoyéticas.¹⁶⁻¹⁸ Se ha reportado que el tiempo de almacenamiento de las muestras puede afectar la concentración y pureza del ADN debido al proceso de degradación natural de los ácidos nucleicos.¹⁹⁻²¹

Otra variable importante del ADN es la pureza. Obtuvimos una relación 260/280 en un rango de 1.64 a 2.05, sin diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos analizados. Entre las especificaciones para la tipificación de HLA mediante las técnicas SSP y *sequence-specific oligonucleotide* se requiere una relación de absorbancia de 1.65 a 1.80, la cual se cumple con los valores de pureza obtenidos. Además, la relación óptima del ADN cuantificado en las longitudes 260/280 debe ser mayor de 1.80; una relación > 2.1 indica presencia de ARN en la muestra y una relación < 1.60 indica presencia de proteínas o contaminantes.²²

Respecto a la detección del genoma del VPH no encontramos ninguna USCU positiva, lo cual representa un control de calidad adicional en la detección de un agente infeccioso para que estas unidades sean trasplantadas. Una desventaja del estudio fue el tamaño de la muestra (n = 141), debido a que el VPH se ha observado en SCU con una frecuencia de 2.2 a 6.1 %, ^{5,6,9} por lo tanto, sería conveniente incrementar el tamaño de la muestra. Entre los genotipos del VPH frecuentemente identificados en SCU se encuentran los VPH de alto riesgo que se asocian con alteración de la respuesta inmune, lesiones premalignas y cáncer.^{5,6,9,10,11} Por lo tanto es pertinente analizar la presencia del VPH en una muestra de mayor tamaño de USCU.

En conclusión, las USCU analizadas fueron VPH negativas; además, la extracción de ADN de UFC de cultivos clonogénicos permitirá generar un biobanco de ADN para implementar en el futuro otros biomarcadores, resolver ambigüedades de HLA o implementar protocolos de investigación.

Agradecimientos

Al Servicio Alemán de Intercambio Académico (DAAD, Deutscher Akademischer Austauschdienst), por proporcionar equipo y accesorios para efectuar este protocolo de investigación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Este protocolo de estudio se desarrolló con recursos del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y del Instituto Nacional de Salud Pública.

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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Hordyjewska A, Popiolek L, Horecka A. Characteristics of hematopoietic stem cells of umbilical cord blood. *Cytotechnology*. 2015;67:387-396.
- Narayanan DL, Phadke SR. Concepts, utility and limitations of cord blood banking: What clinicians need to know. *Indian J Pediatr*. 2019;86:44-48.
- NetCord-Fact. International standards for cord blood collection, banking, and release for administration accreditation manual. Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy; 2015.
- Tseng CJ, Liang CC, Soong YK, Pao CC. Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between infection rate and mode of delivery. *Obstet Gynecol*. 1998;91:92-96.
- Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Transplacental transmission of human papillomavirus. *Virology*. 2008;5:106.
- Sarkola ME, Grénman SE, Rintala MAM, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87:1181-1188.
- Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA. *Virology*. 2009;6:83.
- Tseng CJ, Lin CY, Wang RL, Chen LJ, Chang YL, Hsieh TT, et al. Possible transplacental transmission of human papillomaviruses. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:35-40.
- Teixeira LO, Amaral SC, Finger-Jardim F, da Hora VP, Gonçalves CV, Soares MA, et al. Frequency of human papillomavirus in the placenta, in the colostrum and in the umbilical cord blood. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2015;37:203-207.
- Koskimaa HM, Waterboer T, Pawlita M, Grénman S, Syrjänen K, Syrjänen S. Human papillomavirus genotypes present in the oral mucosa of newborns and their concordance with maternal cervical human papillomavirus genotypes. *J Pediatr*. 2012;160:837-843.
- Koskimaa HM, Paaso A, Welters MJP, Grénman S, Syrjänen K, van der Burg, et al. The presence of human papillomavirus (HPV) in placenta and/or cord blood might result in Th2 polarization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:1491-1503.
- Dimas-González J, Nieto-Linares A, Millán-Rocha M, Salazar-Bailón JL, Lorenzo-Moreno BA, Rojo-Medina J. Thawing methods do not affect cell viability of CD45+ and CD34+ cells, but long-term cryopreservation of umbilical cord blood units generally decreases cell viability. *Transfus Apher Sci*. 2019;58:196-200.
- stemcell.com [Internet]. Stemcell™ Technologies; c2019.
- Bernard HU, Chan SY, Manos MM, Ong CK, Villa LL, Delius H, et al. Identification and assessment of known and novel human papillomaviruses by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence, and phylogenetic algorithms. *J Infect Dis*. 1994;70:1077-1085.
- de Roda Husman AM, Walboomers JM, van den Brule AJ, Meijer CJ, Snijders PJ. The use general primers GP5 and GP6 elongated at their 3'end with adjacent highly conserved sequences improves human papillomavirus detection by PCR. *J Gen Virol*. 1995;76:1057-1062.

16. Zhang XB, Li K, Yau KH, Tsang KS, Fok TF, Li CK, et al. Trehalose ameliorates the cryopreservation of cord blood in a preclinical system and increases the recovery of CFUs, long-term culture-initiating cells, and nonobese diabetic-SCID repopulating cells. *Transfusion*. 2003; 43:265-272.
17. Broxmeyer HE, Lee MR, Hangoc G, Cooper S, Prasain N, Kim YJ, et al. Hematopoietic stem/progenitor cells, generation of induced pluripotent stem cells, and isolation of endothelial progenitors from 21- to 23.5 years cryopreserved cord blood. *Blood*. 2011;117:4773-4777.
18. Pasha R, Elmoazzen H, Pineault N. Development and testing of a stepwise thaw and dilute protocol for cryopreserved umbilical cord blood units. *Transfusion*. 2017;57:1744-1754.
19. Gail MH, Sheehy T, Cosentino M, Pee D, Diaz-Mayoral NA, Garcia-Closas M, et al. Maximizing DNA yield for epidemiologic studies: no more buffy coats? *Am J Epidemiol*. 2013;178:1170-1176.
20. Hara M, Nakanishi H, Yoneyama K, Saito K, Takada A. Effects of storage conditions on forensic examinations of blood samples and bloodstains stored for 20 years. *Leg Med (Tokyo)*. 2016;18:81-84.
21. Ferro P, Ortega-Pinazo J, Martínez B, Jiménez Á, Gómez-Zumaquero JM, Hortas ML, et al. On the use of buffy or whole blood for obtaining DNA of high quality and functionality: what is the best option? *Biopreserv Biobank*. 2019;17:577-582.
22. Glasel JA. Validity of nucleic acid purities monitored by 260nm/280nm absorbance ratios. *Biotechniques*. 1995;18:62-63.

Significación de los marcadores infecciosos para identificar portadores de hepatitis B en donantes de sangre

Rosa Chiriboga-Ponce,^{1*} Gabriela Cueva-Tirira,² Carolina Crespo-Proaño,¹ Andrés González-Rodríguez,¹ Pedro Pineda-Males³ y Mario J. Grijalva-Cobo^{1,4}

¹Centro de Investigación para la Salud en América Latina, Unidad de Referencia para Bancos de Sangre, Quito, Ecuador; ²Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Quito, Ecuador; ³Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Hospital de Especialidades "Carlos Andrade Marín", Quito, Ecuador; ⁴Infectious and Tropical Disease Institute, Department of Biomedical Sciences, Heritage College of Osteopathic Medicine, Ohio University, Estados Unidos

Resumen

Introducción: La identificación de portadores del virus de la hepatitis B en donantes de sangre es imperativo para evitar la transmisión de la enfermedad a través de transfusiones sanguíneas. **Objetivo:** Determinar si los donantes de sangre con resultados positivos de los marcadores serológicos HbsAg y anti-HBc eran portadores de ADN del virus de la hepatitis B. **Métodos:** Se recolectaron 12 745 muestras de seis bancos de sangre ecuatorianos, las cuales fueron analizadas con pruebas serológicas para identificar los marcadores infecciosos HBsAg, anti-HBc, anti-HBs mediante prueba ELISA automatizada. Todas las muestras positivas para uno, dos o los tres marcadores fueron analizadas con técnica molecular para determinar la presencia de ADN viral. **Resultados:** Se identificó que 27.5 % de las muestras reactivas solo a anti-HBc y 100 % de las muestras con resultados positivos de HBsAg/anti-HBc-IgM/IgG presentaron ADN del virus de la hepatitis B ($p = 0.001$). **Conclusiones:** La elección de los marcadores de infección y los métodos de detección definen los resultados. Es importante la realización de dos pruebas serológicas y una molecular para identificar a los portadores del virus de la hepatitis B y evitar su transmisión.

PALABRAS CLAVE: Hepatitis B. Anti-HBc. HbsAg. Portadores de virus de la hepatitis B. Donantes de sangre.

Significance of hepatitis B surface antigen, IgM/IgG core antibody and hepatitis B virus DNA in blood donors

Abstract

Introduction: Identification of hepatitis B virus carriers in blood donors is imperative in order to avoid transmission of the disease via blood transfusion. **Objective:** To determine if blood donors with positive results for serological markers HBsAg and anti-HBc were hepatitis B virus DNA carriers. **Methods:** 12,745 samples were collected from six Ecuadorian blood banks and analyzed for HBsAg, anti-HBc and anti-HBs infectious markers by automated ELISA. All samples that tested positive for one, two or all three markers were analyzed with molecular techniques to determine the presence of viral DNA. **Results:** 27.5 % of the samples that were reactive for anti-HBc alone and 100 % of those with positive results for HbsAg and IgM/IgG anti-HBc were identified to contain hepatitis B virus DNA ($p = 0.001$). **Conclusions:** The selection of infection markers, as well as the detection methods define the results. Performing two serological and one molecular test is important in order to identify hepatitis B virus carriers and prevent its transmission.

KEY WORDS: Hepatitis B. Anti-HBc. HBsAg. Hepatitis B virus carriers. Blood donors.

Correspondencia:

*Rosa Chiriboga-Ponce

E-mail: rfchiriboga@puce.edu.ec

0016-3813/© 2020 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: 24-01-2020

Fecha de aceptación: 23-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000032

Gac Med Mex. 2021;157:37-42

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La seguridad de la calidad de los hemocomponentes utilizados en la medicina transfusional es de vital importancia en la práctica médica a nivel mundial; la transmisión del virus de la hepatitis B (VHB) aún constituye un problema de salud pública a pesar del uso de pruebas serológicas sensibles para la detección del antígeno de superficie y pruebas moleculares para la identificación de ADN viral.¹ Debido a la necesidad de prevenir la transmisión de hepatitis B a través de la sangre donada se introdujo el uso de nuevos marcadores serológicos como anti-core de VHB (IgM o IgG) y pruebas moleculares;² sin embargo, existe controversia en torno a la utilización de la prueba de anti-core debido a reportes de un elevado número de resultados falsos positivos.² También se ha señalado que la realización de la amplificación de ácidos nucleicos (NAT, *nucleic acid testing*) en *pool* resta sensibilidad a la detección del virus de la hepatitis B por la baja concentración de ADN del virus; es por ello que la prueba debe ser realizada por separado, lo que eleva los costos de su empleo en los servicios de sangre.²

La prueba de anti-core (anti-HBc) es útil en la identificación de pacientes infectados o que han estado expuestos al VHB;³ adicionalmente, el anti-HBc es considerado el único marcador detectable en donantes de sangre con infección resuelta, crónica o de cepas atípicas.¹ La existencia de resultados positivos de anti-HBc y negativos del antígeno de superficie indica hepatitis oculta. Estados Unidos, Japón y Alemania tienen implementada la prueba para identificarlo, pero en Ecuador únicamente la realizan algunos bancos de sangre. El propósito de este estudio es determinar el significado de un resultado positivo de anti-HBc en ausencia del antígeno de superficie (HBsAg) en donantes de sangre ecuatorianos.

Métodos

Entre noviembre de 2008 y enero de 2010, fueron recolectadas 12 745 muestras de suero de donantes de sangre de seis diferentes servicios de sangre ecuatorianos pertenecientes a las regiones costa y sierra; fueron analizados tres marcadores serológicos mediante técnica automatizada de ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay). Todos los donantes de sangre

firieron el consentimiento informado (SENAS-FOS-10). Las muestras fueron codificadas sin nombres ni identificadores personales.

Para la detección serológica, todas las muestras de suero fueron analizadas con equipos comerciales automatizados para ELISA, siguiendo el protocolo de cada inserto. Los reactivos provinieron de tres casas comerciales diferentes:

- Inmunoensayos enzimáticos anti-HBc (total), de Genesis RMP 150/8 Génesis Abbott Murex, serie 6254.
- TECAN Schweiz AG Männedorf, analizador de inmunoensayo Axsym automatizado, serie 19540, montaje 37000.
- Abbott o Johnson & Johnson. PIGEM0125/104.0.

Se realizaron pruebas adicionales para anti-HBs (EIA, Abbot Laboratories) en donantes con resultado reactivo de anti-HBc. Los criterios para la interpretación del resultado de las muestras se basaron en el punto de corte calculado de acuerdo con las instrucciones del fabricante de cada kit; todas las muestras que resultaron con un valor superior al del punto de corte se consideraron reactivas.

Todas las muestras que en las pruebas serológicas mostraron reactividad a cualquier marcador fueron analizadas mediante prueba molecular para identificar ADN-VHB; se empleó el equipo automatizado COBAS® Ampliscreen HBV (Roche Molecular System Inc., Branchburg, NJ, Estados Unidos). El ADN viral fue aislado directamente del plasma del donante mediante lisis de las partículas virales, para lo cual se utilizó el kit AmpliScreen HBV test N/P 21118323 123, reactivo de lisis MultiPrep (MPLY); se usó el control interno (MPIC) compuesto por Tris-HCl < 0.001 % de ADN plasmídico no infeccioso y 0.1 % de colorante de amaranto EDTA, el cual fue añadido a cada reacción para verificar la efectividad de la lisis, la extracción y la amplificación.

En cuanto a la amplificación por PCR, en el analizador COBAS® AMPLICOR V0.2 la mezcla de reacción de amplificación (HBV MMX) estaba compuesta por tampón Tris, glicerol, < 0.001 % de ADN polimerasa AmpliTaq®, sulfato de amonio, < 0.001 % de AmpErase, < 1 % de cloruro de magnesio, < 0.5 % de Tween 20 y 0.09 % de azida sódica. La mezcla de reacción tiene dos pares de cebadores (< 0.05 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP y < 0.001 % de HBV-104UB, HBV-104D biotinilados), los cuales se amplifican de forma complementaria a las cadenas de ADN específicas de 104 pb de la región pre-core/core

Tabla 1. Marcadores serológicos de hepatitis B de acuerdo con la región de procedencia, Ecuador 2008-2010

Región/servicio de sangre	Marcadores serológicos					
	HbsAg		Anti-HBc IgM/IgG		Anti-HBc IgM	
	Reactivo/total	% (IC 95 %)	Reactivo/total	% (IC 95 %)	Reactivo/total	% (IC 95 %)
Región costa	35/6100	0.6 (0.4-0.8)	26/382*	6.8 (4.3-9.3)	NA	
Cruz Roja Guayas	1/160	0.6 (-0.6-1.9)	10/160	6.3 (2.4-10.0)	NA	
Cruz Roja El Oro	3/222	1.4 (-0.2-2.9)	16/222	7.2 (3.8-10.6)	NA	
Maternidad E. Sotomayor	31/5718	0.5 (0.3-0.7)	NA	NA	15/5718	0.3 (0.1-0.4)
Región sierra	18/6645	0.3 (0.1-0.4)	134/6645	2.0 (1.7-2.4)	NA	
Cruz Roja Quito	8/4112	0.2 (0.1-0.3)	89/4112	2.2 (1.7-2.6)	NA	
Hospital Carlos Andrade Marín	2/973	0.2 (-0.1-0.5)	21/973	2.2 (1.2-3.1)	NA	
Hospital Metropolitano	8/1560	0.5 (0.2-0.9)	24/1560	1.5 (0.9-2.1)	NA	
Total	53/12 745	0.4 (0.3-0.5)	160/7027	2.3 (1.9-2.6)	15/5718	0.3 (0.1-0.4)

HBSAg = antígeno de superficie, Anti-HBc = anticuerpos contra el core del virus de la hepatitis B, NA = no analizado, IC = intervalo de confianza.

*En la estimación no se incluyeron dos muestras con resultados indeterminados.

conservada del genoma del VHB. La reacción de amplificación se realiza utilizando < 0.001 % de polimerasa Taq (ADN polimerasa *Thermus aquaticus*), que es una enzima recombinante termoestable, para prevenir la presencia de amplicones. Se añadieron 50 µL de la muestra a 50 µL de mezcla de amplificación y se cargaron en el termociclador COBAS durante tres horas.

Las amplificaciones se llevaron a cabo con 30 ciclos a 90 °C durante 10 segundos y a 58 °C durante 25 segundos. Después de la etapa de amplificación, 25 µL de solución desnaturalizante (DN4) que contiene hidróxido de sodio a 1.6 %, EDTA y azul de timol fueron agregados de forma automática a cada tubo de reacción para disociar el ADN amplificado; la mezcla fue colocada en las copas D y se incubó en el termociclador de COBAS AMPLICOR durante 45 minutos a 91 °C. Después del último periodo de incubación, las copas D fueron transferidas al fotómetro, donde se midió la absorbancia a 660 nm. Se obtuvieron dos absorbancias de cada muestra: una del espécimen y la otra del control interno. El analizador COBAS AMPLICOR determina automáticamente el resultado del VHB de la siguiente manera: muestras con una absorbancia < 0.2 y control interno > 0.2 a 660 nm son consideradas negativas. Si la absorbancia para VHB es ≥ 0.2, el resultado se considera positivo e indica la presencia de un segmento largo del virus B12 de 104 pb.

Análisis de datos

Los datos fueron analizados con el programa Stata, versión 11. Las prevalencias en las regiones costa y

sierra se compararon utilizando chi cuadrada; un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para la frecuencia de los marcadores virales de hepatitis B por región y bancos de sangre se utilizó estadística descriptiva con intervalos de confianza de 95 % (IC). La evaluación del marcador anti-HBc se realizó comparando los marcadores serológicos HBsAg y anti-HBs con la PCR (detección de ADN viral) en muestras negativas y reactivas para la presencia del marcador anti-HBc; con la prueba exacta de Fisher se determinó su significación.

Resultados

Se recolectaron 12 745 muestras de sangre, 52.1 % en la región sierra y 47.9 % en la región costa. Se identificó una prevalencia de 0.4 % de muestras reactivas a HBsAg (IC 95 % = 0.3-0.5). Existieron diferencias significativas entre las dos regiones estudiadas: en la región costa se observó la mayor prevalencia que en la región sierra (0.6 % *versus* 0.3 %, respectivamente, prueba de χ^2 , $p = 0.012$) (Tabla 1). La frecuencia de anti-HBc IgM/IgG fue de 2.3 % (IC 95 % = 1.9-2.6), mayor en la región costa, que en la región sierra (6.8 % *versus* 2.0 %, respectivamente, prueba de χ^2 , $p < 0.001$); mientras que la prevalencia de anti-HBc/IgM fue de 0.3 % (IC 95 % = 0.1-0.4).

De las 7005 muestras negativas a HBsAg, 147 presentaron resultados reactivos a anti-HBc IgM e IgG, que correspondieron a 2.1 % (IC 95 % = 1.7-2.4) (Tabla 2). La prevalencia general de HBsAg combinado con anti-HBc IgM/IgG fue de 0.2 % (IC 95 % = 0.08-0.3). Se observó reactividad aislada

Tabla 2. Prevalencia combinada de HBsAg, anti-HBc IgM/IgG (total) y anti-HBc IgM entre donantes de sangre de las regiones sierra y costa

Marcadores virales	Región sierra		Región costa		Total	
	n/total	% (IC 95 %)	n/total	% (IC 95 %)	n/total	% (IC 95 %)
HBsAg negativo y anti-HBc negativo	6503/6645	97.9 (97.5-98.2)	354/380	93.2 (90.6-95.7)	6857/7025	97.6 (97.2-98.0)
HBsAg reactivo	8/6645	0.1 (0.04-0.2)	0/380	0	8/7025	0.1 (0.03-0.2)
Anti-HBc-IgM/IgG (total) reactivo aislado	124/6645	1.9 (1.5-2.2)	23/380	6 (3.7-8.4)	147/7025	2.1 (1.7-2.4)
HBsAg reactivo y anti-HBc-IgM/IgG (total)	10/6645	0.2 (0.05-0.2)	3/380	0.8 (-0.1-1.7)	13/7025	0.2 (0.08-0.3)
HBsAg negativo y anti-HBc-IgM negativo	N/A	N/A	5674/5718	99.2 (99.0-99.5)	5674/5718	99.2 (99.0-99.5)
HBsAg reactivo	N/A	N/A	29/5718	0.5 (0.3-0.7)	29/5718	0.5 (0.3-0.7)
Anti-HBc-IgM reactivo	N/A	N/A	13/5718	0.2 (0.1-0.4)	13/5718	0.2 (0.1-0.4)
HBsAg reactivo y anti-HBc-IgM	N/A	N/A	2/5718	0.03 (-0.01-0.08)	2/5718	0.03 (-0.01-0.08)

Anti-HBc = anticuerpos contra el core del virus de la hepatitis B, IC = intervalo de confianza, HBsAg = antígeno de superficie. N/A = no disponible.

a HBsAg en ocho muestras de la región sierra. El análisis estadístico mostró diferencia estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher, $p < 0.001$) en la seropositividad de todos los marcadores de hepatitis B entre las dos regiones (Tabla 2). Trece de 5687 sujetos con resultados negativos de HBsAg fueron reactivos a anti-HBc IgM (0.2 %, IC 95 % = 0.1-0.4).

Respecto a la detección molecular del VHB, en 100 % de las muestras que presentaron reactividad a HBsAg y anti-HBc IgM/IgG se identificó ADN-VHB. La probabilidad de identificar ADN viral disminuyó a 33 % en las muestras positivas de HBsAg y a 27.5 % en las muestras positivas de anti-HBc IgM/IgG. En 100 % de las muestras en las que se identificaron HbsAg y anti-HBc IgM se detectó ADN viral.

Se encontró ADN-VHB en 72.2 % de las muestras con resultados reactivos a HBsAg, mientras que la detección de ADN viral fue de 30 % en las muestras con resultados positivos de anti-HBc IgM y negativos de HbsAg. Una muestra (0.1 %) en la que se identificó ADN viral fue negativa a anti-HBc IgM/IgG y HBsAg. También se observó ADN viral en muestras reactivas a anti-HBs, marcador indicativo de inmunidad contra el antígeno de superficie del virus (Tabla 3).

Discusión

En 2015, la Organización Mundial de la Salud reportó que existían 275 millones de personas que viven con el virus de hepatitis B y que se estimaban 887 000 fallecimientos por esta infección,^{4,5} por lo cual constituye un problema de salud pública. La prevalencia en

Tabla 3. Detección de ADN viral y marcador de anti-HBs con combinaciones de pruebas de HBsAg y anti-HBc (total y IgM) positivo/negativo

Marcadores virales	ADN viral		Anti-HBs	
	Positivo/total	%	Positivo/total	%
HBsAg y anti-HBc IgM/IgG (total) negativos	1/699	0.1	0/10	0.0
HBsAg reactivo	1/3	33.3	0/3	0.0
Anti-HBc IgM/IgG (total) reactivo	39/147	27.5	94/147	66.2
HBsAg y anti-HBc reactivos	13/13	100.0	2/13	15.4
HBsAg negativo y anti-HBc-IgM negativo	0/509	0.0	*	*
HBsAg reactivo	13/18	72.2	0/18	0.0
Anti-HBc IgM reactivo	3/10	30.0	3/10	30.0
Ambos marcadores reactivos	2/2	100.0	0/2	0.0

HBsAg = antígeno de superficie, Anti-HBc = anticuerpos contra el core de VHB,

Anti-HBs = anticuerpos contra el antígeno de superficie (inmunidad).

*Este marcador no se analizó en este grupo de individuos.

este estudio de donantes de sangre positivos a antígeno de superficie y anticuerpos contra el core del VHB (anti-HBc) fue de 0.2 % y la de reactividad solo a anti-HBc fue de 2.1 %, más elevada que la encontrada en donantes brasileños en 2003 y 2016, que fue

de 0.14 % respecto a anti-HBc y HBsAg, de 1.67 % solo a anti-HBc⁶ y de 1.63 únicamente a HbsAg.⁷ Reportes en otros países indican prevalencias sumamente altas: 3.5 % de anti-HBc en Malawi, 8 % en Camerún y de 4.6 a 17 % de hepatitis oculta en el norte y sur de África,⁸ datos que demuestran la importancia de determinar el significado en los resultados obtenidos en los diferentes marcadores serológicos para establecer estrategias de tamizaje serológico.

Un resultado reactivo a anti-HBc aislado puede presentarse en varias condiciones clínicas, incluidas falsa reactividad, periodo de ventana, fase tardía de la infección o hepatitis oculta.³ En el presente estudio se detectaron 142 portadores únicamente de anti-HBc IgM/IgG y 10 de anti-HBc IgM, lo cual en estos últimos indicaba presunta infección aguda. En el estudio realizado por Zacccheaus *et al.* se estableció una prevalencia de 18.1 % de donantes de sangre portadores solo de anti-HBc IgM, resultado relacionado con la probabilidad de que se tratara de un periodo de ventana seguido de una infección aguda o remota por VHB sin viremia persistente o persistencia viral, como sucede con la hepatitis oculta.⁹

El marcador serológico de anti-HBc IgM es el primero en detectarse en respuesta a la infección aguda por hepatitis B y puede ser el único en la etapa de ventana cuando se ha resuelto la antigenemia del virus y aún no son detectables los anticuerpos de protección (anti-HBs).⁹ Esta afirmación concuerda parcialmente con los resultados obtenidos en esta investigación de los 10 donantes de sangre que presentaron reactividad a anti-HBc IgM: tres fueron reactivos a anti-HBs con presencia de ADN viral, lo cual es sinónimo de replicación, por lo tanto, la realización de la prueba serológica de anti-HBc IgM en estos casos evitó la transmisión de la infección a través de sangre transfundida. A pesar de ello, Jeremiah *et al.* concluyeron que un resultado reactivo a solo anti-HBc no es sinónimo de infección por hepatitis, luego de la observación de que pacientes con resultados anti-HBc reactivo/HBsAg negativo y con exposiciones repetidas al virus no desarrollan la enfermedad.⁹ Sin embargo, se han reportado casos de transmisión de hepatitis B tanto en transfusiones sanguíneas como en trasplante de órganos de donantes con resultados de HBsAg negativo/anti-HBc reactivo.¹⁰

Otros estudios afirman que la reactividad a anti-HBc es considerada como falsa positiva y se ha observado en poblaciones de baja prevalencia de hepatitis B, estimándose que puede presentarse de 10 a 50 %, relacionada con el uso de pruebas de mayor sensibilidad,¹¹ dato que corrobora la existencia en este estudio

de 72 % de muestras que solo presentaron anti-HBc, pero que fueron negativas a HBsAg/ADN viral, comportamiento serológico que puede deberse a una infección transitoria. Para asegurar esta afirmación se debería determinar si se trata de una hepatitis oculta a través de la cuantificación del anti-HBc como medio directo para distinguir las etapas de la infección.¹¹

En las directrices europeas y americanas, la hepatitis oculta se define como la ausencia del antígeno de superficie y la presencia de ADN viral.¹¹ En el presente estudio se encontró un donante (0.1 %) con ADN viral sin HBsAg ni anti-HBc y 27.5 % de donantes con ADN viral y solo anti-HBc. Estos casos podrían tratarse de individuos portadores de hepatitis oculta, lo cual indica que para el tamizaje de donantes de sangre debería elegirse la combinación de pruebas de marcadores serológicos con prueba molecular, para facilitar la detección de la infección en los diferentes estadios y evitar la transmisión postransfusional del virus de la hepatitis B.

El uso de pruebas moleculares para la detección de ADN-VHB es controvertido especialmente en donantes de sangre, tanto por la carga viral baja o su presentación intermitente en casos de infección oculta.¹² Estos hallazgos demuestran la complejidad de la identificación de hemocomponentes potencialmente infecciosos, especialmente en países con baja prevalencia, como Ecuador, mediante el empleo de un solo marcador serológico. En este estudio se observó que con la prueba de HBsAg se detectó únicamente a 33.3 % de los donantes portadores de VHB y que 27.3 % (n = 39) no hubiesen sido detectados sin la prueba de anti-HBc.

La Organización Mundial de la Salud recomienda que cada país determine su estrategia para evitar la transmisión de hepatitis B a través de transfusiones.¹² Para definir qué algoritmo debe ser utilizado se requiere investigar y analizar el significado de los resultados obtenidos. Con los hallazgos de este estudio y los de Sosa-Jurado *et al.* se concluye que es importante la determinación de anti-HBc como marcador serológico.

Conclusiones

Los resultados obtenidos al aplicar dos pruebas serológicas y la molecular facilitan la detección de donantes portadores del virus de hepatitis B o que han tenido un contacto previo con el virus y así evitar la transmisión postransfusional. Para establecer la existencia de replicación viral en los donantes de sangre se debería

incluir otros marcadores serológicos de infección que permitan el seguimiento y tratamiento.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los bancos de sangre de la red pública de salud y privada complementaria del Ecuador, por la participación y apoyo al desarrollo de este trabajo de investigación.

Conflicto de intereses

Ninguno

Financiamiento

Esta investigación fue financiada por la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación y la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

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 siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

1. Gessoni G, Beggio S, Barin P, Favarato M, Galli C, Valverde S, et al. Significance of anti-HBc only in blood donors: a serological and virological study after hepatitis B vaccination. *Blood Transfus.* 2014;12:s63-s68.
2. Karimi G, Zadsar M, Vafaei N, Sharifi Z, Falah Tafti. M Prevalence of antibody to hepatitis B core antigen and hepatitis B virus DNA in HBsAg negative healthy blood donors. *Virology.* 2016;13:36.
3. Wu T, Kwok RM, Tran TT. Isolated anti-HBc: the relevance of hepatitis B core antibody—a review of new issues. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:1780-1788.
4. Sumer U, Sayan M. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Turkish Cypriot. *Pol J Microbiol.* 2019;68:449-456.
5. World Health Organization [Internet]. Suiza: Hepatitis B; 2021.
6. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AM, Otani MM, Chamone DF. The discarding of blood units and the prevalence of infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of São Paulo, São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;13:111-116.
7. Pessonni LL, Aquino EC, Alcântara KC. Prevalence and trends in transfusion-transmissible infections among blood donors in Brazil from 2010 to 2016. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2019;41:310-315.
8. Cameroon-Fopa D, Candotti D, Tagny CT, Doux C, Mbanya D, Murphy EL, et al. Occult hepatitis B infection among blood donors from Yaoundé. *Blood Transfus.* 2019;17:403-408.
9. Jeremiah ZA, Idris H, Ajayi BB, Ezimah AC, Malah MB, Baba MM. Isolated anti-HBc-IgM antibody among blood donors in the semi-arid region of Nigeria. *Hum Antibodies.* 2011;20:77-82.
10. Ogunfemi MK, Olawumi HO, Olokoba AB, Kagu MB, Biliaminu SA, Durrowade KA, et al. Prevalence of antibody to hepatitis B core antigen among hepatitis B surface antigen-negative blood donors in Ilorin, Nigeria: a cross-sectional study. *Malawi Med J.* 2017;29:32-36.
11. Moretto F, Catherine FX, Esteve C, Blot M, Piroth L. Isolated Anti-HBc: significance and management. *J Clin Med.* 2020;11;9:202.
12. Sosa-Jurado F, Rosas-Murrieta NH, Guzmán-Flores B, Pérez-Zempoaltecal C, Sánchez-Torres AP, Ramírez-Rosete L, et al. Prevalence of serologic hepatitis B markers in blood donors from Puebla, Mexico: the association of relatively high levels of anti-core antibodies with the detection of surface antigen and genomic DNA. *Hepat Mon.* 2016;16:e36942.

Variedades clínicas de micosis fungoide en una cohorte

María Antonieta Domínguez-Gómez*, César A. Reyes-Salcedo, Martha A. Morales-Sánchez, Gisela Navarrete-Franco, José Ramos-Garibay, Alberto González González-Maribet y Cruz F. Jurado-Santa

Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La micosis fungoide es el linfoma primario de células T en piel más frecuente, con expresividad clínica heterogénea. **Objetivo:** Reportar las variedades clínicas y las características sociodemográficas de pacientes con micosis fungoide tratados en un hospital dermatológico. **Métodos:** Se incluyeron 290 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de micosis fungoide atendidos en el transcurso de 11 años. Se realizó descripción sociodemográfica de los pacientes, quienes se clasificaron conforme las variantes clínicas e histopatológicas. **Resultados:** 58 % de los casos de micosis fungoide se presentó en mujeres y 42 % en hombres. La variedad clínica más común fue la clásica en 46.2 %; la discrómica representó 35.2 %, del cual la hipopigmentada fue la más representativa (7.6 %); la poiquilodérmica constituyó 4.1 % y la foliculotrópica, 3.1 %. La variedad papular se presentó en seis pacientes (2.1 %), la de placa única en tres (1 %) y la ictiosiforme, sirringotrópica y la piel laxa granulomatosa, en un paciente cada una. La variedad granulomatosa se encontró en 0.7 % y 1.4 % presentó eritrodermia. **Conclusiones:** La variedad clínica más frecuente de micosis fungoide fue la clásica en fase de placa, seguida de las variedades discrómicas. Otras variedades clínicas representaron 18.6 %.

PALABRAS CLAVE: Micosis fungoide. Linfoma cutáneo. Variedades clínicas. Cohorte retrospectiva.

Clinical variants of mycosis fungoides in a cohort

Abstract

Introduction: Mycosis fungoides (MF) is the most common primary skin T-cell lymphoma, which is characterized for a heterogeneous clinical expressivity. **Objective:** To report clinical variants and sociodemographic characteristics in patients with MF under the care of a dermatological hospital. **Methods:** 290 patients with MF clinical and histopathological diagnosis attended to over the course of 11 years were included. Sociodemographic description of patients was made, who were classified according to clinical and histopathological variants. **Results:** MF was recorded in 57.9 % of women and 42 % of men. The most common clinical variant was the classic type in 46.2 %; dyschromic variants accounted for 35.2 %, out of which hypopigmented MF was the most representative (17.6 %); poikilodermatous MF accounted for 4.1 %, and folliculotropic, for 3.1%. The papular variant occurred in six patients (2.1 %), the single-plaque variety in three (1%), and the ichthyosiform, syringotropic and granulomatous slack skin varieties occurred in one patient each. The granulomatous variant was found in 0.7 %, and 1.4 % had erythroderma. **Conclusions:** The most common MF clinical variant was classic plaque stage, followed by dyschromic variants. Other clinical variants accounted for 18.6 %.

KEY WORDS: Mycosis fungoides. Cutaneous lymphoma. Clinical variants. Retrospective cohort.

Correspondencia:

*María Antonieta Domínguez-Gómez

E-mail: dominguez035@yahoo.com.mx

0016-3813/© 2020 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: 10-02-2020

Fecha de aceptación: 29-05-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000052

Gac Med Mex. 2021;157:43-49

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La micosis fungoide (MF) es el linfoma cutáneo de células T más frecuente junto con el síndrome de Sezary; representa 50 % de los casos y se caracteriza por proliferación de linfocitos T atípicos con epidermotropismo.¹ Maurelli *et al.*² reportaron una incidencia anual de linfomas cutáneos en Europa de 10 por millón de habitantes; 71 % correspondió a linfomas cutáneos de células T y de 50 a 73 %, a MF.

Los linfomas cutáneos primarios son un grupo heterogéneo de linfomas extraganglionares no Hodgkin con un tropismo particular hacia la piel; se dividen de acuerdo con su estirpe celular, se consideran de bajo potencial de malignidad y su pronóstico es diferente al de los linfomas sistémicos. Solo 1 a 2 % de los casos puede presentar diseminación sistémica, estadio de la enfermedad en el que la supervivencia es pobre y el desenlace es fatal.³

La etiopatogenia de los linfomas cutáneos primarios sigue siendo estudiada, aunque la teoría de estimulación antigénica a largo plazo es la más reconocida. La respuesta inflamatoria ante estímulos persistentes provoca expansión clonal continua de células T y la activación de vías dependientes de citocinas, lo que puede explicar inicialmente el infiltrado de linfocitos atípicos. También se han considerado las infecciones virales como desencadenantes, especialmente por virus de Epstein-Barr, variantes del parvovirus (B19, LaL1/K1,V9), herpes virus tipo 7 (HHV-7) y algunos poliomavirus humanos (HPyVs6, HPyVs7).⁴

La Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer reconocen la MF clásica, la piel laxa granulomatosa, la reticulosis pagetoide y la variedad foliculotrópica en el listado de clasificación de linfomas cutáneos.⁵

La evolución clásica, descrita por Alibert-Bazin, se caracteriza por la progresión desde una fase macular eritematosa a la aparición de placas infiltradas para terminar en neoformaciones en la fase tumoral. Sin embargo, existen numerosos reportes de casos de variedades clínicas no registradas en el listado anterior.⁶

Aunque la MF representa una entidad poco prevalente, es importante conocer las variantes de expresión clínica para la detección y tratamiento oportuno. Agar *et al.*⁷ realizaron el estudio más extenso, con 1502 pacientes de quienes describieron algunas características demográficas y el pronóstico de la enfermedad. Asimismo, Peña-Romero

*et al.*⁸ reseñaron los hallazgos en una cohorte de pacientes con MF hipopigmentada en el Hospital General de México.

El objetivo del presente estudio fue identificar las características sociodemográficas de una cohorte de pacientes con diagnóstico de MF en un periodo de 11 años en un centro de referencia nacional para atención al paciente con problemas de piel.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico de MF del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por los comités institucionales de investigación y de ética en investigación. Se revisaron los expedientes electrónicos de los pacientes con diagnóstico de MF, clasificados con la clave CIE-10 C.84, del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2018. Se excluyeron los expedientes en los que no se dispusiera del reporte histológico confirmatorio.

Los datos que se obtuvieron de cada expediente incluyeron características sociodemográficas, curso clínico de la MF, estado clínico del paciente al momento de la última cita médica y tiempo de respuesta al tratamiento. El estado clínico del paciente al término del seguimiento se clasificó como remisión, persistencia y progresión con base en el grado de infiltración cutánea y de superficie corporal afectada:

- Remisión, si en la última visita médica documentada en el expediente electrónico el médico tratante indicó que el paciente se encontraba sin lesiones compatibles con MF ni infiltración cutánea.
- Persistencia, si el estadio TNM era menor al inicial.
- Progresión, si el estadio TNM era mayor al inicial.

La superficie corporal afectada estaba documentada en el expediente electrónico con el registro fotográfico estandarizado del cuerpo completo con el que se cuenta en el centro donde se realizó la investigación. Se definió como tiempo de respuesta al tratamiento al tiempo transcurrido desde que el médico comunicó al paciente el resultado del estudio histológico y se inició el tratamiento (fecha de visita médica posterior al registro electrónico del resultado de la biopsia) y la fecha de la visita médica en la cual se registró la remisión de las lesiones de MF por parte del médico tratante y que se corroboró la suspensión del tratamiento.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS versión 19. La descripción de las variables cualitativas se llevó a cabo mediante proporciones, mientras que las variables cuantitativas con distribución normal se describieron mediante medias y desviación estándar. Para la descripción del tiempo de respuesta al tratamiento se utilizó la mediana y el rango intercuartilar. El análisis de variables se realizó con la prueba de chi cuadrada, comparando los resultados.

Resultados

Se identificaron 335 expedientes clínicos electrónicos con diagnóstico de MF, de los cuales solo 290 contaban con resultado histológico confirmatorio; 168 correspondieron a mujeres (57.9 %) y 122, a hombres (42.1 %), con una relación de 1.3:1. La media de edad fue de 43 años, el paciente con menor edad tuvo cinco años y el de mayor edad, 90 años. El grupo de edad más frecuente fue el de 31 a 45 años, que representó 29 % de la población, seguido por el de 46 a 60 años (23.8 %). La mediana de la enfermedad fue de seis años.

Características clínicas

La variedad clásica se presentó en 134 pacientes, de los cuales 128 (44.1 %) se encontraron en fase de placa (Figura 1), seis en fase de mancha (1.7 %) y uno en fase tumoral (0.3 %). Las discromías se presentaron en 102 pacientes (35.2) y se clasificaron en hipopigmentadas e hiperpigmentadas. La variedad hipopigmentada (Figura 2) fue la segunda más frecuente en nuestro estudio, afectó a 51 pacientes (17.6 %). En cuanto a las hiperpigmentadas (Figura 3), se categorizaron en las que se presentaron en pliegues (7.9 %) y las que se ubicaron en otros sitios (9.7 %). La variedad poiquilodérmica (Figura 4) fue la tercera variedad más frecuente: se observó en 12 pacientes (4.1 %). La variedad foliculotrópica (Figura 5) se registró en nueve pacientes (3.1 %), la papular en seis (2.1 %), la eritrodérmica en cuatro (1.4 %), la de placa única en tres (1 %) , la granulomatosa en dos (0.7 %) y la piel laxa granulomatosa, siringotrópica e ictiosiforme en un paciente cada una. La distribución detallada por sexo se muestra en la Tabla 1.

En 5.2 % de los pacientes se encontraron diferentes formas clínicas coexistentes, las cuales se catalogaron como polimorfos; la combinación más frecuente fue la variedad en placas con poiquilodermia, hiperpigmentación e hipopigmentación (Figura 6). En más de



Figura 1. Paciente con micosis fungoide clásica en fase de placa.



Figura 2. Paciente con micosis fungoide variedad hipopigmentada.



Figura 3. Paciente con micosis fungoide variedad hiperpigmentada.



Figura 4. Paciente con micosis fungoide variedad poiquilodérmica.



Figura 5. Paciente con micosis fungoide variedad foliculotrópica.

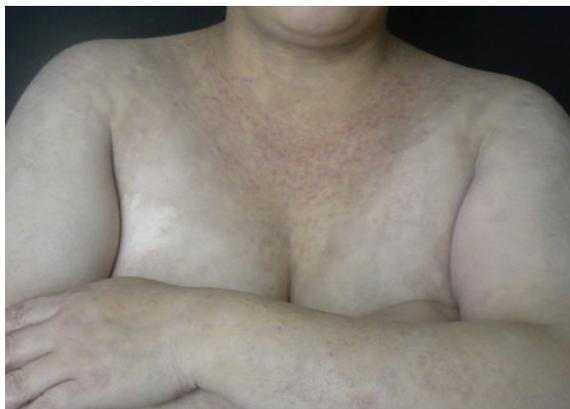


Figura 6. Paciente con micosis fungoide polimorfa con manchas hipopigmentadas, placas eritematoinfiltradas, manchas hiperpigmentadas y pápulas eritematosas.

Tabla 1. Variedades clínicas de micosis fungoide en pacientes adultos y pediátricos

Tipo	Adultos		Niños		% del total	p
	Sexo	n	Sexo	n		
Clásica: fase de mancha	F	2	F	1	1.7	0.79
	M	1	M	1		
Clásica: fase de placa	F	63	F	3	44.1	0.001
	M	56	M	5		
Clásica: fase tumoral	F	0	F	0	0.3	0.69
	M	1	M	0		
Hiperpigmentada	F	18	F	1	9.7	0.47
	M	5	M	4		
Hipopigmentada	F	22	F	10	17.6	< 0.001
	M	10	M	9		
Foliculotrópica	F	3	F	1	3.1	< 0.84
	M	5	M	0		
Siringotrópica	F	1	F	0	0.3	< 0.69
	M	0	M	0		
Pliegues	F	16	F	0	7.9	< 0.18
	M	6	M	1		
Granulomatosa	F	1	F	0	0.7	< 0.58
	M	1	M	0		
Piel laxa granulomatosa	F	1	F	0	0.3	< 0.69
	M	0	M	0		
Placa única	F	1	F	0	1	< 0.49
	M	2	M	0		
Papular	F	4	F	2	2.1	< 0.15
	M	0	M	0		
Poikilodérmica	F	12	F	0	4.1	< 0.16
	M	0	M	0		
Polimorfa	F	5	F	0	5.2	< 0.43
	M	9	M	1		
Ictiosiforme	F	1	F	0	0.3	< 0.69
	M	0	M	0		
Eritrodérmica	F	1	F	0	1.4	< 0.43
	M	3	M	0		
Urticariiforme	F	1	F	0	0.3	< 0.69
	M	0	M	0		

50 % de los pacientes, la micosis fungoide fue diseminada y los sitios más afectados fueron el tronco (86 %) y las extremidades superiores e inferiores (77 y 74 %, respectivamente); el cuello se afectó en 29 % de los pacientes y la cabeza en 23 %.

Respuesta al tratamiento

Las modalidades terapéuticas fueron manejo conservador, fototerapia, inhibidores de calcineurina, inmunosupresores, esteroides y retinoides tópicos o sistémicos, de acuerdo con el caso. De ellas, la fototerapia fue utilizada en 157 pacientes (54 %), de los cuales 109 (69.4 %) recibieron PUVA (psoraleno por vía oral y exposición posterior a radiación ultravioleta A) en cabina vertical y 48 (30.6 %) PUVA-sol. En 36 pacientes se utilizaron ambas modalidades. En relación con la respuesta al tratamiento, 219 presentaron remisión (75.5 %), 68 (22.6 %) remisión total y 151 (52 %), remisión parcial con disminución de las lesiones. Los 70 pacientes restantes presentaron persistencia de las lesiones, 52 dejaron de asistir por razones ajenas al tratamiento, incluyendo cambio de domicilio o de servicio médico, 10 pacientes continuaban en vigilancia y se encontraban en terapia con radiación ultravioleta A en cabina vertical y seis fueron derivados a tercer nivel de atención.

Discusión

La expresividad clínica de la micosis fungoide es heterogénea; en nuestra población, el comportamiento en adultos fue distinto al de los pacientes pediátricos. La variedad clásica en fase de placa se presentó más en los adultos que en los niños, en quienes la variedad hipopigmentada fue la más frecuente ($p = 0.001$ y $p < 0.001$, respectivamente). A diferencia de 60 % de la población de Reino Unido reportada por Agar *et al.*, 44 % de la población presentó la variedad clásica en fase de placa. La variedad hipopigmentada se observó en 17 % de la población, en la misma proporción encontrada por Peña Romero *et al.*, quienes realizaron un reporte en pacientes en el Hospital General de México. En la literatura, la incidencia es mayor en hombres con una edad media de 50 años, con un índice comparativo de 2:1 respecto a las mujeres.⁹ En nuestro estudio, las mujeres fueron las más afectadas (57.9 %), con un índice comparativo con los hombres de 1.3:1. Atribuimos las diferencias clínicas a las

características de la población mexicana, en la cual los fototipos son mayores que en los caucásicos.

La micosis fungoide puede imitar clínica e histopatológicamente diversas dermatosis de pronóstico variable, por lo que emitir el diagnóstico representa un reto para el dermatólogo y dermatopatólogo. Skov *et al.*¹⁰ realizaron un estudio retrospectivo en el Hospital de Copenhague, donde estudiaron el retraso del diagnóstico de micosis fungoide; reportaron la revisión de 157 pacientes con diagnóstico histopatológico de micosis fungoide, de los cuales 25 % fue catalogado desde la primera biopsia y la media de tiempo para emitir el diagnóstico fue de 2.3 años. En nuestro centro, la media fue de cuatro años.

Diversas teorías pretenden explicar la pérdida de pigmento. En 1982, Breathnach *et al.*¹¹ postularon al infiltrado linfocitario como el desencadenante de la degeneración de melanocitos con subsecuente alteración en la melanogénesis como una respuesta al proceso inflamatorio. Goldberg *et al.*¹² demostraron que no existían cambios en los melanocitos y sugirieron que el defecto se encontraba en la transferencia de melanosomas. Flaxman *et al.*¹³ observaron disminución en el receptor de tirosina cinasa CD117, por lo que postularon la teoría del efecto citotóxico de los linfocitos TCD8 Th-1, que resulta en inestabilidad y disfunción del receptor con pobre respuesta a factores de transcripción.¹⁴

La variedad hiperpigmentada se observó en 17.6 % de la población estudiada. Se dispone de pocos reportes de casos, el de Boulos *et al.* incluye la población más grande:¹⁵ una cohorte de 34 pacientes estadounidenses, en la cual 29 % tuvo esta variedad, caracterizada por manchas hiperpigmentadas sin poiquilodermia, más frecuente en fototipos altos y en sujetos menores de 35 años.

Se desconoce el mecanismo por el cual se presenta la hiperpigmentación, algunas de las teorías que pretenden explicarla son la degeneración hidrópica de la capa basal con formación de melanófagos, el efecto citotóxico e inmunosupresor de los linfocitos TCD8 sobre los queratinocitos y las células basales. En 2016, Kondo *et al.* reportaron el incremento en el número de mastocitos con transformación a células grandes, lo cual puede desencadenar mayor secreción de melanina.¹⁶

Las lesiones poiquilodérmicas se han considerado como una variedad clínica de la micosis fungoide clásica en fase de placa. Clínicamente se observan pápulas eritematosas confluentes con patrón reticular que semejan al liquen rojo plano y que típicamente

afectan pliegues y tronco; la presencia de lesiones poiquilodérmicas en áreas fotoexpuestas debe hacer sospechar micosis fungoide, hasta no comprobar lo contrario.¹⁵ Se describe un patrón de pigmentación moteado que alterna con áreas de hipo e hiperpigmentación, atrofia y telangiectasias que recuerdan el papel para cigarro. Se refiere que son asintomáticas y que se presentan con más frecuencia en hombres de 40 a 44 años, aunque en nuestro estudio 100 % de los casos fue del sexo femenino.¹⁷

La variedad foliculotropa es una de las variedades clínicas más reportadas en la literatura. Clínicamente se caracteriza por pápulas foliculares agrupadas que forman placas induradas asociadas a alopecia y prurito, el cual representan un parámetro de actividad de la enfermedad y que preferentemente afecta cara y cuello.¹⁸ Los hallazgos histopatológicos son células del infiltrado con disposición folicular, donde se visualiza degeneración mucinosa del folículo piloso. Se presenta habitualmente en varones, si bien se han descrito algunos casos en niños y adolescentes.¹⁹ Kovačić reportó a la micosis fungoide foliculotrópica como la variante más frecuente en adultos, a pesar de solamente abarcar el 10 % de los casos.²⁰

La respuesta a tratamiento fue favorable en 75 % de los pacientes con mejoría total o parcial. La modalidad terapéutica más utilizada fue la fototerapia en cabina vertical con radiación ultravioleta A, considerada de primera línea de tratamiento de la micosis fungoide.²¹⁻²³

Consideramos una limitante del estudio la pérdida de datos derivada de la falta de información en los expedientes clínicos, aunque el seguimiento estrecho en la clínica de fototerapia y el registro iconográfico aportaron información relevante.

En conclusión, nuestro estudio presenta una cohorte de pacientes mexicanos y proporciona un panorama acerca de las variedades clínicas de la MF; será conveniente realizar estudios para conocer la frecuencia de presentación, el curso clínico y el pronóstico de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

La presente investigación no recibió ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Peñate Y, Servitje O, Machan S, Fernández-de Misa R, Estrach MT, Ramón MD, et al. Registro de linfomas cutáneos primarios de la AEDV: primer año de funcionamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:610-616.
2. Maurelli M, Tessari G, Colato C, Schena D, Girolomoni G. Incidence and ten-year follow-up of primary cutaneous lymphomas: a single-centre cohort study. *Eur J Dermatol.* 2018;28(1):44-49.
3. Stadler R, Stranzbach R. Molecular pathogenesis of cutaneous lymphomas. *Exp Dermatol.* 2018;27:1078-1083.
4. Bergallo M, Daprà V, Fava P, Ponti R, Calvi C, Montanari P, Fierro MT. DNA from human polioviruses, MWPyV, HPyV6, HPyV7, DPyV9 and HPyV12 in cutaneous T-cell lymphomas. *Anticancer Res.* 2018;38:4111-4114.
5. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2016;105:3768-3785.
6. Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;108:192-208.
7. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, Whittaker SJ. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* 2010;28:4730-4739.
8. Peña-Romero AG, Montes-de-Oca G, Fierro-Arias L, Arellano-Mendoza I, Péniche-Castellanos A, Mercadillo-Pérez P. Micosis fungoide hipopigmentada: diferencias clínico-histopatológicas con respecto a la micosis fungoide en placas. *Dermatol Rev Mex.* 2016;60:387-396.
9. Cerroni L. Mycosis fungoides clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37:2-10.
10. Skov AG, Gniadecki R. Delay in the histopathologic diagnosis of mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:472-475.
11. Breathnach SM, McKee PH, Smith NP. Hypopigmented mycosis fungoides: report of five cases with ultrastructural observations. *Br J Dermatol.* 1982;106:643-649.
12. Goldberg DJ, Schinella RS, Kechijian P. Hypopigmented mycosis fungoides. Speculations about the mechanism of hypopigmentation. *Am J Dermatopathol.* 1986;8:326-330.
13. Flaxman BA, Sosis AC, van Scott EJ. Changes in melanosome distribution in Caucasoid skin following topical application of nitrogen mustard. *J Invest Dermatol.* 1973;60:321-326.
14. Bisharwal K, Singal A, Pandhi D, Sharma S. Hypopigmented mycosis fungoides: clinical, histological, and immunohistochemical remission induced by narrow-band ultraviolet B. *Indian J Dermatol.* 2017;52:203-206.
15. Boulous S, Vaid R, Aladily TN, Ivan DS, Talpur R, Duvic M. Clinical presentation, immunopathology, and treatment of juvenile-onset mycosis fungoides: a case series of 34 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:1117-1126.
16. Kondo M, Igawa K, Munetsugu T, Shibama S, Nishizawa A, Tokoro S, et al. Increasing numbers of mast cells in skin lesions of hyperpigmented mycosis fungoides with large-cell transformation. *Ann Dermatol.* 2016;28:115-116.
17. Pankratov O, Gradova S, Tarasevich S, Pankratov V. Poikilodermatous mycosis fungoides: clinical and histopathological analysis of a case and literature review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2015;24:37-41.
18. Abbot RA, Sahni D, Robson A, Agar N, Whittaker S, Scarisbrick JJ. Poikilodermatous mycosis fungoides; a study of its clinicopathological immunophenotypic and prognostic features. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:313.

19. Robson A, Assaf C, Bagot M, Burg G, Calonje E, Castillo C, et al. Aggressive epidermotropic cutaneous CD8+ lymphoma: a cutaneous lymphoma with distinct clinical and pathological features. Report of an EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *Histopathology*. 2015;67(4):425-441.
20. Boix-Vilanova, J, Corral-Magaña O, Martin-Santiago A, Escalas J. Folliculotropic mycosis fungoides in a pediatric patient with response to psoralen-ultraviolet A phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2019;35:54-56.
21. Kovačić S. Folliculotropic mycosis fungoides: clinicopathological features. *Acta Medico-Biotechnica* 2018;11:11-17.
22. Leuchte K, Schlaak M, Stadler R, Theurich S, von Bergwelt-Baildon M. Innovative treatment concepts for cutaneous T-cell lymphoma based on microenvironment modulation. *Oncol Res Treat*. 2017;40:262–269.
23. Trautinger F, Eder J, Assaf C et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome – update 2017. *Eur J Cancer*. 2017;77:57-74.

Conocimiento de los médicos generales sobre complicaciones obstétricas asociadas a riesgo cardiovascular subsecuente

Mario I. Lumbreras-Márquez,^{1*} Marcelo A. de la Torre-León,² José L. Hernández-Reguero,²
Louise E. Wilkins-Haug¹ y Ellen W. Seely³

¹Harvard Medical School, Brigham & Women's Hospital, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Boston, Estados Unidos; ²Hospital Materno Celaya, Guanajuato, México; ³Harvard Medical School, Brigham & Women's Hospital, División de Endocrinología, Diabetes e Hipertensión, Boston, Estados Unidos

Resumen

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye la principal causa de mortalidad en mujeres; la preeclampsia (PE) y la diabetes mellitus gestacional (DMG) están asociadas a incremento en el riesgo de ECV. **Objetivo:** Evaluar el conocimiento de los médicos generales (MG) sobre complicaciones obstétricas asociadas a ECV. **Métodos:** Se envió a los MG un cuestionario electrónico anónimo basado en casos, diseñado para evaluar el entendimiento de la influencia de la historia obstétrica en el riesgo cardiovascular a largo plazo y el conocimiento general sobre riesgo de ECV. **Resultados:** La tasa de respuesta fue de 35 % (161/465). Los participantes reconocieron que la PE y la DMG son factores de riesgo para ECV (98 y 83 %, respectivamente) y reportaron las siguientes estrategias de tamizaje de ECV en mujeres con historial de PE y DMG: monitoreo de presión arterial (PE 100 %, DMG 46 %), cálculo de índice de masa corporal (PE 68 %, DMG 57 %), evaluación del perfil de lípidos (PE 71 %, DMG 57 %), hemoglobina glucosilada (PE 26 %, DMG 92 %) y glucosa en ayuno (PE 28 %, DMG 91 %). **Conclusión:** Las estrategias de tamizaje para identificar ECV en mujeres con antecedentes de PE y DMG reportadas por los MG fueron variables.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad cardiovascular. Educación médica. Salud de la mujer. Preeclampsia. Diabetes mellitus gestacional.

General practitioners' knowledge about pregnancy complications associated with long-term cardiovascular risk

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality in women; preeclampsia (PE) and gestational diabetes mellitus (GDM) are associated with an increased risk of CVD. **Objective:** To evaluate general practitioners (GP) knowledge about complicated pregnancies and their association with CVD. **Methods:** An anonymous case-based electronic questionnaire designed to assess the level of understanding on the influence of a history of pregnancy complications on long-term cardiovascular risk and general knowledge about CVD risk was sent to GPs. **Results:** The response rate was 35 % (161/465). The participants recognized that PE and GDM are risk factors for CVD (98 and 83 %, respectively), and reported the following CVD screening strategies in women with a history of PE and GDM: blood pressure monitoring (PE 100 %, GDM 46 %), body mass index calculation (PE 68 %, GDM 57 %), lipid profile evaluation (PE 71 %, GDM 57 %), glycosylated hemoglobin (PE 26 %, GDM 92 %), and fasting glucose (PE 28 %, GDM 91 %). **Conclusion:** GP-reported screening strategies to identify CVD in women with a history of PE and GDM were variable.

KEY WORDS: Cardiovascular disease. Medical education. Women's health. Preeclampsia. Gestational diabetes mellitus.

Correspondencia:

*Mario I. Lumbreras-Márquez

E-mail: mlumbreras-marquez@bwh.harvard.edu

Fecha de recepción: 17-02-2020

Fecha de aceptación: 23-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000064

Gac Med Mex. 2021;157:50-54

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

En el mundo, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en las mujeres.¹ La identificación de los factores de riesgo tradicionales (por ejemplo, hipertensión [HT]), así como de aquellos que únicamente se presentan en mujeres (por ejemplo, preeclampsia [PE], diabetes mellitus gestacional [DMG], parto pretérmino [PPT], hijos recién nacidos con restricción del crecimiento [RC]) contribuye a un mejor entendimiento de los mecanismos que propician la ECV.^{2,3} Una proporción significativa de mujeres tiene embarazos que se complican con PE, DMG, PPT y RC.⁴ La incidencia de alguna de estas complicaciones va de 2 % a más de 12 %^{4,5} y cada una está asociada a un incremento en el riesgo de ECV.^{4,6-9}

Las guías de la American Heart Association (AHA) y del American College of Obstetricians and Gynecologists incluyen la PE como un factor de riesgo para ECV; ambas organizaciones recomiendan preguntar sobre el antecedente de PE con el fin de recomendar cambios en el estilo de vida (evitar el tabaquismo, fomentar la actividad física, reducir el peso en caso necesario, además de seguir una dieta tipo DASH [*dietary approaches to stop hypertension*]) en las mujeres con ese antecedente clínico.¹⁰⁻¹⁴ Otros factores de riesgo para ECV mencionados en la guía de la AHA de 2011 incluyen DMG e HT gestacional. Además, como parte del cálculo de riesgo de ECV, los profesionales de la salud deben describir detalladamente las complicaciones obstétricas, incluidas PE, DMG, PPT y RC.¹²

En la guía de práctica clínica mexicana sobre trastornos hipertensivos del embarazo publicada en 2017 se recomienda que las pacientes con antecedente de PE deben recibir consejería sobre la importancia de la actividad física y la reducción de peso en caso necesario; además, se sugiere un tamizaje anual para HT, dislipidemia y diabetes, con la finalidad de reducir el riesgo de ECV.¹⁵ La guía de práctica clínica mexicana sobre la prevención y el diagnóstico de ECV en mujeres no ha sido actualizada desde 2008.¹⁶ En ella, la DMG es la única complicación obstétrica referida como factor de riesgo para ECV. Es importante mencionar que los médicos mexicanos frecuentemente utilizan las guías estadounidenses en conjunto con las mexicanas para proveer atención médica.

De acuerdo con publicaciones en países desarrollados, existen barreras para implementar estrategias que permitan mejorar el estilo de vida de las pacientes con las complicaciones obstétricas descritas, una de ellas

es la falta de conocimiento de los médicos sobre la asociación entre las complicaciones obstétricas y la ECV.¹⁷⁻¹⁹ Sin embargo, hay información limitada en países en desarrollo como México y otros países en América Latina. En este estudio, el objetivo principal fue evaluar el conocimiento de los médicos generales en México con el fin de promover estrategias educativas que permitan la mejora de la atención de la salud de las mujeres, ya que esos profesionales de la salud proveen cuidado médico a una gran proporción de mujeres en el país.²⁰ Se utilizó un cuestionario basado en casos¹⁹ para evaluar el conocimiento de los médicos generales de la Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato, México, acerca de antecedentes de complicaciones obstétricas y el riesgo de ECV subsecuente; el cuestionario está basado en la guías de la AHA de 2011.¹²

Métodos

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de investigación del Hospital Materno Celaya, Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato, México. De octubre a noviembre de 2018, fue enviada una encuesta voluntaria, electrónica y anónima a los médicos generales registrados en la base de datos de esa Secretaría (N = 465).

La encuesta se basó en una publicación previa realizada en un hospital de enseñanza en Boston, Massachusetts, Estados Unidos.¹⁹ El cuestionario está enfocado en dos temas: conocimiento de los participantes sobre la influencia de los antecedentes obstétricos en el riesgo cardiovascular a largo plazo; además, se evalúa el conocimiento general sobre riesgo de ECV conforme las guías de la AHA.¹² Se realizó una traducción cultural del cuestionario siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud²¹ (traducción hacia adelante, panel de expertos para traducción inversa, preprueba, entrevistas, versión final); todos los autores participaron en este proceso para obtener la versión definitiva. La encuesta también recolectó información demográfica en la que se incluyó la experiencia profesional y las características del centro de trabajo (primer, segundo y tercer nivel de atención).

Con un enfoque similar al reportado por Wilkins-Haug *et al.*,¹⁹ las respuestas a preguntas de opción múltiple y las respuestas múltiples, incluidas las respuestas correctas e incorrectas, fueron ordenadas para obtener una escala en el conocimiento sobre los aspectos cardiovasculares: bajo, promedio o alto. Tomando en cuenta las respuestas de listas con cinco

a ocho opciones, se consideró conocimiento bajo cuando se obtuvo una o ninguna respuesta correcta; conocimiento promedio, cuando $\geq 50\%$ de las respuestas fueron correctas; y conocimiento alto, cuando se obtuvieron todas las respuestas correctas.

Se enviaron cinco invitaciones por correo electrónico con un enlace para completar el cuestionario a los médicos generales registrados en la base de datos (correos electrónicos disponibles: 465/2463, 19 %). No se envió una versión del cuestionario en papel al resto de los médicos generales por correo debido a limitaciones financieras. La encuesta fue creada y guardada en Research Electronic Data Capture (REDCap),²² recurso facilitado por el Brigham and Women's Hospital de la Harvard Medical School, en Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Los datos se presentaron como media \pm desviación estándar), mediana con rango intercuartílico o número y porcentaje. Para el análisis de subgrupos (por ejemplo, tipo de centro) se utilizó análisis de varianza (ANOVA) para comparar más de dos subgrupos con una variable dependiente continua. La fiabilidad y la validez del cuestionario fueron analizadas con alfa de Cronbach y análisis factorial confirmatorio. El análisis estadístico se realizó en Stata (Stata Corp, TX, Estados Unidos).

Resultados

La tasa de respuesta fue de 35 % (161/465). No hubo encuestas incompletas. La experiencia profesional y la distribución de los médicos por nivel de atención se presentan en la Tabla 1; 71 % de los médicos generales indicó que investigaba la historia clínica obstétrica cuando evaluaba el riesgo de ECV, 98 % reconoció a la PE como un factor de riesgo para ECV, 83 % consideró que la DMG está asociada a ECV y una proporción menor de los participantes reconoció la importancia del PPT (11 %) y la RC (22 %) como factores de riesgo para ECV. En una pregunta enfocada a la consulta anual para evaluar el riesgo de ECV, los médicos generales interrogan consistentemente a las mujeres acerca de la historia clínica obstétrica: PE 91 %, DMG 85 %, PPT 22 %, RC 29 %; solo 9 % de los participantes reportó que no incorpora ninguna de estas complicaciones obstétricas al evaluar el riesgo de ECV en las mujeres. El tamiz cardiometabólico reportado por los médicos generales para pacientes con antecedente de PE y DMG se describe en la Tabla 2. Las intervenciones reportadas por los médicos evidencian variabilidad importante entre mujeres con antecedente de PE y DMG.

Tabla 1. Distribución de 161 médicos según experiencia profesional y nivel de atención

Característica	n	%
Experiencia profesional (años)		
< 5	21	13
5-10	62	38
11-15	45	28
16 – 20	17	11
> 20	16	10
Nivel de atención		
Primer	37	23
Segundo	110	68
Tercer	14	9

Tabla 2. Evaluación cardiometabólica reportada por 161 médicos para mujeres con antecedente de preeclampsia y diabetes gestacional

Evaluación	Preeclampsia		Diabetes gestacional	
	n	%	n	%
Presión arterial	161	100	74	46
Índice de masa corporal	109	68	91	57
Perfil de lípidos	115	71	91	57
Hemoglobina glucosilada	42	26	148	92
Glucosa en ayuno	45	28	147	91

En cuanto al conocimiento cardiovascular, 52.8 % de los participantes fue considerado con nivel promedio. Respecto a la pregunta relacionada con factores de riesgo de ECV, el nivel de conocimiento fue alto en 12.4 % de los participantes y bajo en 8.1 %. Más de 50 % de los participantes identificó las siguientes estrategias educativas como recursos que les permitirían mejorar su habilidad para brindar una consejería adecuada a las mujeres respecto a ECV: congresos (81 %), recursos en línea (80 %) y guías de práctica clínica actualizadas (76 %). No hubo diferencia en la puntuación del cuestionario obtenida por los participantes cuando se realizaron análisis de subgrupos tomando en cuenta la experiencia profesional y el tipo de hospital (no se muestran los datos).

Se encontró que el cuestionario resultó ser confiable y válido; el alfa de Cronbach fue de 0.85 para las siete preguntas relacionadas con la historia clínica, estrategias de tamizaje y prevención. Para el análisis factorial confirmatorio se probó un modelo con dos factores (utilizando las preguntas del cuestionario

original¹⁹): historia clínica (preguntas 3, 4, 5, 9) y estrategias de tamiz-prevención (preguntas 6, 7, 8), incluyendo los datos recolectados en el presente estudio (n = 161). Las variables sobre datos demográficos y los recursos educativos fueron excluidas ya que esa información es complementaria. Se utilizó el criterio de la máxima verosimilitud; el ajuste del modelo fue adecuado con un error cuadrático medio de aproximación de 0.076, intervalo de confianza de 90 % (0.016, 0.115), índice de ajuste comparativo de 0.912, índice de Tucker-Lewis de 0.858 (χ^2 p < 0.001); para las cargas factoriales se observaron coeficientes estandarizados de -0.088 a 0.749. La correlación entre historial clínico y tamiz-prevención fue de 0.85. Un análisis exploratorio utilizando un modelo con tres factores (historia clínica, estrategias de tamizaje y estrategias de prevención) confirmó resultados similares (no se muestran los datos).

Discusión

Por décadas, la investigación sobre ECV se ha enfocado en los hombres, lo que ha conllevado a subestimación en las diferencias relacionadas con el sexo desde una perspectiva etiológica, diagnóstica, preventiva y terapéutica. Además, el manejo óptimo de la ECV pudiera diferir entre hombres y mujeres.² El cuidado que los médicos generales proveen es crucial para evaluar el riesgo cardiovascular en las mujeres y para mejorar las estrategias preventivas en esa población. De acuerdo con información del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, en México había 343 000 médicos en 2014 (58 % médicos generales, 24 % especialistas y 18 % otros especialistas).²⁰ Tradicionalmente, los ginecólogos-obstetras son considerados los médicos de atención primaria de las mujeres durante su vida reproductiva, sin embargo, el papel de los médicos generales es crucial en este contexto ya que ellos proveen la evaluación del riesgo cardiovascular y el seguimiento a una proporción significativa de mujeres.

En este estudio reportamos los resultados de una encuesta desarrollada para evaluar el conocimiento de los médicos generales en cuanto a la influencia del historial obstétrico en la salud cardiovascular y en la evaluación del riesgo conforme las guías de la AHA de 2011 para la prevención de ECV en mujeres. Si bien es cierto que la mayoría de los médicos generales identificó la PE y la DMG como factores de riesgo para ECV, una proporción menor reconoció la importancia del PPT y la RC; además, las estrategias de tamizaje que los médicos proveen no fueron óptimas.

A lo largo del tiempo se ha incrementado el reconocimiento de la PE como factor de riesgo para ECV entre ginecólogos-obstetras e internistas. En comparación con los resultados reportados por Wilkins-Haug *et al.*¹⁹ en 2015, quienes identificaron que 64 % de ginecólogos-obstetras e internistas estadounidenses identificaron a la PE como factor de riesgo para ECV, encontramos que en 2018 casi todos los médicos generales (98 %) reconocieron a la PE como factor de riesgo. Sin embargo, la proporción de médicos que investigó el historial obstétrico fue menor en nuestro estudio (83 % de los ginecólogos-obstetras e internistas *versus* 71 % de los médicos generales). La proporción de médicos que solicitaron rutinariamente glucosa en ayuno en pacientes con antecedente de PE fue similar en nuestro estudio (34 % de los ginecólogos-obstetras e internistas *versus* 28 % de los médicos generales).

En otro estudio de 2012 en Estados Unidos en el cual también se evaluó el conocimiento de los internistas y ginecólogos-obstetras, numerosos participantes no estaban seguros o no sabían si la PE era un factor de riesgo de enfermedad isquémica (56 y 23 %), de evento vascular cerebral (48 y 38 %) y de disminución en la esperanza de vida (79 y 77 %). El 9 % de los internistas y 38 % de los ginecólogos-obstetras reportaron que proveían asesoría para la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con antecedente de PE.¹⁸

En un estudio canadiense de ginecólogos-obstetras y parteras en 2007, solo 54 % de los participantes sabía que las mujeres con antecedente de PE tienen un riesgo incrementado de HT en comparación con las mujeres nulíparas;¹⁷ además, 57 % de los participantes reportó que proporcionaba consejería respecto al riesgo de HT en 50 % de las ocasiones.

El conocimiento de los médicos generales respecto a las complicaciones obstétricas y la evaluación del riesgo cardiovascular han sido reportados en otras investigaciones. En un estudio en Holanda enfocado a médicos generales en 2009, los autores revisaron los expedientes de 35 mujeres con antecedente de PE e incluyeron 150 controles; encontraron que la presión arterial era medida en los primeros tres meses después del parto en 50 % de las mujeres con antecedente de PE, sin ninguna otra cita de seguimiento.²³ Resultados similares se reportaron en un análisis portugués en 2014, en el que un cuestionario sobre los cambios en el estilo de vida y las estrategias de tamiz para ECV fue enviado a mujeres con diagnóstico de PE a los seis meses o más después del parto; solo 31 % de las participantes reportó que su médico general evaluó el antecedente de PE como un factor de riesgo para ECV.²⁴

La investigación que aquí se presenta es uno de los primeros estudios relacionados con el conocimiento sobre la asociación entre complicaciones obstétricas y ECV subsecuente en médicos generales en América Latina, lo cual es importante ya que la incidencia, morbilidad y mortalidad varían en los diferentes países, razas y grupos étnicos.^{25,26} Sin embargo, nuestra investigación tiene varias limitaciones: únicamente se incluyeron médicos generales que contaban con correo electrónico y la tasa de respuesta fue relativamente baja; además, no se dispuso de información para comparar a los participantes con los médicos que no participaron.

Conclusión

Son necesarios esfuerzos educativos para mejorar el conocimiento de los médicos generales respecto a los antecedentes obstétricos y ECV subsecuente, así como a las estrategias de tamizaje indicadas en esta población. Actualmente, todos los médicos involucrados en el cuidado de la salud de la mujer, incluidos los médicos generales, deben investigar los antecedentes obstétricos para identificar a las pacientes con incremento del riesgo cardiovascular.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses que declarar.

Financiamiento

Este estudio no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Responsabilidades éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos estaban de acuerdo con las regulaciones del comité de ética de investigación clínica relevante y con los del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

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

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

Bibliografía

1. The Global Health Observatory. 10 leading causes of death in females. [Internet]. World Health Organization; 2019.
2. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circ Res*. 2016;118:1273-1293.
3. Hauspurg A, Ying W, Hubel CA, Michos ED, Ouyang P. Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. *Clin Cardiol*. 2018;41:239-246.
4. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiol Rev*. 2014;36(1):57-70.
5. Fraser A, Nelson SM, MacDonald-Wallis C, Cherry L, Butler E, Sattar N, et al. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation*. 2012;125:1367-1380.
6. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974.
7. Bonamy AK, Parikh NI, Cnattingius S, Ludvigsson JF, Ingelsson E. Birth characteristics and subsequent risks of maternal cardiovascular disease: effects of gestational age and fetal growth. *Circulation*. 2011;124(25):2839-2846.
8. Vrachnis N, Augoulea A, Iliodromiti Z, Lambrinouaki I, Sifakis S, Creatsas G. Previous gestational diabetes mellitus and markers of cardiovascular risk. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:458610.
9. Rich-Edwards JW, Klungsoyr K, Wilcox AJ, Skjaeraven R. Duration of pregnancy, even at term, predicts long-term risk of coronary heart disease and stroke mortality in women: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:518.e1-518.e8.
10. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:3168-3209.
11. ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133:1.
12. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women - 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-1262.
13. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:1545-1588.
14. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122:1122-1231.
15. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2017.
16. Prevención y diagnóstico oportuno del riesgo de enfermedad cardiovascular en la mujer en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008.
17. MacDonald SE, Walker M, Ramshaw H, Godwin M, Chen XK, Smith G. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term risk of hypertension: what do Ontario prenatal care providers know and what do they communicate? *J Obs Gynaecol Can*. 2007;29:705-710.
18. Young B, Hacker MR, Rana S. Physicians' knowledge of future vascular disease in women with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2012;31:50-58.
19. Wilkins-Haug L, Celi A, Thomas A, Frolkis J, Seely EW. Recognition by women's health care providers of long-term cardiovascular disease risk after preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2015;125:1287-1292.
20. Estadísticas a propósito del día del médico [Internet]. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; c2019.
21. Process of translation and adaptation of instruments [Internet]. World Health Organization; c2019.
22. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42:377-381.
23. Nijdam ME, Timmerman MR, Franx A, Bruinse HW, Numans ME, Grobbee DE, et al. Cardiovascular risk factor assessment after pre-eclampsia in primary care. *BMC Fam Pract*. 2009;10:77.
24. Viana-Pinto P, Rei M, Machado AP, Montenegro N. Preeclampsia and future cardiovascular risk: are women and general practitioners aware of this relationship? The experience from a Portuguese centre. *Obstet Gynecol Int*. 2014;2014:53153.
25. Hedderson MM, Darbinian JA, Ferrara A. Disparities in the risk of gestational diabetes by race-ethnicity and country of birth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010;24:441-448.
26. Gong J, Savitz DA, Stein CR, Engel SM. Maternal ethnicity and pre-eclampsia in New York City, 1995-2003. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26:45-52.

Análisis de legibilidad de formatos de consentimiento informado para pruebas genéticas en México

Beatriz E. de la Fuente-Cortez¹ y Catalina García-Vielma^{2*}

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Departamento de Genética, ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Departamento de Citogenética. Nuevo León, México

Resumen

Introducción: Es importante conocer si el documento que ampara el consentimiento informado (CI) del paciente a quien se le realizan pruebas genéticas de laboratorio (PGL) es legible y comprensible. **Objetivo:** Analizar la legibilidad de documentos de CI para pruebas genéticas de laboratorio (PGL) en México. **Métodos:** Se analizó la legibilidad de 10 formatos de CI libres en internet utilizados para PGL mediante el programa Legible.es; se evaluó índice de Flesh, versión de Fernández Huerta, y la escala INFLESZ. Se contabilizó el número de sílabas, palabras, frases, párrafos y palabras raras, tiempo para leer el documento y años de escolaridad mínima para entenderlo. **Resultados:** Se identificó que 60 % de los formatos de CI analizados son poco legibles. En promedio, se contabilizaron 3290 sílabas, 1459 palabras, 124 frases, 58 párrafos y 52 palabras raras. El tiempo requerido para la lectura fue de siete minutos y la escolaridad mínima de seis años. **Conclusiones:** Los formatos de CI analizados tuvieron bajos índices de legibilidad y exceden el número recomendado de palabras. Proponemos un modelo de CI para PGL en México, que cumple con los índices de legibilidad para la correcta comprensión del documento.

PALABRAS CLAVE: Consentimiento informado. Pruebas genéticas. Legibilidad. México

Readability analysis of informed consent forms for genetic tests in Mexico

Abstract

Introduction: Knowing if the document that supports the informed consent (IC) granted by the patient who undergoes genetic laboratory tests is legible and understandable is important. **Objective:** To analyze the readability of IC documents for laboratory genetic tests (LGT) in Mexico. **Methods:** Readability of 10 free IC forms on the internet used for LGT was analyzed using the Legible.es program; the Flesh index, Fernández-Huerta version, and the INFLESZ scale were evaluated. The number of syllables, words, phrases, paragraphs and strange words, time to read the document and minimum years of education required to understand it were counted. **Results:** 60 % of the analyzed IC documents were found to have poor readability. On average, 3,290 syllables, 1,459 words, 124 sentences, 58 paragraphs and 52 strange words were counted. The time required for reading it was seven minutes and minimum level of education to understand it was six years. **Conclusions:** The analyzed IC forms for LGT have low readability rates and exceed the recommended number of words. We propose an IC model for LGT in Mexico that complies with appropriate readability indexes for a correct understanding of the document.

KEY WORDS: Informed consent. Genetic tests. Readability. Mexico.

Correspondencia:

*Catalina García-Vielma

E-mail: katygarcia2@hotmail.com

Fecha de recepción: 25-02-2020

Fecha de aceptación: 07-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000087

Gac Med Mex. 2021;157:55-59

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

El consentimiento informado (CI) es un documento en el que el paciente expresa su intención voluntaria, autónoma y responsable de realizarse un procedimiento, como una prueba genética de laboratorio (PGL).^{1,2} Es una vía de comunicación entre el paciente y el médico en el que se expresan compromisos y derechos recíprocos.³ Los profesionales de la salud tienen la obligación ética de proporcionar información clara del procedimiento, así como de los posibles riesgos y beneficios, alternativas de tratamiento, consejo genético, etcétera, para que el paciente, a través del CI, ejerza su derecho y otorgue su permiso, respetando en todo momento su voluntariedad.^{4,5}

En México se han dado grandes pasos para establecer que el CI sea un documento importante en cuestiones de salud.⁶ En la legislación mexicana, en términos de derecho civil, el CI se vincula con los contratos, por lo tanto, obliga a las partes a cumplir con los acuerdos expresamente pactados.⁷ A nivel federal está vinculado con el derecho a la salud, considerado en el artículo 4 de la Constitución Mexicana.^{8,9} En la Norma oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico se especifican los casos en los que se debe solicitar CI.¹⁰ En materia administrativa, está a cargo de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud.^{11,12} La protección de datos personales (cuya ley fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio de 2010) se considera tanto para el paciente como para sus familiares.¹³

En los últimos años, en el mundo se han implementado diversas PGL en las cuales se manipula información genética. Estas pruebas deben contar con CI, por lo que es de gran importancia saber si el documento es legible y comprensible para los pacientes.¹⁴ Por un lado, el abordaje de temas genéticos no siempre es sencillo, ya que su comprensión depende del nivel de escolaridad y factores sociales y culturales, entre otros. Los padecimientos genéticos constituyen un asunto sensible para la familia debido a que algunos no tienen buen pronóstico o las opciones terapéuticas son costosas o experimentales. Por otra parte, la mayoría de los CI utilizan un lenguaje técnico, con términos médicos o de laboratorio que no todos los pacientes comprenden, emplean palabras en otro idioma, están escritos con faltas de ortografía o son demasiado extensos e implican demasiado

tiempo para que los pacientes los puedan leer y asimilar.^{14,15}

Para saber si un escrito es comprensible, hay que conocer su legibilidad lingüística formal, para lo cual se analiza el texto conforme el número de sílabas, palabras, frases, párrafos, etcétera. Existen diversos índices para evaluar la lectura y comprensión de los textos, basados en fórmulas matemáticas que indican que entre más cortas sean las palabras y frases, el texto será más fácil de comprender.¹⁵⁻¹⁷ Anteriormente, la medición de legibilidad de un texto se realizaba de forma manual; en la actualidad existen programas libres en internet que analizan diferentes índices que nos ayudan con estas mediciones.¹⁸⁻²⁰ En la investigación que se presenta, se analizó la legibilidad de algunos CI libres en internet, provenientes de empresas y servicios de salud que realizan PGL y brindan servicios en México; además, se propone un modelo de CI que cumple con los datos necesarios para la realización de PGL en nuestro país, así como con los requerimientos de legibilidad.

Método

Se realizó un muestreo intencional de 10 CI redactados en español, de acceso libre en internet y provenientes de servicios de salud o empresas que realizan PGL y que brindan servicio en México; en la web existen diversos CI, pero pocos se aplican para la realización de PGL. Para el análisis de legibilidad, cada CI fue convertido a archivo de texto en formato Word. El documento fue seleccionado en su totalidad e ingresado en el analizador Legible.es, *script* de Python de acceso libre en internet, amparado por la General Public License 3.¹⁸ Este programa realiza un análisis de legibilidad, en el que se evalúa si el texto es fácil de leer y comprender conforme a diversos índices. Además, contabiliza el número de sílabas, palabras, frases, párrafos y palabras raras presentes en el documento, tomando como palabra rara cualquiera mal escrita, con mala ortografía, tecnicismos o en otro idioma diferente al español. También determina el tiempo que el lector invierte para leer el texto y el grado de escolaridad que el lector debe tener para comprenderlo. En el presente trabajo evaluamos el índice de Flesh (versión de Fernández Huerta para documentos en español),¹⁹ la escala de INFLESZ (índice de Flesch-Szigriszt), la cuenta de sílabas, palabras, frases, párrafos, palabras raras, el tiempo para leer el documento y la escolaridad requerida.²⁰

Tabla 1. Resultados del análisis de legibilidad por Legible.es

CI (número)	Fernández Huerta		INFLESZ		Años*	Tiempo [†]	Sílabas	Palabras	Frases	Párrafos	Palabras raras [‡]
1	50.74	Bastante difícil	45.84	Algo difícil	6.1	3.1	1409	623	30	39	19
2	60.99	Normal	56.04	Normal	5.7	13.0	5840	2596	243	119	73
3	60.60	Normal	55.87	Normal	5.9	8.9	3894	1786	117	60	24
4	60.65	Normal	55.14	Normal	5.0	9.0	4171	1794	261	115	92
5	59.19	Bastante difícil	54.37	Algo difícil	5.8	2.8	1287	563	55	21	19
6	61.66	Normal	56.39	Normal	5.5	7.2	3274	1446	153	78	180
7	57.51	Bastante difícil	53.03	Algo difícil	6.1	6.0	3863	1746	108	60	353
8	57.51	Bastante difícil	53.03	Algo difícil	6.1	6.0	2640	1197	72	27	23
9	51.9	Bastante difícil	47.24	Algo difícil	6.6	6.1	2791	1226	68	15	14
10	54.75	Bastante difícil	50.1	Algo difícil	6.4	9.5	4307	1901	121	51	24
11**	67.22	Normal	62.52	Normal	4.6	1.8	771	351	46	12	1

*Años promedio de educación que requiere el lector para entender el documento.

[†]Tiempo, en minutos, que el lector requiere para leer la totalidad del documento.

[‡]Palabras en otro idioma que no sea español, mal escritas o con mala ortografía, tecnicismos médicos o de laboratorio.

**Modelo de CI propuesto por los autores de este artículo para la realización de PGL en México.

El índice de Fernández-Huerta mide la lecturabilidad de los textos, que significa la legibilidad lingüística del texto, es decir, si es fácil o difícil de entender. Los valores van de 0 a 100 (de muy difícil a muy fácil), relacionándolos de la siguiente forma con el nivel educativo o años de estudio: 0-30, muy difícil/universitario; 30-50, difícil/preuniversitario; 50-60, bastante difícil/13-16 años; 60-70, normal/10-12 años; 70-80, bastante fácil/nueve años; 80-90, fácil/seis años; 90-100, muy fácil/cinco años.

La fórmula matemática es la siguiente:¹⁹

$$L = 206.84 - 0.60P - 1.02F$$

Donde:

L = lecturabilidad.

P = promedio de sílabas por palabra.

F = promedio de palabras por frase.

La escala de INFLESZ mide la facilidad para leer un texto; fue desarrollada y validada por Barrio Cantalejo *et al.* y está adaptada al lector medio actual. Ha sido utilizada para evaluar otros CI.^{16,17} Los valores van de 0 a 100 y de muy fácil a muy difícil, relacionándolos con diferentes tipos de publicaciones: 0-40, muy difícil/universitario-científico; 40-55, algo difícil/bachillerato-divulgación; 55-65, normal/prensa general-deportiva; 65-80, bastante fácil/textos de primaria-novelas; 80-100, muy fácil/educación primaria-cómics. La fórmula es la siguiente:²⁰

$$I = 206.835 - 62.35S/P - P/F$$

Donde:

I = escala INFLESZ.

S = total de sílabas.

P = cantidad de palabras.

F = número de frases.

Se realizó estadística descriptiva, calculando medias y desviación estándar de los datos cualitativos y se hizo una comparación de estos.

Resultados

Los CI fueron numerados del 1 al 10 y el resumen de los resultados obtenidos por Legible.es se muestran en la Tabla 1.

De los 10 documentos analizados, seis (60 %) resultaron ser “bastante difíciles” según el índice de Fernández Huerta, mismos que rebasaron la escala INFLESZ, al ser considerados “algo difíciles”. Los cuatro CI restantes (40 %) resultaron “normales” en ambos índices de legibilidad.

Los años de estudio necesarios para comprender el documento resultaron en un rango de cinco a 6.6 años (5.92 ± 0.43) y el tiempo necesario para leerlo fue de 2.8 a 13 minutos (7.16 ± 2.92).

El número de sílabas en los CI analizados varió de 1287 a 5840 (3347.60 ± 1311.29); el número de palabras tuvo un rango de 563 a 2596 (1487.80 ± 583.62), el número de frases varió de 30

a 261 (122.80 ± 73.15) y el número de párrafos de 15 a 119 (58.50 ± 34.59). El número de palabras raras presentes en el documento fue de 14 a 353 (82.1 ± 102.95).

Algunos de los CI cumplieron con el criterio de legibilidad de Fernández Huerta y la escala INFLESZ, pero empleaban demasiadas palabras y su lectura y comprensión requerían bastante tiempo, como sucedió con el CI 2, de una compañía farmacéutica, el cual cumple con los criterios de los índices de legibilidad, pero contiene 5840 sílabas y 2596 palabras y, por lo mismo, se necesitan 13 minutos para leerlo en su totalidad. Por su parte, el CI 7 contenía 353 palabras raras, entre palabras mal escritas, términos de laboratorio y palabras en inglés.

Nosotros proponemos un formato de CI para PGL en México, con todos los elementos necesarios para que el paciente pueda entender la prueba que se le solicita, respetando en todo momento su voluntariedad, con la respectiva declaración de protección de los datos personales. Este CI también fue analizado y resultó con un índice de Fernández Huerta de 67.22 y una puntuación de 62.5 en la escala INFLESZ, lo que lo indica que es un texto "normal" respecto a su legibilidad. El tiempo de escolaridad para entender este documento es de 4.6 años y el tiempo de lectura es de 1.8 minutos, inferior al tiempo de lectura de los CI analizados. El número de sílabas, palabras, frases y párrafos es de 771, 351, 46 y 12, respectivamente, y se encontró solo una palabra considerada como rara: "resguardarán", la cual ya fue sustituida por "serán resguardados". Al ser de nuevo analizado, el CI propuesto resultó sin ninguna palabra rara.

Discusión

El legibilidad es una medida indicativa no exacta que ayuda a conocer la calidad del texto que se analiza. Es importante elaborar documentos de CI que cuenten con buen nivel de legibilidad, para que los pacientes de todos los niveles educativos y con diferentes niveles sociales y culturales puedan entender el tipo de PGL que se realizará, sus riesgos y beneficios.

De los documentos que analizamos, seis (60 %) no cumplían con los índices analizados y, por lo tanto, eran parcialmente comprensibles o difíciles de leer y solo cuatro (40 %) resultaron con buen nivel de legibilidad. Nuestros resultados son semejantes a los obtenidos en 2013 por Ramírez Puerta *et al.*, quienes analizaron la legibilidad del CI de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico y Servicio Andaluz de

Salud, en España. Encontraron que, de 28 CI analizados, solo cuatro (14.2 %) cumplían con todos los índices de legibilidad estudiados (el de Fernández Huerta y el INFLESZ, entre otros).¹⁶ En 2003, Barrio Canalejo *et al.* identificaron que cuatro de cada 10 folletos de salud estudiados no cumplían con alguno de los criterios de legibilidad lingüística formal, especialmente el índice de Flesh, debido a que empleaban frases y palabras demasiado largas.¹⁵

En cuanto al número de palabras, sílabas, frases y párrafos, en 2004 Sharp *et al.* recomendaron que un formulario de CI no debería tener más de 1000 palabras.²¹ En el presente trabajo, en siete de los 10 CI analizados (70 %) se excedió el número de palabras recomendado. Los documentos con mayor número de palabras resultan extensos y pueden ser tediosos para el paciente y sus familiares. En 2013, Grazinoli Garrido proporcionó el formato de CI a sujetos sometidos a exámenes de ADN y posteriormente aplicó un cuestionario para comprobar la comprensión correcta del documento; 45 % de los sujetos mencionó que no lo había leído.²²

Trabajos previos indican que existe un bajo índice de legibilidad en los diversos tipos de documentos de información médica.^{14-17,22} La legibilidad se puede mejorar con las siguientes recomendaciones: evitar párrafos largos, usar frases cortas y sencillas, no utilizar abreviaturas ni tecnicismos, evitar la subordinación, la voz pasiva y la doble negación, suprimir el uso de números, símbolos y porcentajes, emplear la mínima cantidad de puntuaciones diferentes al punto y coma, descartar incisos y ofrecer ejemplos prácticos que ilustren conceptos complejos.^{16,23,24}

La legibilidad de un documento también se puede afectar por el tipo de letra o su tamaño, entre otros elementos.²⁵ Barrio Canalejo *et al.* encontraron que seis de cada 10 documentos analizados estaban redactados con letra pequeña.¹⁵ Otros factores que influyen en la comprensión de un documento son el nivel de escolaridad, el nivel sociocultural y los conocimientos en cuestiones de salud, sin dejar de lado los aspectos emocionales del paciente y de su entorno familiar.

Es importante que, como profesionales de la salud, expliquemos con palabras sencillas lo que queremos decir a los pacientes. Si ellos no pueden comprender los documentos que leen, aun cuando se les proporcione la información correcta, su capacidad de decisión de firmar o no el CI podría verse afectada.

Existen más de 40 sistemas para analizar la legibilidad de los textos, pero hasta donde conocemos, ninguno es especial para textos médicos; sin embargo,

los sistemas adaptados al español proporcionan una idea de la legibilidad de la información presente en el CI.¹⁶

Hasta donde sabemos, no existe ningún otro trabajo que haya realizado análisis de legibilidad en CI para PGL en México. Esperamos sentar un precedente al respecto en nuestro país. Asimismo, proponemos un modelo de CI que puede servir de base a otros CI para diferentes PGL (anexo). Como perspectiva de este trabajo se plantea validar el CI propuesto, con la aplicación de un cuestionario a los pacientes para establecer el nivel de comprensión del documento.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

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 siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

- Comisión Nacional de Bioética [Internet]. México: Consentimiento informado. Secretaría de Salud; 2015.
- López-de la Peña X. El médico y la ley: el consentimiento informado en la legislación en salud de México. *Gac Med Mex.* 1996;132:553-557.
- Martínez-Bullé G, Víctor M, coordinadores. Consentimiento informado. Fundamentos y problemas de su aplicación práctica. México: Universidad Nacional Autónoma de México/Instituto de Investigaciones Jurídicas; 2017.
- Vera-Carrasco OV. El consentimiento informado del paciente en la actividad asistencial médica. *Rev Med La Paz.* 2016;22:59-68.
- Vergés C. Genética y bioética en América Latina. *Acta Bioethica.* 2004;10:155-166.
- Alonso-Que HT, Aja-Canales J, Castillo-Urbe L, Rodríguez-Delgado NA. El consentimiento informado en la actualidad, su evolución y el punto de vista del experto jurídico. *Anales Radiol Mex.* 2015;14:172-177.
- Comisión Nacional de Arbitraje Médico [Internet]. México: Carta de consentimiento válidamente informado; 2019.
- Acevedo M. Regulación en México del consentimiento informado II. La legislación federal y la Legislación Estatal. México: Universidad Nacional Autónoma de México/Instituto de Investigaciones Jurídicas; 2017.
- Gobierno de México [Internet]. México: Estatutos mexicanos, libro 4; 2019.
- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico. México: Diario Oficial de la Federación 2012 Jun 29.
- Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos [Internet]. México: Gobierno de México; 2019.
- Secretaría de Salud [Internet]. México: Ley General de Salud de México; 2019.
- Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. México: Diario Oficial de la Federación; 2017 Ene 26.
- Blanco-Pérez A, Gutiérrez-Couto U. Legibilidad de las páginas web sobre salud dirigidas a pacientes y lectores de la población en general. *Rev Esp Salud Publica.* 2002;76:321-331.
- Barrio-Cantalejo IM y Simón-Lorda P. Medición de la legibilidad de textos escritos: correlación entre método manual de Flesh y métodos informáticos. *Aten Primaria.* 2003;31:104-108.
- Ramírez-Puerta MR, Fernández-Fernández R, Frías-Pareja JC, Yuste-Ossorio ME, Narbona-Galdó S, Peñas-Maldonado L. Análisis de legibilidad de consentimientos informados en cuidados intensivos. *Medicina intensiva.* 2013;37:503-9.
- Ribeiro-Alves A, Ferrería-Cabrera A. Estudio de Corpus: estructura y legibilidad en el documento de consentimiento informado en el ámbito académico-profesional de las ciencias biomédicas. *RLA.* 2018;56: 91-116.
- Legible.es [Internet]. España: Legible. Analizador de legibilidad de texto; c2019
- Fernández-Huerta, J. Medida sencilla de lecturabilidad. *Consigna.* 1959;214:29-32.
- Legibilidad.com [Internet]. Blog analizador de legibilidad de textos; 2016-2018.
- Sharp SM. Consent documents for oncology trials: does anybody read these things? *Am J Clin Oncol.* 2004;276:570-575.
- Grazinoli-Garrido R, Garrido F. Consentimiento informado en genética forense. *Acta Bioethica.* 2013;19:299-306.
- Ferrando-Belart V. La legibilidad: un factor fundamental para conocer un texto. *Aten Primaria.* 2004;34:143-146.
- Barrio IM, Simón P, Melguizo M, Molina A. Consenso sobre los criterios de legalidad de los folletos de educación para la salud. *Anales Sis Navarra.* 2011;34:153-165.
- Paasche MK, Taylor HA, Brancati FL. Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability. *N Engl J Med.* 2003;348:721-726.

Propuesta de consentimiento informado para realizar pruebas genéticas en México

Solicitamos su consentimiento para:

1. Tomar una muestra biológica de (*sangre, tejidos o fluidos biológicos*) para realizar pruebas genéticas de laboratorio con la finalidad de (*diagnosticar, detección de portadores, prueba de paternidad, etcétera*)
2. Dichas pruebas serán realizadas en (*departamento, servicio u hospital que realice las pruebas*).
3. Sus datos estarán protegidos por la Ley de Protección de Datos personales (publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de enero de 2017). A la muestra se le asignará un número consecutivo, al cual, solo el personal autorizado podrá acceder, así como a los resultados de las pruebas.
4. El médico solicitante, le brindará toda la información necesaria acerca de la toma de muestra, los riesgos de la toma y de la(s) prueba(s) que se realizarán y resolverá todas sus dudas.
5. La información obtenida de estos estudios puede ser importante también para sus familiares, así que, si usted y su familia lo desean, pueden acudir a una consulta especializada en genética, donde se les explicarán los resultados de las pruebas y se les proporcionará asesoramiento genético en caso de ser necesario.
6. Al terminar los análisis, los resultados serán resguardados en el mismo laboratorio que realizó las pruebas. Las muestras excedentes (en caso de que existan), solo si usted lo autoriza, serán almacenadas para futuras pruebas de usted y su familia. En este caso, le presentaremos otro consentimiento informado para saber si otorga la autorización para almacenarlas o para utilizarlas con fines de investigación biomédica. (*Si el destino de las muestras sobrantes es su destrucción, debe modificarse este punto*).

Si usted comprende la información que se le ha proporcionado, se han resuelto todas sus dudas y otorga su consentimiento para realizar las pruebas genéticas en los términos antes explicados, por favor firme a continuación este consentimiento informado:

Yo: (*paciente/padre o madre del paciente/custodio legal del paciente (nombre y dos apellidos)*)

Acepto que a: (*nombre de la persona a quien se le toma la muestra*)

Se le tome muestra biológica antes mencionada y doy consentimiento para realizar dichas pruebas genéticas en el Servicio de (*departamento, servicio u hospital que realice las pruebas*).

Lugar: (*lugar de la República Mexicana donde se firma en consentimiento*) Fecha: (*día*) de (*mes*) de (*año*).

Nombre y firma del paciente,
padre, madre o custodio legal
Identificación:

Nombre y firma del,
profesional autorizado que
solicita el consentimiento.
Identificación:

El presente documento ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética (indicar nombre completo)

Testigo 1
Nombre y firma

Testigo 2
Nombre y firma

Características clínicas de los pacientes con fiebre manchada de las Montañas Rocosas, infección por dengue y chikungunya

Jesús Delgado-de la Mora,¹ Jesús D. Licona-Enríquez,² Diego I. Álvarez-López,³ Diana E. Aguilar-León¹ y Gerardo Álvarez-Hernández^{3*}

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Departamento de Anatomía Patológica, Ciudad de México; ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Pediatría "Silvestre Frenk Freund", Ciudad de México; ³Universidad de Sonora, Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud, Sonora. México

Resumen

Introducción: La distinción clínica entre infecciones arbovirales y las provocadas por rickettsias es crucial para iniciar el tratamiento médico apropiado. **Objetivo:** Comparar las diferencias entre fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) y otras enfermedades transmitidas por vector (dengue y chikungunya) con presentación clínica similar e identificar los datos que pudieran ayudar al diagnóstico rápido de esas enfermedades. **Métodos:** Se evaluaron datos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio de 399 pacientes de cinco hospitales y clínicas en Sonora, México, entre 2004 y 2016, con el diagnóstico confirmado por laboratorio de FMMR, dengue o chikungunya. **Resultados:** El grupo con FMMR presentó la mayor letalidad (49/63 muertes, 77.8 %), seguido por el de chikungunya (3/161, 1.9 %) y el de dengue (3/161, 1.9 %). Las diferencias clínicas consistieron en la presencia de exantema, edema y prurito; además, se documentaron diferencias en múltiples biomarcadores como plaquetas, hemoglobina, bilirrubina indirecta y niveles de sodio sérico. **Conclusión:** El exantema en palmas y plantas, edema y ausencia de prurito, aunados a niveles altos de bilirrubina directa y trombocitopenia severa pudieran ser indicadores útiles para diferenciar a pacientes con FMMR en etapas avanzadas de aquellos con dengue y chikungunya.

PALABRAS CLAVE: Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Dengue. Chikungunya. México.

Clinical features of patients with Rocky Mountain spotted fever, dengue and chikungunya infection

Abstract

Introduction: Clinical distinction between arbovirus infections and those caused by rickettsia is crucial to initiate appropriate medical treatment. **Objective:** To compare the differences between Rocky Mountain spotted fever (RMSF) and other vector-borne diseases (dengue and chikungunya) with similar clinical presentation, and to identify data that could aid rapid diagnosis of these diseases. **Methods:** Sociodemographic, clinical and laboratory data of 399 patients from five hospitals and clinics of Sonora, Mexico, with laboratory-confirmed diagnosis of RMSF, dengue, or chikungunya between 2004 and 2016 were evaluated. **Results:** The RMSF group had the highest lethality (49/63 deaths, 77.8 %), followed by the chikungunya group (3/161, 1.9 %) and the dengue group (3/161, 1.9 %). Clinical differences included the presence of rash, edema, and pruritus; in addition, differences in multiple biomarkers such as platelets, hemoglobin, indirect bilirubin, and serum sodium levels were documented. **Conclusion:** Rash on the palms and soles, edema and absence of pruritus, together with high levels of direct bilirubin and severe thrombocytopenia could be useful indicators to differentiate patients at RMSF advanced stages from those with dengue and chikungunya.

KEY WORDS: Rocky Mountain spotted fever. Dengue. Chikungunya. Mexico.

Correspondencia:

*Gerardo Álvarez-Hernández
E-mail: galvarezh63@gmail.com

Fecha de recepción: 07-03-2020

Fecha de aceptación: 07-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000105

Gac Med Mex. 2021;157:61-66

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

La presentación clínica de muchas enfermedades transmitidas por vector, incluida la mayoría de las infecciones arbovirales y las originadas por rickettsias, representa un reto para los clínicos, particularmente debido a la inespecificidad de los signos y síntomas tempranos al comienzo de las enfermedades, cuando es necesario un diagnóstico de trabajo para iniciar apropiadamente el tratamiento médico. Actualmente, el estado de Sonora, localizado en el noroeste de México, es una región donde la fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) — enfermedad bacteriana transmitida por garrapatas—, el dengue y la chikungunya —infecciones arbovirales transmitidas por mosquitos— son endémicos y frecuentemente se presentan en forma simultánea.

La FMMR, causada por *Rickettsia rickettsii*, está asociada a altas tasas de letalidad, que varían entre 28 y 40 % en pacientes sin tratamiento.¹⁻³ Los virus de dengue y chikungunya son transmitidos por mosquitos del género *Aedes* y las infecciones que ocasionan están característicamente asociadas a bajas tasas de letalidad.^{4,5}

La distinción clínica entre estas enfermedades es crucial. El manejo inicial del dengue y la chikungunya es principalmente sintomático y en los casos graves se limita a medidas de soporte.^{4,5} El inicio rápido de la terapia con doxiciclina es crucial para reducir el riesgo de muerte en pacientes con FMMR.¹ No obstante, ningún estudio ha evaluado específicamente las diferencias clínicas y de laboratorio entre pacientes con tales enfermedades. Aquí describimos y comparamos una serie de casos de pacientes que viven en Sonora diagnosticados con FMMR, dengue o chikungunya.

Métodos

Estudio transversal de una serie de 399 pacientes con FMMR, dengue o chikungunya confirmados por laboratorio, que recibieron atención en cinco establecimientos de salud pública del estado de Sonora, hospitales y clínicas periféricas, entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2016. Un caso de FMMR fue un sujeto con una prueba positiva de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para *Rickettsia rickettsii*, en la que se utilizaron los primers CS-78 y CD-323 para amplificar un fragmento de 401 pb del gen *gItA* de especies de *Rickettsia*, así como los

primers RRI1 y RRI2 para la proteína hipotética A1G_04230 de *Rickettsia rickettsii*,^{6,7} o una cuadruplicación de títulos entre muestras pareadas de suero por ensayo de anticuerpos de inmunofluorescencia indirecta para *Rickettsia rickettsii*. Se consideró caso de dengue o chikungunya al individuo con un resultado positivo para la prueba del antígeno NS1 (solo en dengue) o una prueba de PCR positiva en una muestra de suero. La información clínica fue recolectada por los médicos de los expedientes clínicos, formas epidemiológicas y certificados de defunción. Antes de la recolección de los datos, el comité de ética de la Universidad de Sonora y de cada uno de los hospitales participantes aprobaron el protocolo de investigación, que quedó registrado como 13CEI26030258, 13CEI26030259, 13CEI26030260.

Se empleó estadística descriptiva para caracterizar el perfil clínico y de laboratorio de los sujetos de estudio. Para evaluar la diferencia entre los sujetos de estudio, en las variables categóricas se utilizó prueba de chi cuadrada y la normalidad de los datos de las variables cualitativas fue evaluada con prueba de Shapiro-Wilk. La comparación fue realizada con ANOVA si se trató de distribución normal o prueba de Kruskal-Wallis si no lo fue. Consideramos los resultados con un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativos. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Number Crunching Statistical System versión 9.0.

Resultados

Durante el periodo de 13 años de evaluación hubo 63 casos (15.8 %) con diagnóstico de FMMR, incluidos 49 que fallecieron (77.8 %); 175 casos de dengue (43.9 %), con tres defunciones (1.7 %); y 161 casos (40.3 %) de chikungunya, con dos defunciones (1.24 %). Del grupo con FMMR, la mayoría se trató de hombres (61.9 %), lo cual difirió significativamente ($p < 0.01$) del grupo con dengue (43.7 %) y chikungunya (41.1 %). Los 63 pacientes del grupo con FMMR fueron hospitalizados (100 %), mientras que 50 pacientes con dengue (28.6 %) y ocho con chikungunya (5.0 %) requirieron hospitalización. El promedio de días de evolución al momento de la primera evaluación médica fue mayor en el grupo con FMMR (5.5 ± 2.4), que en los pacientes con dengue (3.0 ± 1.9) y chikungunya (4.4 ± 2.9), $p < 0.01$ (Tabla 1).

La fiebre fue el hallazgo inicial predominante (83.1 %) en los pacientes con dengue, el exantema

Tabla 1. Características seleccionadas al momento de la admisión hospitalaria en 399 pacientes con fiebre manchada de las Montañas Rocosas, dengue y chikungunya. Sonora, Mexico. 2004-2016

Característica	FMMR < 5 días de evolución (n = 18)		FMMR ≥ 5 días de evolución (n = 45)		Dengue (n = 175)		Chikungunya (n = 161)		p ₁ *	p ₂ **
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Letalidad	13	72.2	36	80.0	3	1.7	3	1.9	0.73	< 0.01†
Hospitalización	18	100.0	45	100.0	50	28.6	8	5.0	1.00	< 0.01†
Sexo (hombre)	11	61.1	28	62.2	67	38.3	66	41.0	0.93	0.01†
Fiebre	11	61.1	33	73.3	143	81.7	65	40.4	0.51	< 0.01†
Exantema	18	100.0	43	95.6	59	33.7	77	47.8	0.91	< 0.01†
Plantas	17	94.4	40	88.9	2	1.1	16	9.9	0.84	< 0.01†
Palmas	17	94.4	41	91.1	3	1.7	16	9.9	0.66	< 0.01†
Palmas y plantas	15	83.3	40	88.9	2	1.1	14	8.9	0.86	< 0.01†
Edema										
Tobillo	3	16.7	15	33.3	4	2.3	10	6.2	0.31	< 0.01†
Muñeca	5	27.8	14	31.1	3	1.7	6	3.7	0.79	< 0.01†
Párpados	6	33.3	14	31.1	0	0.0	2	1.2	0.86	< 0.01†
Prurito	0	0.0	0	0.0	23	13.1	37	23.0	1.00	< 0.01†
Hepatomegalia	7	38.9	7	15.6	0	0.0	0	0.0	0.10	< 0.01†
Vómito	8	44.4	18	40.0	19	10.9	11	6.9	0.97	< 0.01†
Cefalea	11	61.1	29	64.4	123	70.3	89	55.3	0.80	0.04†
Mialgias	12	66.7	32	71.1	118	67.4	111	68.9	0.97	0.96
Artralgias	12	66.7	29	64.4	118	67.4	142	88.2	0.87	< 0.01†
Hemorragia	1	5.6	5	11.1	14	8.0	4	2.5	0.84	0.07
Dolor abdominal	6	33.3	15	33.3	14	8.0	9	5.6	1.00	< 0.01†

*Basado en prueba de chi cuadrada con corrección de Yates. **Basado en prueba de chi cuadrada. †Estadísticamente significativo.

p₁ Comparación entre FMMR < 5 días contra ≥ 5 días.

p₂ Comparación entre los cuatro grupos

FMMR = fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

fue más común aquellos con FMMR (98.4 %) y las artralgias (87.9 %) en quienes padecieron chikungunya. El exantema que involucraba plantas y palmas fue observado en 88.7 % de los pacientes con FMMR, pero solo en 7.8 % de los sujetos con chikungunya y no fue observado en pacientes con dengue ($p < 0.01$). El edema que involucraba párpados (32.3 %), muñecas (30.6 %) o tobillos (29.0 %) fue más frecuente en el grupo con FMMR en comparación con el de pacientes con chikungunya (1.4, 2.1 y 5.0 %), mientras que los pacientes con infección por dengue no presentaron edema ($p < 0.01$). El prurito ocurrió en pacientes con chikungunya (23.2 %) y dengue (18.3 %), pero estuvo ausente en el grupo con FMMR ($p < 0.01$). No se observaron otras diferencias (Tabla 1).

En relación con las características de laboratorio, los pacientes con FMMR tuvieron altos conteos

iniciales de células blancas en sangre ($11.5 \pm 8.1/\mu\text{L}$) en comparación con los pacientes con dengue ($4.9 \pm 2.1/\mu\text{L}$) y chikungunya ($6.3 \pm 2.3/\mu\text{L}$), así como niveles más altos de bilirrubina total ($3.8 \pm 2.4 \text{ mg/dL}$), principalmente por incremento en los niveles de bilirrubina directa; los pacientes con dengue ($0.5 \pm 0.4 \text{ mg/dL}$) y chikungunya ($0.5 \pm 0.4 \text{ mg/dL}$) mostraron niveles más bajos de bilirrubina total y la diferencia fue en gran medida debida a bilirrubina indirecta ($p < 0.01$).

Por otra parte, conteos más bajos de plaquetas ($30.2 \pm 26.9 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$), niveles más bajos de sodio ($129.9 \pm 5.9 \text{ mEq/L}$), de proteínas totales ($4.6 \pm 1.2 \text{ mg/dL}$) y de albúmina ($2.5 \pm 0.7 \text{ g/dL}$) fueron observados en pacientes con FMMR, comparados con los individuos con dengue y chikungunya; las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.01$). Niveles más altos de creatinina sérica se

Tabla 2. Hallazgos clínicos y de laboratorio en el momento de la hospitalización en 399 pacientes con fiebre manchada de las Montañas Rocosas, dengue y chikungunya. Sonora, México. 2004-2016

Indicador	FMMR < 5 días de evolución (n = 18)	FMMR ≥ 5 días de evolución (n = 45)	Dengue (n = 175)	Chikungunya (n = 161)	p ₁ [†]	p ₂ [‡]
Edad (años)	23.3 ± 20.0	22.4 ± 20.6	34.0 ± 20.2	36.4 ± 16.9	0.78	< 0.01 [†]
Estancia intrahospitalaria (días)	6.7 ± 8.9	4.8 ± 7.8	4.6 ± 2.9	4.1 ± 3.2	0.05	< 0.01 [†]
Tiempo de evolución (días)	3.4 ± 0.8	6.3 ± 2.3	3.0 ± 1.9	4.4 ± 2.9	< 0.01 [†]	< 0.01 [†]
Hemoglobina, g/dL (ref. 11.5-18.0)	13.8 ± 4.9	12.2 ± 2.2	14.0 ± 6.2	13.3 ± 1.3	0.36	< 0.01 [†]
Hematocrito, % (ref. 35.0-52.0)	35.1 ± 9.1	35.8 ± 6.4	40.3 ± 3.9	40.0 ± 3.8	0.84	< 0.01 [†]
Leucocitos/μL (ref. 4.6-10.2)	9.6 ± 6.3	12.3 ± 8.7	4.9 ± 2.2	6.3 ± 2.3	0.24	< 0.01 [†]
Neutrófilos/μL (ref. 2.8-5.2)	11.2 ± 13.2	10.2 ± 7.5	3.2 ± 2.1	4.6 ± 2.1	0.57	< 0.01 [†]
Linfocitos/μL (ref. 1.0-4.0)	1.4 ± 1.8	1.1 ± 1.3	1.0 ± 0.7	1.1 ± 0.9	0.68	0.04 [†]
Plaquetas 10 ⁹ /μL (ref. 150.0-450.0)	41.9 ± 30.7	25.2 ± 23.7	166.4 ± 156.8	226.0 ± 78.9	0.05	< 0.01 [†]
Tiempo de protrombina, segundos (ref. 11.1-14.1)	18.6 ± 3.3	19.1 ± 9.5	14.3 ± 2.5	14.1 ± 2.0	0.18	< 0.01 [†]
Tiempo de tromboplastina parcial, segundos (ref. 20.0-40.0)	63.4 ± 33.5	57.5 ± 37.6	37.4 ± 11.0	33.9 ± 4.4	0.44	< 0.01 [†]
Bilirrubina total, mg/dL (ref. 0.0-1.1)	2.9 ± 2.3	4.0 ± 2.5	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.4	0.29	< 0.01 [†]
Bilirrubina directa, mg/dL (0.0-0.25)	2.7 ± 2.0	3.1 ± 2.0	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0.65	< 0.01 [†]
Bilirrubina indirecta, mg/dL (0.0-0.85)	0.4 ± 0.3	1.0 ± 0.8	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.3	0.04 [†]	< 0.01 [†]
Transaminasa glutámico oxalacética, UI/L (ref. 0.0-32.0)	221.6 ± 131.6	283.5 ± 168.6	82.9 ± 194.1	31.1 ± 16.2	0.22	< 0.01 [†]
Transaminasa glutámico pirúvica, UI/L (ref. 7.0-31.0)	85.6 ± 52.4	99.8 ± 51.8	59.0 ± 92.6	41.9 ± 64.8	0.33	< 0.01 [†]
Lactato deshidrogenasa, UI/L (ref. 240.0-400.0)	1343.9 ± 835.5	1253.0 ± 652.6	550.2 ± 430.3	244.7 ± 89.6	0.53	< 0.01 [†]
Creatinina sérica, mg/dL (ref. 0.5-0.9)	1.9 ± 1.7	1.9 ± 1.4	0.7 ± 0.4	0.8 ± 0.3	0.61	< 0.01 [†]
Urea, mg/dL (ref. 16.6-48.5)	64.0 ± 43.8	93.9 ± 54.6	18.9 ± 10.1	24.6 ± 16.2	0.08	< 0.01 [†]
Nivel de sodio sanguíneo, mEq/L (ref. 136.0-146.0)	125.4 ± 34.3	128.3 ± 5.9	136.5 ± 3.1	137.3 ± 3.7	< 0.01 [†]	< 0.01 [†]
Nivel de potasio sanguíneo, mEq/L (ref. 3.5-5.1)	4.2 ± 0.1	3.5 ± 0.4	4.0 ± 0.6	3.9 ± 0.4	0.04 [†]	0.03 [†]
Nivel de cloro sanguíneo, mEq/L (ref. 97.0-111.0)	93.0 ± 5.0	91.4 ± 6.7	98.8 ± 4.0	101.2 ± 4.2	0.36**	< 0.01 [†]
Proteínas séricas totales, mg/dL (ref. 6.4-8.3)	4.4 ± 1.4	4.7 ± 1.1	6.6 ± 0.8	6.1 ± 0.7	0.37**	< 0.01 [†]
Albumina sérica, g/dL (ref. 3.8-5.4)	2.3 ± 0.9	2.6 ± 0.6	3.9 ± 0.6	3.7 ± 0.7	0.13**	< 0.01 [†]
Globulina, g/dL (ref. 2.1-3.8)	2.0 ± 0.6	2.1 ± 0.7	2.8 ± 0.6	2.5 ± 0.3	0.6**	< 0.01 [†]

*Basado en una prueba de U de Mann-Whitney. **Basado en una prueba de t de Student. †Estadísticamente significativo. ‡Basado en una prueba de ANOVA de una vía. p₁ Comparación entre FMMR < 5 días y ≥ 5 días. p₂ Comparación entre los cuatro grupos. FMMR = fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

registraron en pacientes con FMMR (1.9 ± 1.5 mg/dL), comparados con los infectados por los virus del dengue (0.7 ± 0.4 mg/dL) y de chikungunya (0.8 ± 0.3 mg/dL), p < 0.01 (Tabla 2).

Discusión

Este estudio compara y contrasta varios patrones clínicos y de laboratorio de pacientes diagnosticados

con FMMR, dengue y chikungunya en una región de México donde estas tres enfermedades son endémicas. El reconocimiento de las diferencias puede guiar a los médicos para establecer un diagnóstico oportuno en regiones donde estas enfermedades son endémicas e iniciar apropiadamente terapia antibiótica para reducir el riesgo de desenlaces fatales en los pacientes con FMMR. La sospecha clínica es crítica debido a la conocida gravedad de una proporción de pacientes infectados por *Rickettsia rickettsii* en el noroeste de México, situación agravada por los síntomas inespecíficos en las etapas tempranas de esta enfermedad.^{8,9}

En nuestra serie, tres características clínicas primarias distinguen estas enfermedades. El exantema petequeial se presentó en todos los grupos (Figura 1), aunque se observaron diferencias en su prevalencia y distribución con una ocurrencia notable (88.7 %) de petequias en palmas y plantas en el grupo con FMMR (Tabla 1). Las petequias son un signo distintivo de daño vascular grave en estadios tardíos de la enfermedad.¹⁰ El segundo signo distintivo es el edema en extremidades y párpados, el cual puede ayudar a sospechar FMMR en etapas tardías. Ambas características son explicadas por una disfunción endotelial diseminada y replicación bacteriana, así como por la estimulación del estrés oxidativo, que resulta en daño a las células endoteliales.¹¹ Además, el prurito y el exantema maculopapular han sido descritos previamente en pacientes con dengue y chikungunya,^{12,13} sin embargo, esos síntomas no han sido documentados en pacientes con FMMR, lo cual fue también observado en nuestra serie; por lo tanto, su presencia debe guiar a los médicos a sospechar dengue y chikungunya. Por otra parte, el exantema y el edema son características típicas de un estadio avanzado de FMMR y puede ser solo útil para guiar decisiones medicas en esta situación, pero no debe ser utilizados para la sospecha clínica temprana de las enfermedades en el primer contacto médico.

La mayoría de los pacientes con FMMR mostraron conteos bajos de plaquetas, así como tiempos de protrombina y tromboplastina más prolongados que los de los pacientes con dengue y chikungunya ($p < 0.01$) (Tabla 2). Por otra parte, el involucramiento hepático ha sido documentado en pacientes con FMMR, el cual se caracteriza por impedimento en la excreción de bilirrubina conjugada y elevación de transaminasas séricas, secundarios tanto a muerte focal de hepatocitos y colestasis ductal debido a grave inflamación de las tríadas portales asociada a edema,¹⁴ con elevación de la bilirrubina directa. Esto es diferente de lo



Figura 1. Características del exantema en pacientes con FMMR, dengue y chikungunya. Sonora, México. A) Paciente con FMMR con exantema petequeial que involucraba palma y edema de muñeca. B) Paciente con dengue con exantema petequeial en manos, pero no en palmas. C) Paciente con chikungunya con exantema petequeial en pie, pero no en planta.

observado en dengue y chikungunya ($p < 0.05$) (Tabla 2), en los cuales se atribuye a incremento de la bilirrubina directa a expensas de la indirecta, secundario a destrucción periférica de eritrocitos.¹²

Como ha sido mencionado, el mecanismo patológico de las enfermedades originadas por rickettsias provoca daño endotelial con incremento subsecuente en la permeabilidad vascular,¹¹ mecanismo que puede estar asociado al menor conteo de niveles de sodio sérico y de proteínas totales séricas, que se presenta predominantemente en los pacientes con FMMR comparados con aquellos con dengue y chikungunya ($p < 0.01$) (Tabla 2). Del mismo modo, el daño endotelial con permeabilidad incrementada genera disminución en el volumen intravascular, que deriva en un estado de hipovolemia, el cual, aunque en el inicio de la enfermedad pueda llevar a falla prerrenal, si persiste puede generar un necrosis tubular aguda; ambos fenómenos pueden llevar a azotemia.¹⁵

Del mismo modo, aunque las muertes por dengue hayan sido reportadas en años previos, con la introducción generalizada de las pruebas por PCR para *Rickettsia rickettsii* en la región, una disminución en los reportes de muertes por dengue han sido observadas, siendo de 22 en 2014, cinco en 2015 y solo uno en el año 2016,¹⁶ mientras que un incremento en muertes por FMMR ha sido notado en el mismo periodo, lo cual podría ser explicado por limitaciones en la capacidad diagnóstica a nivel regional.

Nuestro estudio tiene limitaciones, una es la incapacidad para identificar coinfecciones de dengue, chikungunya y FMMR, debido a que el algoritmo actual se detiene cuando se obtiene un resultado positivo de cualquiera de las pruebas diagnósticas. Adicionalmente, hubo un potencial sesgo de selección debido a que en esta evaluación solo fueron incluidos pacientes hospitalizados por FMMR, mientras que la mayoría de los pacientes con infección por virus de dengue y chikungunya fueron tratados como pacientes externos.

Conclusión

En regiones donde se presentan en forma simultánea FMMR, dengue y chikungunya, la diferenciación clínica entre estas enfermedades es un reto y una prioridad para los médicos de primer contacto. Esto puede aplicarse en múltiples regiones de Latinoamérica, incluidos países como Panamá, Brasil, Costa Rica, Argentina y Colombia.¹⁷⁻²¹ Nuestros hallazgos sugieren que algunos signos que pueden ser identificados en una exploración física cuidadosa como exantema, edema y prurito, en adición al patrón de datos de laboratorio como bilirrubina o conteo de plaquetas, pueden ser indicadores útiles para distinguir a los pacientes en estadios avanzados de FMMR de aquellos con dengue y chikungunya.

Agradecimientos

Estamos agradecidos con el doctor Christopher Paddock por los valiosos comentarios realizados al contenido de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Biggs HM, Behraves CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler S, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis – United States. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65:1-44.
2. Ricketts HT. Some aspects of Rocky Mountain spotted fever as shown by recent investigations. 1909. *Rev Infect Dis.* 1991;13:1227-1240.
3. Bustamante M. A new rickettsiosis in Mexico. Existence of the American spotted fever in the States of Sinaloa and Sonora. *Rev Inst Sal Enf Trop.* 1943;4:189-211.
4. Pan American Health Organization. Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. EE. UU.: Pan American Health Organization; 2016.
5. Pan American Health Organization. Preparedness and response for Chikungunya virus: introduction in the Americas. EE. UU.: United States, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/Pan American Health Organization; 2011.
6. Labruna MB, Whitworth T, Horta MC, Bouyer DH, McBride JW, Pinter A, et al. Rickettsia species infecting Amblyomma cooperi ticks from an area in the state of Sao Paulo, Brazil, where Brazilian spotted fever is endemic. *J Clin Microbiol.* 2004;42:90-98.
7. Kato CY, Chung IH, Robinson LK, Austin AL, Dasch GA, Massung RF. Assessment of real time PCR assay for detection of Rickettsia spp. and Rickettsia rickettsii in banked clinical samples. *J Clin Microbiol.* 2013;52:314-317.
8. Álvarez-Hernández G, Murillo-Benitez C, Candia-Plata MC, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:125-130.
9. Delgado-de la Mora J, Licona-Enríquez JD, Leyva-Gastélum M, Delgado-de la Mora D, Rascón-Alcantar A, Álvarez-Hernández G. Una serie fatal de casos de fiebre manchada de las montañas rocosas en Sonora, México. *Biomedica.* 2018;38:69-76.
10. Dumler JS. Intracellular pathogens II. Rickettsiales. En: Palmer GH, Azad AF (editores). *Clinical disease: current treatment and new challenges.* EE. UU.: American Society for Microbiology Press; 2012.
11. Walker DH, Ismail N. Emerging and re-emerging rickettsioses: endothelial cell infection and early disease events. *Nat Rev Microbiol.* 2008;6:375-386.
12. Simmons CP, Farrar JJ, Chau NV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366:1423-1432.
13. Ratsitorahina M, Harisoa J, Ratovonjato J, Biacabe S, Reynes JM, Zeller H, et al. Outbreak of dengue and Chikungunya fevers, Toamasina, Madagascar, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1135-1137.
14. Adams JS, Walker DH. The liver in Rocky Mountain spotted fever. *Am J Clin Pathol.* 1981;75:156-161.
15. Walker DH, Mattern WD. Acute renal failure in Rocky Mountain spotted fever. *Arch Intern Med.* 1979;139:443-448.
16. Secretaría de Salud [Internet]. México: Panorama epidemiológico de dengue 2016; 2017.
17. Tribaldos M, Zaldívar Y, Bermúdez S, Samudio F, Mendoza Y, Martínez AA, et al. Rocky Mountain spotted fever in Panama: a cluster description. *J Infect Dev Ctries.* 2011;5:737-741.
18. Szabó MP, Pinter A, Labruna MB. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:27.
19. Argüello AP, Hun L, Rivera P, Taylor L. Case report: a fatal urban case of Rocky Mountain spotted fever presenting an eschar in San Jose, Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;2:345-348.
20. Paddock CP, Fernández S, Echenique GA, Sumner JW, Reeves WK, Zaki WR, et al. Rocky Mountain spotted fever in Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;4:687-692.
21. Hidalgo M, Orejuela L, Fuya P, Carrillo P, Hernández J, Parra E, et al. Rocky Mountain spotted fever, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2007;7:1058-1060.

Evaluación de la calidad de vida en pacientes mexicanos con obesidad severa antes y después de cirugía bariátrica

Alejandra Albarrán-Sánchez,¹ Claudia Ramírez-Rentería,² Aldo Ferreira-Hermosillo,^{2*} Víctor Rodríguez-Pérez,³ Etual Espinosa-Cárdenas,¹ Mario Molina-Ayala,¹ Ilka Boscó-Gárate,⁴ y Victoria Mendoza-Zubieta¹

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Servicio de Endocrinología; ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas; ³Clínica de Adherencia a Antirretrovirales y Polifarmacia, Clínica Especializada Condesa; ⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: En México no se han utilizado los instrumentos Shorth Form 36 Items (SF-36) ni Bariatric Assesment Reporting Outcomes System (BAROS) para evaluar la calidad de vida (CV) antes y después de la cirugía bariátrica (CB). **Objetivo:** Describir los cambios en la CV con los cuestionarios SF-36 y BAROS, en pacientes con obesidad severa antes y después de la CB. **Métodos:** Se recolectaron los datos clínicos y antropométricos de pacientes sometidos a cirugía bariátrica entre 2015 y 2016. Se consideró con significación estadística una $p < 0.05$. **Resultados:** Se analizaron 230 pacientes, 98 y 132 antes y después de la CB; la mayoría fue del sexo femenino (81 %). El índice de masa corporal inicial fue de 48 kg/m² (44-53). La CV medida con el SF-36 demostró un incremento en la puntuación del componente físico de 43 a 54.2 ($p < 0.001$) y en el componente mental, de 53.3 a 56.6 después de la CB. Con BAROS, en 98.5 % se registraron resultados buenos a excelentes en la CV en los primeros tres meses. **Conclusión:** Al ser medida con los cuestionarios SF-36 y BAROS se definió que la CV de los pacientes mexicanos con obesidad severa mejora después de la CB.

PALABRAS CLAVE: Obesidad. Calidad de vida. Cuestionario. Cirugía bariátrica.

Quality of life evaluation in Mexican patients with severe obesity before and after bariatric surgery

Abstract

Introduction: In Mexico, neither the 36-item Short Form Health Survey (SF-36) nor the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS) instruments have been used to assess quality of life (QoL) before and after bariatric surgery (BS). **Objective:** To describe changes in QoL using the SF-36 and BAROS questionnaires in patients with severe obesity before and after BS. **Methods:** Clinical and anthropometric data of patients undergoing bariatric surgery between 2015 and 2016 were collected. Statistical significance was considered with a p -value < 0.05 . **Results:** 230 patients were analyzed, 98 before and 132 and after BS; most were females (81 %). Initial body mass index was 48 kg/m² (44-53). SF-36-measured QoL showed an increase in the physical component score from 43 to 54.2 points ($p < 0.001$), and in the mental component, from 53.3 to 56.6 points after BS. With BAROS, 98.5 % showed good to excellent QoL results within the first three months after BS.

Correspondencia:

*Aldo Ferreira-Hermosillo

E-mail: aldo.nagisa@gmail.com

Fecha de recepción: 13-06-2020

Fecha de aceptación: 09-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000385

Gac Med Mex. 2021;157:67-73

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Conclusion: When measured with the SF-36 and BAROS questionnaires, QoL of Mexican patients with severe obesity was found to improve after BS.

KEY WORDS: Obesity. Quality of life. Questionnaire. Bariatric surgery.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud reporta que 3 % de la población mexicana tiene obesidad severa o mórbida, definida como un índice de masa corporal (IMC, kg/m^2) $> 40 \text{ kg}/\text{m}^2$.^{1,2} La cirugía bariátrica (CB) es el único tratamiento para la obesidad severa que ha logrado una reducción de peso a mediano plazo significativa, constante y que consigue controlar enfermedades asociadas a la obesidad.³ El incremento en el IMC se relaciona con menor calidad de vida (CV). No existe información suficiente del efecto de la cirugía bariátrica en la CV de la población mexicana.⁴⁻⁶

Medir la CV no es sencillo y para hacerlo existen varios instrumentos. El cuestionario BAROS (Baryatric Assesment Reporting Outcomes System) es un instrumento sencillo, validado y específico para pacientes a quienes se realizó cirugía bariátrica, que evalúa el éxito de la cirugía según la pérdida del exceso de peso, así como mejoría de las comorbilidades y de la CV.⁶⁻⁸ Favretti *et al.*⁹ reportaron resultados de buenos a excelentes en 48 % de la población, mientras que Velásquez Zambrano¹⁰ registró resultados excelentes en los primeros seis meses posteriores a la cirugía bariátrica en 31.7 % de los pacientes y en 42.9 % a los tres años.^{8,9}

El SF-36 (Short Form-36 Health Survey) es el instrumento de medición de CV general más usado en el mundo y también está validado en población mexicana. Es autoaplicable y se califica en una escala de 0 a 100, en la cual una mayor puntuación significa mejor calidad de vida.^{11,12} Se ha demostrado que posterior a la cirugía bariátrica existe mejoría, principalmente en el componente físico; sin embargo, existe poca información en México.^{5,13-15}

El propósito del estudio fue conocer con el cuestionario SF-36, la CV de una cohorte de pacientes mexicanos antes y después de la cirugía bariátrica y con el cuestionario BAROS después de la intervención quirúrgica.

Métodos

Entre febrero de 2015 y febrero de 2016 se invitó a participar a los candidatos a CB ($n = 98$) que acudieron

a la Clínica de Obesidad y a quienes estaban en seguimiento posterior a la cirugía en diferentes tiempos de tres meses a cinco años ($n = 132$). Previa lectura y firma del consentimiento informado (registro ante el Comité Local de Ética en Investigación en Salud 3601 del IMSS: R-2016-3601-27), a todos los pacientes se les aplicó el cuestionario SF-36 antes y después de la cirugía y el cuestionario BAROS después de la intervención quirúrgica. Se evaluó y registró su edad, antecedentes de enfermedades, datos antropométricos y los resultados de sus cuestionarios.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 23. Las variables cuantitativas se describieron como medianas con rangos intercuartílicos debido a su distribución. Las variables cualitativas se describieron como frecuencias o porcentajes. Para el análisis bivariado se utilizó U de Mann-Whitney (para la evaluación entre dos grupos) o prueba de ANOVA (para tres grupos). Las variables cualitativas se evaluaron mediante prueba de chi cuadrada. Se consideró con significación estadística una $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyó a 230 pacientes con mediana de edad de 45 años (rango intercuartílico [RIC] de 37-50 años), 81 % mujeres; el peso inicial fue de 142 kg en los hombres y de 125 kg en las mujeres. El IMC inicial fue de 48 (44-53); 53 % tenía un IMC de 40-49.9; 30 %, de 50-59.9 (superobesidad); y 9 %, IMC mayor a 60 (súper superobesidad). En la población total, el plan nutricional logró una reducción de peso de 126 a 110 kg ($p < 0.001$) y el último peso registrado posterior a la cirugía bariátrica fue 79 kg (67-93 kg). El porcentaje de exceso de peso perdido (% EPP) durante el primer año posterior a cirugía fue 59 %. Como se observa en la Tabla 1, las principales comorbilidades previas a la cirugía fueron hipertensión arterial sistémica, prediabetes, diabetes mellitus, dislipidemia y apnea obstructiva del sueño. A la mayoría de los pacientes se les realizó derivación gástrica laparoscópica.

Tabla 1. Características generales de población con obesidad severa

Parámetro	Valor (n = 230)	
	Mediana	RIC
Edad (años)	45	37-50
Peso inicial (kg)	126	113-140
IMC (kg/m ²)	48	44-53
Peso prequirúrgico (kg)	110	106-125
% EPP a los 12 meses	59	54-72
% EPP a los 4 años	84	77-88
	n	%
Mujeres	146	81
Diabetes mellitus tipo 2	56	25
Prediabetes	93	42
Hipertensión arterial sistémica	112	49
Apnea obstructiva del sueño	59	26
Dislipidemia	76	34
Osteoartritis	40	18
Trombosis venosa profunda	12	5
Insuficiencia venosa periférica	37	17
Hipotiroidismo	52	24
Trastorno psiquiátrico	50	26
Esteatosis hepática no alcohólica	25	12
Hiperuricemia	24	12
Enfermedad de reflujo gastroesofágico	8	4
Gastrectomía vertical	3	2
Derivación gástrica en Y de Roux	57	39
Derivación gástrica de una anastomosis	86	59

RIC = rango intercuartílico, % EPP = porcentaje de exceso de peso perdido.

Instrumento general SF-36

Las medianas de las sumatorias de los componentes físico y mental antes de la cirugía fueron 43 puntos (RIC = 36-50) y 53.3 puntos (RIC = 42.1-57.7), respectivamente. No hubo diferencias entre los estratos de IMC ni en los sexos en la puntuación del SF-36 prequirúrgico. El aumento de la puntuación del SF-36 se observó de los tres a 12 meses posteriores a la CB; no se registró aumento significativo de la puntuación después de los 12 meses de la cirugía. Se observaron diferencias en los componentes físico y

Tabla 2. Resultados del cuestionario SF-36 antes y después de la cirugía bariátrica

Variable	Puntuación preoperatoria (n = 98)	Puntuación posoperatoria (n = 132)	p*
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Función física	52.9 (36.2-75)	57 (52-57.1)	0.778
Rol físico	56.2 (32-100)	56.2 (56.2-56.2)	0.228
Dolor corporal	51.6 (37-62.7)	51.6 (46.5-62.7)	0.605
Salud general	46.6 (39.5-62)	57.9 (50.2-62.6)	< 0.001
Vitalidad	53.8 (44.3-65.6)	60.9 (53.8-65.6)	0.001
Función social	57.1 (46.3-87.5)	57.1 (46.3-57.1)	0.001
Rol emocional	55.3 (55.3-100)	55.3 (55.3-55.3)	< 0.001
Salud mental	59.7 (50-76)	56.1 (48.2-61.8)	0.014
Componente físico	43 (36-50.0)	54.2 (48.2-61.8)	< 0.001
Componente mental	53.3 (42.1-57.7)	56.6 (50.8-60.8)	0.002

*p < 0.005 evaluada mediante U de Mann-Whitney.

componente mental al comparar antes y después de la cirugía (Tabla 2). Se observaron cambios significativos en el área salud general y vitalidad después de la CB.

Cada uno de los dominios de los componentes físico, psicológico, social y la puntuación total del SF-36 de los pacientes a quienes se realizó CB, clasificados por estratos del IMC inicial se compararon con los resultados de la CV en población general sana publicados por Zúñiga *et al.*,¹² se observó que, en todos los componentes, la puntuación era baja aún después de la CB (Tablas 3 y 4).

Instrumento específico BAROS

En 98.5 % de los pacientes, después de la cirugía se obtuvo resultado bueno, muy bueno y excelente, lo cual se mantiene hasta cinco años posterior a la cirugía. En CV del cuestionario BAROS, los resultados fueron regular en 14 pacientes (10 %), buena en 23 (18 %) y muy buena en 94 (72 %) (Figura 1).

Respecto a la valoración de las comorbilidades con el cuestionario BAROS, se identificó mejoría en ocho pacientes (6 %), que no existieron cambios en 13 (10 %), una comorbilidad mayor resuelta y otras mejoradas en 18 pacientes (14 %) y todas las comorbilidades mayores resueltas y otras mejoradas en 92 pacientes (70 %). El exceso de peso perdido fue de bueno a excelente y se correlacionó con la

Tabla 3. Comparación de los resultados del cuestionario SF-36 antes de la cirugía bariátrica en diferentes grados de obesidad con los de población general sana

Componente de salud	Dominio	Población general (n = 12)	IMC 40-50 (n = 123)	IMC 50-60 (n = 70)	IMC > 60 (n = 22)
Físico	Función física	94.6 ± 8.6	54 ± 18 [†]	49 ± 11 [†]	53 ± 15.6 [†]
	Rol físico	94.5 ± 15.4	54.2 ± 23 [†]	57.4 ± 17 [†]	52 ± 26 [†]
	Dolor corporal	88.6 ± 15.4	52 ± 17 [†]	53.5 ± 14 [†]	50.2 ± 13 [†]
	Salud general	72.9 ± 15.5	52.9 ± 13 [†]	54.5 ± 11 [†]	53.7 ± 12 [†]
	Vitalidad	81 ± 11.6	54.7 ± 13 [†]	58.9 ± 11 [†]	55.3 ± 16 [†]
Psicológico	Rol emocional	83.4 ± 25.1	54.5 ± 22 [†]	56.4 ± 20 [†]	64 ± 25 [†]
	Salud mental	79.6 ± 13.9	55.8 ± 13 [†]	56.9 ± 15 [†]	58 ± 15 [†]
Social	Función social	86.9 ± 15.6	54.5 ± 16 [†]	56.2 ± 17 [†]	59.3 ± 15 [†]

Los valores se presentan como media ± desviación estándar.

Los obeliscos indican la significación de comparar cada resultado con la población general: [†]p < 0.001, [‡]p < 0.05 utilizando prueba T de Student.

Tabla 4. Comparación de los resultados del cuestionario SF-36 después de la cirugía bariátrica con los de población general sana

Componente de salud	Dominio	Población general (n = 12)	Posoperados	p*
Físico	Función física	94.6 ± 8.6	53.9 ± 8.4	< 0.001
	Rol físico	94.5 ± 15.4	53.5 ± 8.8	< 0.001
	Dolor corporal	88.6 ± 15.4	52.6 ± 10.3	< 0.001
	Salud general	72.9 ± 15.5	55.7 ± 8.4	< 0.001
	Vitalidad	81 ± 11.6	58.5 ± 9.4	< 0.001
Psicológico	Rol emocional	83.4 ± 25.1	51.9 ± 10	< 0.001
	Salud mental	79.6 ± 13.9	54.2 ± 10.2	< 0.001
Social	Función social	86.9 ± 15.6	52.4 ± 9.9	< 0.001

Los valores se presentan como medias ± desviación estándar.

p < 0.05 utilizando prueba T de Student.

calificación del cuestionario BAROS ($r = 0.421$, $p < 0.001$). En el apartado de calidad de vida hubo mejoría en todos los componentes, excepto en el componente sexual.

Discusión

Este es uno de los primeros estudios que evalúa la CV en pacientes mexicanos en un programa de CB

o que ya fueron operados, mediante el cuestionario SF-36 y BAROS. En nuestro estudio observamos que existió mejoría en la CV, predominantemente en el componente físico, lo cual concuerda con los resultados de otras investigaciones.^{13,14} Este cambio podría estar relacionado con la mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad y a la disminución significativa de peso. Observamos descenso en la puntuación del dominio de salud mental, que podría estar influido por factores no evaluados, como la personalidad, trastornos de conducta alimentaria, depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, aspectos relacionados con el entorno social, parámetros de autoestima y expectativas diferentes de la cirugía bariátrica, entre otros.¹⁶

Se ha observado que los componentes físico y mental de la CV se reducen conforme se incrementa el IMC, debido a que la obesidad causa o agrava diferentes condiciones de salud que van desde las enfermedades cardiovasculares hasta patologías musculoesqueléticas, además de que disminuye la esperanza de vida en general.⁴ Sin embargo, al comparar la CV de los pacientes después de la cirugía con la de población sana observamos puntuaciones bajas a pesar de la reducción del IMC, lo cual traduce que los pacientes con obesidad siguen percibiendo que su salud física y mental no es adecuada. Es posible que esta percepción se deba a que después de la intervención quirúrgica continúan en seguimiento periódico con el médico (lo cual puede ser percibido como continuar enfermo o ser un enfermo "crónico"), el estrés psicológico causado por los cambios al estilo de vida, la percepción del entorno, la autoestima, la

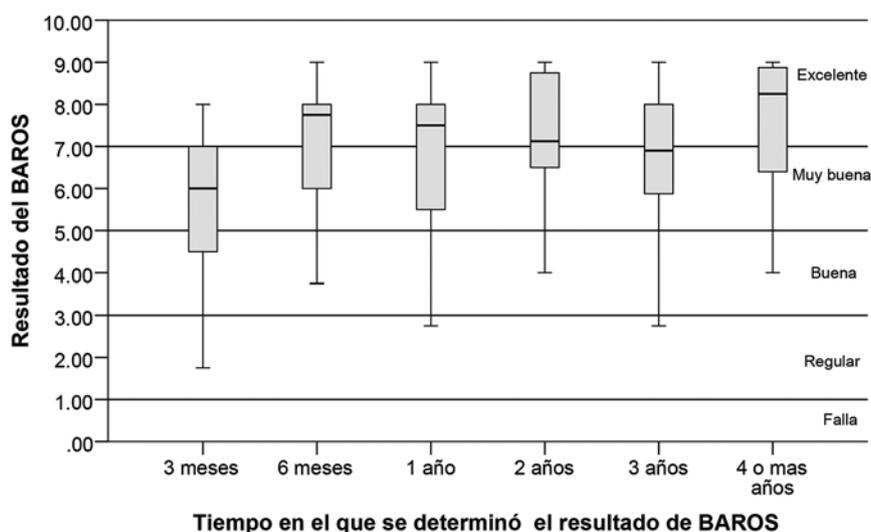


Figura 1. Resultado del Cuestionario BAROS (Bariatric Assessment Reporting Outcomes System). Se muestran los resultados después de la cirugía en diferentes tiempos, desde 3 meses a 4 años.

aceptación de la imagen corporal la presencia de flacidez en la piel, entre otros factores.^{16,17} Esta falta de mejoría de los niveles reportados en la población general se ha observado en enfermedades con comportamiento crónico como diabetes, enfermedad renal terminal, artritis reumatoide y cáncer.¹⁸ Este es un resultado importante para sustentar el seguimiento a largo plazo posterior a la cirugía por parte de un equipo multidisciplinario.

El cuestionario BAROS indicó resultados excelentes en la mayoría de los casos. Los autores consideramos que esto se asocia a la mejoría física relacionada con el exceso de peso perdido. Por otra parte, los aspectos sociales, mentales y sexuales abordados en el cuestionario no mostraron esta mejoría, lo cual es consistente con otros estudios.^{10,15} Tal como se observa con nuestros resultados, el tratamiento de esta enfermedad crónica debe ser integral antes y después de la CB, no solo de la condición de salud física y metabólica, sino también de los aspectos psicológicos, que pueden influir en la reincorporación a la sociedad, vida laboral y familiar. En cuanto al aspecto laboral, la mayor parte de los pacientes en nuestro estudio fueron jóvenes económicamente activos. Kantarovich K *et al.*¹⁹ observaron que el aumento de la CV dos años después de la CB predice mejoría en la productividad y reduce la discapacidad laboral, de tal manera que todas las intervenciones destinadas a apoyar y mantener la CV, especialmente las relacionadas con la salud mental en el periodo

posoperatorio incrementarán la mejoría del funcionamiento relacionado con el empleo.

En nuestro estudio, 26 % de la población tenía un trastorno psiquiátrico preexistente, lo cual puede influir en los resultados. Müller *et al.* observaron que después de cuatro años de la cirugía, los trastornos mentales estaban relacionados con ganancia de peso posterior a esta,²⁰ similar a lo que hemos encontrado previamente en nuestra población.²¹ Consideramos que, aun cuando en este estudio el porcentaje de exceso de peso perdido en el primer año fue adecuado (disminución de más de 50 %), faltan estudios prospectivos que evalúen el impacto de depresión, ansiedad y calidad de vida a largo plazo, así como sus efectos en la reganancia de peso, ya que estos factores pueden influir en las modificaciones de conductas, como la necesidad de realizar actividad física, y en la adherencia al plan nutricional en el periodo posoperatorio.²²

En el posoperatorio existen cambios neuroendocrinos (eje hipotálamo-hipófisis), involucrados en la aparición de alteraciones emocionales, por ejemplo, la reducción en los niveles de neuropéptidos provenientes del tracto gastrointestinal que regulan la acción central del neuropéptido Y, que se asocian a la aparición de depresión y adicciones y al incremento en el impulso hedónico por los alimentos.²³ Aún faltan estudios que combinen enfoques sociológicos y psicológicos con medidas objetivas en la elección de alimentos después de la CB.²⁴

Este estudio nos permitió evaluar los resultados de la CB en cuanto a reducción de peso, mejoría de comorbilidades y CV, que fueron similares a los reportados en otros centros internacionales. En México, la obesidad es un problema de salud pública y el acceso a la CB es limitado, debido a que son pocos los sitios que cuentan con equipo multidisciplinario. Es necesaria la creación de nuevas clínicas de obesidad a lo largo del país, considerando los beneficios en cuanto a la remisión de comorbilidades, mejoría de la calidad de vida en el componente físico y mental, así como la reducción en la mortalidad de pacientes en edad productiva. Estas clínicas deben tener un seguimiento posterior a la CB, considerando, además de la mejoría en los parámetros clínicos o bioquímicos, la mejoría de la CV, ya que es escasa la información de los factores que determinan la CV en los pacientes mexicanos.

Una de las principales limitaciones del estudio consiste que al ser un estudio transversal no se está comparando a las poblaciones de manera longitudinal contra sus propios resultados basales. Sin embargo, hasta el momento ningún otro estudio prospectivo ha evaluado CV en pacientes mexicanos. A pesar de esto, las características basales de los pacientes que fueron operados son similares a las de los pacientes antes de la cirugía, lo cual sugiere la posibilidad de que los resultados sean aplicables a todos los pacientes en condiciones similares. El uso del cuestionario BAROS, diseñado únicamente para evaluar los resultados posteriores a la cirugía y que no requiere una línea basal, ayuda también a que se evalúe si los resultados de la CV en el posoperatorio son concordantes.

Debemos considerar que los objetivos de los cuestionarios no son equivalentes. El cuestionario SF-36 trata la calidad de vida desde el punto de vista físico y mental del paciente, lo cual puede variar en una población o según la enfermedad, mientras que BAROS da un gran peso a los resultados técnicos de la cirugía bariátrica. Ambos están sujetos a la adecuada estandarización, traducción y aplicación para su interpretación. Podemos apreciar como BAROS integró resultados buenos o excelentes para la mayor parte de los pacientes a corto plazo, los cuales se mantienen en rangos altos aun en pacientes evaluados años después de la cirugía, mientras que SF-36 indicó que los pacientes tuvieron mala calidad de vida en todos los aspectos antes de la cirugía, pero que después del procedimiento percibieron una mejoría en el aspecto físico, pero no en el mental.

Aunque es necesario realizar un estudio de cohorte con estos pacientes, a quienes se aplique cuestionarios basales y posquirúrgicos, la cantidad de sujetos que se requiere para lograr una muestra significativa para el tiempo de seguimiento evaluado en este estudio probablemente implicaría una inversión de recursos importante. Esta es una de las razones por las cuales no existen numerosas publicaciones de este tipo en la literatura mundial.

Conclusiones

La puntuación con los instrumentos de calidad de vida SF-36 y BAROS en los pacientes con obesidad severa mejoró después de la cirugía bariátrica. Sin embargo, a pesar de los beneficios rápidos y persistentes de la cirugía, los pacientes a quienes se les realizó cirugía bariátrica tuvieron pobre CV, similar a lo que sucede en otras enfermedades crónicas.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este 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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. World Health Organization [Internet]. Suiza: Obesity and overweight 2015; 2020.
2. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza A, Rivera-Dommarco JA. Prevalence of obesity in Mexican adults 2000-2012. *Salud Publica Mex.* 2013;55:S151-S160.

3. Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. The current state of obesity in Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51:292-299.
4. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)*; 2013;21:E322-E327.
5. Rivas A, Ocejo S, Sierra M. Evaluación de la calidad de vida en pacientes sometidos a cirugía de obesidad mórbida. *Medicina Universitaria.* 2009;11:243-246.
6. Chang CY, Hung CK, Chang YY, Tai CM, Lin JT, Wang JD. Health-related quality of life in adult patients with morbid obesity coming for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2010;20:1121-1127.
7. Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. Argentina: Congreso Internacional de Cirugía Bariátrica y Metabólica; 2011.
8. Puzifferri N, Austrheim-Smith IT, Wolfe BM, Wilson SE, Nguyen NT. Three-year follow-up of a prospective randomized trial comparing laparoscopic versus open gastric bypass. *Ann Surg.* 2006;243:181-188.
9. Favretti F, Cadiere GB, Segato G, Busetto L, Loffredo A, Vertruyen M, et al. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS) applied to laparoscopic gastric banding patients. *Obesity Surgery.* 1998;8:500-504.
10. Velásquez-Zambarana JG, Miranda-Fontalvo A, Pulgar-Emanueli MA, Araujo-Zarate PS, Salazar-Maestre CJ. Evaluación de la calidad de vida en pacientes obesos y cirugía bariátrica. *Rev Cienc Biomed.* 2014;5:79-87.
11. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Publica Mex.* 2002;44:349-361.
12. Zúñiga MA, Carrillo-Jiménez GT, Fos PJ, Gandek B, Medina-Moreno MR. Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: resultados preliminares en México. *Salud Publica Mex.* 1999;41:110-118.
13. van der Hofstadt CJ, Escribano-Cubas S, Tirado-González S, Pérez-Martínez E, Ortiz Sebastián S, Estrada Caballero JL, et al. Evolución de la calidad de vida a los 24 meses de seguimiento en pacientes sometidos a cirugía bariátrica: comparación entre el bypass gástrico y la gastrectomía vertical tubular. En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* España: Gobierno de Navarra/Departamento de Salud; 2017.
14. Raaijmakers LCH, Pouwels S, Thomassen SEM, Nienhuijs SW. Quality of life and bariatric surgery: a systematic review of short-and long-term results and comparison with community norms. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:441-449.
15. De Queiroz C, Sallet JA, de Barros e Silva PGM, de Souse-Queiroz LG, Pimentel JA, Sallet PC. Application of BAROS'questionnaire in obese patients undergoing bariatric surgery with 2 years of evolution. *Arq Gastroenterol.* 2017;54:60-64.
16. Peterhänsel C, Nagl M, Wagner B, Dietrich A, Kersting A. Predictors of changes in health-related quality of life 6 and 12 months after a bariatric procedure. *Obes Surg.* 2017;27:2120-2128.
17. Paul MA, Opyrchal J, Knakiewicz M, Jaremków P, Duda-Barcik Ł, Ibrahim AM, et al. The long-term effect of body contouring procedures on the quality of life in morbidly obese patients after bariatric surgery. *PLoS One.* 2020;15:e0229138.
18. Murillo YA, Almagro RM, Campos-González ID, Cardiel MH. Health related quality of life in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diabetes mellitus, end stage renal disease and geriatric subjects. Experience from a General Hospital in Mexico. *Reumatol Clin.* 2015;11:68-72.
19. Kantarovich, K, Wnuk S, Cassin S, Hawa R, Sockalingam S. Employment outcomes 2 years after bariatric surgery: relationship to quality of life and psychosocial predictors. *Obes Surg.* 2019;29:2854-2861.
20. Müller M, Nett PC, Borbély YM, Buri C, Stimimann G, Laederach K, et al. Mental illness has a negative impact on weight loss in bariatric patients: a 4-year follow-up. *J Gastrointest Surg.* 2019;23:232-238.
21. Cadena-Obando D, Ramírez-Rentería C, Ferreira-Hermosillo A, Albarrán-Sánchez A, Sosa-Eroza E, Molina-Ayala M, et al. Are there really any predictive factors for a successful weight loss after bariatric surgery? *BMC Endocr Disord.* 2020;20:20.
22. Gerlach G, Herpertz S, Loeber S. Personality traits and obesity: a systematic review. *Obes Rev.* 2015;16:32-63.
23. Morales-Medina JC, Dumont Y, Quirion R. A possible role of neuropeptide Y in depression and stress. *Brain Res.* 2010;1314:194-205.
24. Hansen TT, Jakobsen TA, Nielsen MS, Sjödin A, Le Roux CW, Schmidt JB. Hedonic changes in food choices following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2016;26:1946-1955.

Evaluación de los conocimientos, actitudes y prácticas de los estudiantes de escuelas vocacionales de servicios de salud respecto a COVID-19

Serhat Sirekbasan,^{1*} Aysegul Oglakci Ilhan¹ y Canan Baydemir²

¹Universidad Çankırı Karatekin, Escuela Vocacional de Servicios de Salud de Eldivan, Departamento de Técnicas de Laboratorio Médico, Çankırı, Turquía; ²Universidad Kocaeli, Facultad de Medicina, Departamento de Bioestadística e Informática Médica, Kocaeli, Turquía

Resumen

Introducción: La intervención más crítica para controlar la infección por SARS-CoV-2 requiere el conocimiento y la actitud correctos hacia el virus. **Objetivo:** Determinar el conocimiento, las actitudes y las prácticas de los estudiantes de una escuela vocacional de servicios de salud respecto a COVID-19. **Métodos:** Estudio transversal realizado entre mayo y junio de 2020 en una universidad de la región de Turquía. Los datos se recopilaron mediante un portal de encuestas en línea. **Resultados:** Se completaron y devolvieron 454 cuestionarios. Los estudiantes de técnicas de laboratorio médico y primeros auxilios y emergencias tuvieron puntuaciones de conocimiento significativamente más altas ($p < 0.001$). Más de 43 % de los estudiantes ($n = 201$) usaron televisores como su principal fuente de información sobre COVID-19. Se manifestó una actitud positiva hacia las aplicaciones, así como evitar lugares concurridos y mantener la higiene de las manos y la distancia social. **Conclusiones:** Los estudiantes de la escuela vocacional de servicios de salud tienen buen conocimiento y actitud positiva hacia COVID-19. Las principales fuentes de información fueron la televisión y las redes sociales, por lo que se debe prestar más atención a estos temas en el plan de estudios para utilizar fuentes de información basadas en la ciencia.

PALABRAS CLAVE: Actitud. Coronavirus. COVID-19. Conocimiento. SARS-COV-2.

Evaluation of knowledge, attitudes and practices of health services vocational schools' students with regard to COVID-19

Abstract

Introduction: The most critical intervention to control SARS-CoV-2 infection requires appropriate knowledge and attitude towards the virus. **Objective:** To determine the level of knowledge, attitudes and practices of students of a health services' vocational school with regard to COVID-19. **Methods:** Cross-sectional study carried out between May and June 2020 in a university of the Turkish region. Data were collected through an online survey portal. **Results:** Four hundred and fifty-four questionnaires were completed and returned. Students of medical laboratory techniques and first aid and emergency medicine had significantly higher knowledge scores ($p < 0.001$). More than 43 % of the students ($n = 201$) used the TV as their main source of information on COVID-19. There was a positive attitude towards preventive measures such as avoiding crowded places and maintaining hand hygiene and social distance. **Conclusions:** Health services vocational school students have good knowledge and positive attitude towards COVID-19. The main sources of information were the TV and social media. For this reason, more attention should be given to these issues in the curriculum in order for science-based information sources to be used.

KEY WORDS: Attitude. Coronavirus. COVID-19. Knowledge. SARS-CoV-2.

Correspondencia:

*Serhat Sirekbasan

E-mail: serhatsirekbasan@gmail.com

0016-3813/© 2020 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: 26-06-2020

Fecha de aceptación: 27-08-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000440

Gac Med Mex. 2021;157:74-79

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

Los coronavirus se han identificado desde hace décadas y generalmente son patógenos respiratorios relativamente inofensivos. Sin embargo, después de la aparición del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), en 2002, y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), en 2017, han llamado la atención como patógenos importantes en las infecciones respiratorias.¹ Se determinó que un miembro de esta familia de virus causó la epidemia que surgió en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y se convirtió en una amenaza global que afecta a todo el mundo.^{2,3}

La enfermedad del coronavirus 2019, también conocida como COVID-19, es causada por un nuevo coronavirus humano llamado SARS-CoV-2 y se ha propagado rápidamente por todo el mundo. Al 25 de junio de 2020, en el mundo se informaron más de 9.2 millones de casos confirmados y 478 691 muertes.⁴ COVID-19 se transmite de persona a persona a través de gotitas, por contacto oral con residuos fecales contaminados y por el contacto directo con una persona infectada.⁵ Hasta la fecha no hay tratamientos curativos antivirales o vacunas recomendadas contra COVID-19, que tiene un periodo de incubación de dos a 14 días.^{6,7} Existe una fuerte relación entre el aumento de la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en personas de edad avanzada y pacientes con comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, cáncer o diabetes. La enfermedad es altamente contagiosa y sus principales síntomas clínicos son fiebre, tos seca, fatiga, dolor muscular y disnea.^{8,9}

La intervención más crítica para controlar la infección por SARS-CoV-2 es aplicar medidas preventivas comunes que se utilizan para evitar la infección por otros virus respiratorios. El distanciamiento social es la primera de ellas. Las personas deben evitar el contacto con personas infectadas, especialmente debido a la naturaleza infecciosa del virus. También es importante que las personas se laven las manos con agua y jabón durante al menos 30 segundos o, en ausencia de estos, que usen desinfectantes para manos.¹⁰⁻¹²

El conocimiento y las actitudes de los estudiantes de las escuelas vocacionales de servicios de salud, quienes formarán parte del sistema de salud en el futuro, son muy importantes en términos de prevención de infecciones. Durante los posibles periodos epidémicos, mostrar una actitud positiva hacia la

prevención de la transmisión de agentes infecciosos brinda una oportunidad única para combatir las enfermedades. Por lo tanto, el objetivo de nuestro estudio es determinar los niveles de conocimiento, las actitudes respecto a COVID-19 y evaluar el comportamiento de dichos estudiantes. Nuestro estudio es el primero relativo al tema.

Métodos

Estudio transversal realizado entre mayo y junio de 2020 en una universidad de la región de Anatolia Central de Turquía. La investigación examinó a los estudiantes de los departamentos vocacionales de servicios de salud de la universidad. La muestra estuvo compuesta por los individuos que aceptaron participar voluntariamente.

Se desarrolló una encuesta en línea para la investigación, cuya validez y confiabilidad se evaluó antes de su uso. En el primer paso se utilizaron opiniones de expertos para garantizar la validez del contenido de las declaraciones en el grupo de preguntas. En el segundo paso se realizó un estudio piloto con 11 estudiantes para validar el cuestionario; los resultados fueron consistentes.

Los datos de la investigación se recopilaron a través de Microsoft Forms (<https://forms.office.com/>), un portal de encuestas en línea. Se compartió el enlace de la encuesta con los grupos de estudiantes mediante WhatsApp y se envió una invitación para participar. En la primera página de la encuesta se informó a los estudiantes sobre el estudio y la participación voluntaria. La encuesta está constituida por 31 preguntas, cuya contestación requiere aproximadamente seis minutos.

La encuesta contiene cuatro secciones sobre conciencia (conocimiento) y actitud respecto a la pandemia de COVID-19. La primera sección incluye las características de los participantes (edad, sexo y el programa en el que están estudiando), la segunda incluye preguntas en torno a la conciencia sobre COVID-19 (15 preguntas), la tercera se refiere a fuentes de información sobre COVID-19 (una pregunta) y la cuarta contiene preguntas sobre actitudes y prácticas (10 preguntas).

Las evaluaciones estadísticas se realizaron con el programa IBM SPSS versión 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos). La conformidad de los datos con una distribución normal se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables numéricas se describen como medianas (percentiles 25-75) y frecuencias (porcentajes). Respecto a las variables

Tabla 1. Características demográficas y puntuación de conocimiento de los participantes

Características	Participantes		Puntuación de conocimiento			
	n	%	Mediana	Media	DE	p
Sexo						
Femenino	316	69.6	12.80	13	1.02	0.373*
Masculino	138	30.4	12.68	13	1.12	
Grupo de edad (años)						
≤ 18	22	4.8	12.64	13	0.90	0.100 [†]
19-21	373	82.2	12.72	13	1.07	
22-24	48	10.6	13.06	13	0.93	
≥ 25	11	2.4	13.09	13	0.94	
Programa						
Desarrollo Infantil	69	15.2	12.33	12	0.98	0.000 [†]
Cuidado de los Ancianos	19	4.2	13.00	13	1.05	
Salud Ambiental	32	7.0	12.41	12.5	1.04	
Primeros Auxilios y Emergencias	152	33.5	13.08	13	0.92	
Atención Domiciliaria del Paciente	90	19.8	12.51	13	1.08	
Laboratorio y Salud Veterinaria	29	6.4	12.55	13	1.15	
Técnicas de Laboratorio Médico	30	6.6	13.40	13	0.81	
Óptico	33	7.3	12.73	13	1.13	

*Prueba U de Mann-Whitney. [†]Prueba de Kruskal-Wallis. DE = desviación estándar.

numéricas que no tenían distribución normal, la diferencia entre los grupos o materiales se comparó mediante la prueba U de Mann-Whitney; en las variables categóricas se utilizaron las pruebas de chi cuadrada de Fisher, de Yates y de Monte Carlo. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0.05$ (dos lados).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Çankırı Karatekin (número de aprobación 2020/210) y se obtuvo un permiso de la dirección de la escuela (2020/E.9228); se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. En la primera página del cuestionario se mostró un formulario electrónico de consentimiento voluntario informado.

Resultados

Un total de 460 estudiantes completaron el cuestionario, de los cuales se excluyeron seis que se negaron a aceptar el formulario electrónico de consentimiento voluntario informado. En la muestra final ($n = 454$), la mayoría de los participantes tenía entre 19 y 21 años ($n = 373$, 82.2 %). Las mujeres representaron 69.6 % de la muestra ($n = 316$). Otras características demográficas se describen en la Tabla 1.

En la Tabla 2 se muestra el estado actual de la información sobre COVID-19 entre los estudiantes

universitarios vocacionales de salud. El nivel de conocimiento se evaluó con el otorgamiento de un punto para las respuestas correctas y de cero para las incorrectas. La puntuación más alta fue de 15 y la puntuación más baja, de nueve. Un total de 401 (88.3 %) participantes obtuvieron buenas puntuaciones, pero 53 (11.7 %) mostraron información insuficiente sobre COVID-19.

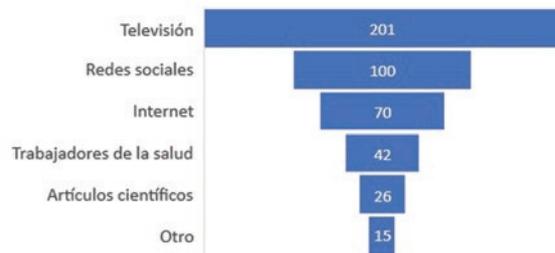
La mayoría de los encuestados tenía información sobre las medidas de prevención de infecciones, los factores de riesgo de la enfermedad y que el contacto cercano es efectivo para propagar la enfermedad. Inesperadamente, la mayoría de los encuestados creía que el periodo de incubación del virus era mucho más largo de lo que realmente es. Además, la información débil fue más evidente en las preguntas sobre el lugar de los antibióticos en el tratamiento de primera línea y la efectividad del alcohol a 70 %, para lo cual las tasas de respuesta incorrecta fueron 38.1 y 33.3 %, respectivamente. La puntuación promedio de conocimiento fue 12.76 ± 1.05 (Tabla 2).

Las puntuaciones promedio de conocimiento total se compararon de acuerdo con las características demográficas de los estudiantes (Tabla 1). No hubo diferencias estadísticamente significativas conforme el grupo de edad ni el sexo ($p > 0.05$). Según los programas de estudio, los participantes que estudiaban técnicas de laboratorio médico y primeros auxilios y emergencias obtuvieron puntuaciones de

Tabla 2. Conocimiento de estudiantes de escuelas vocacionales de salud sobre COVID-19

Conocimiento sobre COVID-19	Respuesta correcta		Respuesta incorrecta	
	n	%	n	%
Las personas mayores y las personas con problemas médicos subyacentes como hipertensión, diabetes, corazón y cáncer tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades graves	453	99.8	1	0.2
El aislamiento y el tratamiento de personas infectadas con el virus es una forma efectiva de reducir la propagación de la enfermedad	453	99.8	1	0.2
Las personas que contactan a una persona infectada deben aislarse de inmediato durante 14 días en un lugar conveniente	452	99.6	2	0.4
Lavarse las manos con agua y jabón durante al menos 20 segundos puede ayudar a prevenir infecciones	451	99.3	3	0.7
Se desarrolla enfermedad respiratoria aguda grave en pacientes con COVID-19	450	99.1	4	0.9
La principal fuente de COVID-19 es una planta	448	98.7	6	1.3
Fiebre, tos seca y dificultad para respirar son síntomas distintivos de COVID-19	446	98.2	8	1.8
La enfermedad puede transmitirse desde pacientes asintomáticos o en el periodo latente de la enfermedad	441	97.1	13	2.9
Las personas con COVID-2019 no pueden infectar a otros cuando no hay fiebre	441	97.1	13	2.9
No es necesario que los niños y adultos jóvenes tomen medidas para prevenir la transmisión de COVID-19	408	89.9	46	10.1
COVID-19 puede transmitirse por picadura de mosca	370	81.5	84	18.5
La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede utilizar para el diagnóstico de COVID-19	332	73.1	122	26.9
COVID-19 se puede eliminar con alcohol a 70 %	303	66.7	151	33.3
Los antibióticos son el tratamiento de primera línea	281	61.9	173	38.1
El periodo de incubación del virus es de 2 a 4 semanas	66	14.5	388	85.5

El conocimiento se evaluó con el otorgamiento de un punto a las respuestas correctas y de cero, a las incorrectas. Los valores correctos de información de respuesta se midieron en una escala con un máximo de 15 y un mínimo de cero. La puntuación promedio de conocimiento fue 12.76 ± 1.05 .

**Figura 1. Fuentes de información sobre COVID-19 en 454 participantes.**

conocimiento total más altas, con diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p < 0.001$). Los participantes que tomaron cursos de microbiología a lo largo de su educación obtuvieron puntuaciones más altas en la escala de conocimiento (12.87) que otros estudiantes (12.69), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.071$).

Las respuestas mostraron que los estudiantes accedían principalmente a la información de la televisión (Figura 1). La mayoría de los participantes (90.4 %) no había asistido a lugares concurridos en los últimos días y usaba máscaras al salir de la casa (95.0 %). A pesar de esto, un pequeño segmento recientemente había visitado lugares concurridos (9.6 %) y no usaba máscara al salir de casa (5.0 %).

En la sección del cuestionario relativa a actitud se identificó que existía una actitud positiva hacia prácticas tales como frecuente higiene ambiental y de manos, mantener la distancia social y evitar lugares concurridos. Los participantes creían que incluso las personas sanas deberían usar máscaras y que se deberían tomar medidas adicionales para prevenir la transmisión de la enfermedad. La mayoría de los participantes creía que el peligro de COVID-19 no es tanto como el de la gripe estacional. Sin embargo, la mitad de los participantes consideraba que no todas las personas con COVID-19 desarrollan afección grave (Tabla 3).

Discusión

Muchos estudios han examinado una variedad de información, actitudes y prácticas sobre las enfermedades epidémicas infecciosas causadas por coronavirus como SARS y MERS. Sin embargo, hasta donde sabemos, no hay investigaciones que examinen el conocimiento y las actitudes de los estudiantes de escuelas vocacionales de servicios de salud respecto a COVID-19. Los resultados de este estudio mostraron que estos estudiantes tienen buenos conocimientos y

Tabla 3. Actitud de los estudiantes de educación vocacional de salud hacia COVID-19

Actitudes	Respuestas						p [†]		
	A		U		D		Programa	Sexo	Años
	n	%	n	%	n	%			
Las personas deben evitar ir a lugares con mucha gente para prevenir el contagio por COVID-19	452	99.6	0	0	2	0.4	0.409	0.516	1.000
Incluso si no tenemos signos de enfermedad, debemos mantener nuestra distancia social	454	100	0	0	0	0	—	—	—
Debemos limpiar las superficies de uso frecuente como manijas de puertas, grifos, fregaderos todos los días con agua y detergente	446	98.2	7	1.5	1	0.2	0.030	0.084	0.616
Definitivamente debemos lavarnos las manos después del contacto con superficies potencialmente sucias	454	100	0	0	0	0	—	—	—
Una persona sana no necesita usar una máscara	15	3.3	4	0.9	435	95.8	0.067	0.100	0.084
No se desarrollará una enfermedad grave en cada individuo con COVID-19	187	41.2	90	19.8	177	39.0	0.011	0.552	0.249
El peligro de COVID-19 es tanto como el de la gripe estacional	13	2.9	52	11.5	389	85.7	0.073	0.410	0.081
No necesito tomar medidas adicionales para prevenir el contagio por COVID-19	4	0.9	9	2.0	441	97.1	0.055	0.641	0.300

A = de acuerdo, U = indeciso, D = discrepa. [†]Derivado de la prueba de chi cuadrada.

una actitud positiva hacia COVID-19. La mayoría era consciente de la condición de la enfermedad, que continúa a nivel de pandemia en todo el mundo.

Se concluyó que las variables de sexo y grupo de edad no afectaron las puntuaciones promedio totales. En un artículo de revisión sistemática de 2013, Toohar *et al.*¹³ examinaron el conocimiento, el comportamiento y las actitudes de la comunidad respecto a la epidemia de gripe H1N1. Sus hallazgos respaldan nuestros resultados, si bien otras investigaciones han informado que el sexo y el grupo de edad afectan el conocimiento y la conciencia que se tiene sobre la pandemia. Se cree que estas diferencias entre los estudios pueden deberse a la variabilidad de los países donde se realizaron, el factor que causa la pandemia y la población incluida.

Además, los participantes que estudiaban técnicas de laboratorio médico y primeros auxilios y programas de emergencia lograron mejores puntuaciones de conocimiento sobre COVID-19 que los estudiantes de otros programas. Esta diferencia puede explicarse por el hecho de que los primeros tienen más conocimiento clínico porque están en contacto directo con los pacientes, tanto en sus cursos como en sus aplicaciones en instituciones de salud.

Identificamos que la televisión fue la principal fuente de información sobre COVID-19 en más de 43 % de los estudiantes (n = 201). Este hallazgo es consistente con el de otra investigación en estudiantes, quienes

eligieron medios de comunicación masiva para obtener información general sobre SARS.¹⁴ Sin embargo, es una preocupación importante que más de 21 % de los estudiantes (n = 100) utilice las redes sociales como su principal fuente de información. Es muy importante obtener información imparcial y confiable sobre la infección por COVID-19.

Actualmente, los científicos expertos en su campo aparecen con frecuencia en programas de televisión y se comparte conocimiento valioso sobre la prevención y el control de la pandemia actual. Sin embargo, existe una amplia gama de información maliciosa, especialmente en las redes sociales, que se está extendiendo rápidamente y que puede llevar a error a las personas. Por lo tanto, la información sobre COVID-19 debe evaluarse cuidadosamente y usar como fuentes los medios con contenido científico.

Los resultados de este estudio muestran que parte de la información disponible sobre COVID-19 es incorrecta e incompleta. Muchos participantes no sabían sobre el periodo de incubación (85.5 %) y el lugar de los antibióticos en el tratamiento de primera línea (38.1 %). También hubo importantes deficiencias acerca del conocimiento de la efectividad del alcohol a 70 % (33.3 %) y la transmisión a través de las picaduras de mosquitos (18.5 %). Las infecciones respiratorias han sido la causa más común de prescripción de antibióticos en el servicio de atención primaria durante muchos años,¹⁵ lo cual resulta lamentable

porque los antibióticos se recetan inapropiadamente a pesar de la ausencia de infección bacteriana comprobada y del creciente conocimiento de que puede haber soluciones para las infecciones causadas por virus en toda la comunidad. Por esta razón, necesitamos aumentar nuestra conciencia como sociedad sobre el uso correcto de los antibióticos. También es importante fomentar el desarrollo del conocimiento en los estudiantes de los departamentos relacionados con la salud, quienes pueden desempeñar un papel activo en la prevención de tales epidemias en el futuro y la enfermedad actual, que sigue teniendo un efecto destructivo global. Según lo sugerido por Drake *et al.*,¹⁶ existe la necesidad de un método de aprendizaje social con el que la carga de las infecciones con riesgo de pandemia global pueda reducirse efectivamente.

Conclusiones

Según los resultados de nuestro estudio, se determinó que los estudiantes de una escuela vocacional de salud tienen buenos conocimientos y una actitud positiva hacia COVID-19. Aunque los participantes manifestaron información suficiente, todavía existen deficiencias e inexactitudes en algunos aspectos. Se conocen condiciones como los factores de riesgo de la enfermedad y el efecto del contacto cercano sobre la propagación de la enfermedad, y la mayoría de los participantes aplica medidas de prevención de infecciones. Las principales fuentes de información para los estudiantes fueron la televisión y las redes sociales. En línea con estos resultados se puede considerar el desarrollo de nuevas políticas para alentar a los estudiantes a emplear recursos de información basados en la ciencia.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias del sector público o comercial o entidades sin fines de lucro.

Responsabilidades éticas

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

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.

Bibliografía

1. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018;23:130-137.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-733.
3. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-CoV-2. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-1):549-556.
4. World Health Organization [Internet]. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic; 2020.
5. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-1207.
6. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill*. 2020;25:2000062.
7. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus. EE. UU.: StatPearls Publishing; 2020.
8. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. *Research*. 2020;2020:2402961.
9. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens*. 2020;9:186.
10. Bhagavathula AS, Aldhaleei WA, Rahmani J, Mahabadi MA, Bandari DK. Knowledge and perceptions of COVID-19 among health care workers: cross-sectional study. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6:e19160.
11. Conley L, Tao Y, Henry A, Koepf E, Cecchini D, Pieracci J, et al. Evaluation of eco-friendly zwitterionic detergents for enveloped virus inactivation. *Biotechnol Bioeng*. 2017;114:813-820.
12. Kampf G. Efficacy of ethanol against viruses in hand disinfection. *J Hosp Infect*. 2018;98:331-338.
13. Tooher R, Collins JE, Street JM, Braunack-Mayer A, Marshall H. Community knowledge, behaviours and attitudes about the 2009 H1N1 influenza pandemic: a systematic review. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7:1316-1327.
14. Bergeron SL, Sánchez AL. Media effects on students during SARS outbreak. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:732-734.
15. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A, High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med*. 2016;164:425-434.
16. Drake JM, Chew SK, Ma S. Societal learning in epidemics: intervention effectiveness during the 2003 SARS outbreak in Singapore. *PLoS One*. 2006;1:e20.

Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España

Laura Álvarez-Arroyo,^{1*} Francisco J. Carrera-Hueso,¹ David El-Qutob,² Montserrat Robustillo-Villarino,³ Ana M. Girona-Sanz,⁴ María T. Pin-Godos,⁵ Paula Sánchez-Monzó,⁶ Rafael Martínez-González,⁷ Sonia Cepeda-Madrigal⁸ y Fernando Martínez-Martínez⁹

¹Servicio de Farmacia; ²Servicio de Medicina Interna, Unidad de Alergología; ³Servicio de Medicina Interna, Departamento de Reumatología; ⁴Servicio Medicina de Interna, Medicina Digestiva; ⁵Servicio de Medicina Interna, Departamento de Nefrología; ⁶Unidad de Neurofisiología; ⁷Unidad de Informática; ⁸Servicio de Medicina Interna, Departamento de Neumología. ¹⁻⁸Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España; ⁹Universidad de Granada, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Granada, España

Resumen

Antecedentes: Se han publicado varios estudios descriptivos de cohortes de pacientes afectados por COVID-19. **Objetivo:** Describir las características de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que ingresaron al Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España. **Métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo, que incluyó pacientes de 18 años o mayores que ingresaron en forma consecutiva con infección confirmada por SARS-CoV2; se describen características demográficas, comorbilidades, síntomas clínicos, resultados de laboratorio y pruebas radiológicas. **Resultados:** El estudio incluyó 255 pacientes con edad promedio de 70 años; 54.9 % fue del sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (58 %), dislipemia (42.4 %), diabetes (25.5 %) y obesidad (24.3 %). La mediana de días del inicio de síntomas clínicos antes del ingreso fue de siete. Las manifestaciones más frecuentes previas al ingreso fueron fiebre (74.5 %), tos seca (61.2 %), malestar general (51.8 %) y disnea (51.0 %); 19 pacientes (7.4 %) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, donde la mortalidad fue de 50 %; la mortalidad total fue de 16.9 %. **Conclusiones:** Nuestra cohorte refleja características similares a las de otras series europeas. La mortalidad fue inferior a la de estudios similares.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. Neumonía viral. Estudio de cohortes. Coronavirus.

Descriptive study of a cohort of COVID-19 hospitalized patients in Spain

Abstract

Background: Several descriptive cohort studies of patients affected by COVID-19 have been published. **Objective:** To describe the characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection who were admitted to Hospital Universitario la Plana, Castellón, Spain. **Methods:** Retrospective, observational cohort study that included 18-year-old or older patients who were consecutively admitted with SARS-CoV2 confirmed infection. Demographic characteristics, comorbidities, clinical symptoms, laboratory results and radiological tests are described. **Results:** The study included 255 patients, with a mean age of 70 years; 54.9 % were males. Most common comorbidities were high blood pressure (58 %), dyslipidemia (42.4 %), diabetes (25.5 %) and obesity (24.3 %). Median number of days from the onset of clinical symptoms prior to hospital admission was seven. Most common manifestations prior to admission were fever (74.5 %), dry cough (61.2 %), malaise (51.8 %) and dyspnea (51.0 %); 19 patients (7.4 %) were admitted to the intensive care unit, where mortality was 50 %; overall mortality was 16.9 %. **Conclusions:** Our cohort reflects similar characteristics to those of other European series. Mortality was lower than that in similar studies.

KEY WORDS: COVID-19. SARS-CoV-2. Viral pneumonia. Cohort study. Coronavirus.

Correspondencia:

*Laura Álvarez-Arroyo
E-mail: lauraalvarez6@yahoo.es

Fecha de recepción: 23-08-2020

Fecha de aceptación: 17-09-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000605

Gac Med Mex. 2021;157:80-87

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

En diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de China informaron de una serie de casos de pacientes con neumonía cuyo agente causal se identificó posteriormente como SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Este virus ha dado lugar a la pandemia actual de COVID-19, declarada por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020.¹

En España, el primer paciente con COVID-19 se registró el 31 de enero de 2020 en Canarias,² pero no fue hasta el 25 de febrero cuando se diagnosticó el primer caso en el Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España, importado desde Italia; fue el primero en la Comunidad Valenciana y, en ese momento, había menos de 10 casos diagnosticados en España.³ En Europa, los países con más casos notificados son Rusia, Reino Unido, España e Italia. En España, para el 14 de junio se habían notificado 243 605 casos confirmados con infección por SARS-CoV-2, de los cuales 124 631 precisaron hospitalización, 11 619 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 27 136 habían fallecido.²

El impacto de la pandemia de COVID-19 ha producido la saturación de los sistemas de asistencia sanitaria en prácticamente todos los hospitales de la red pública y ha obligado a reorganizar todos los servicios clínicos. Además, ha sido necesario utilizar los recursos de hospitales privados y otros sistemas de apoyo a la asistencia sanitaria como hoteles medicalizados, hospitales de campaña e, incluso, centros deportivos.⁴

El presente estudio describe las características demográficas, comorbilidades, síntomas clínicos, resultados de laboratorio y pruebas radiológicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el momento del ingreso al Hospital Universitario de La Plana, Castellón, España.

Métodos

Estudio retrospectivo observacional de cohortes realizado en el Hospital Universitario de La Plana, cuyo Departamento de Salud atiende a 187 258 habitantes y dispone de 258 camas de hospitalización, entre ellas 12 en la UCI.

Se incluyeron pacientes de 18 años o más ingresados consecutivamente del 26 de febrero al 20 de mayo de 2020, con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante prueba diagnóstica de reacción en

cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real en una muestra de aspirado nasofaríngeo o esputo. Debido a los posibles resultados falsos negativos, se realizó una segunda prueba diagnóstica si había alta sospecha clínica y radiológica de infección. No se incluyeron los pacientes con infección por SARS-CoV-2 que acudieron a urgencias y que fueron dados de alta a su domicilio. Se excluyeron los pacientes que denegaron su consentimiento informado para recibir tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, así como quienes reingresaron y las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Los datos demográficos, comorbilidades, síntomas clínicos al ingreso, resultados de laboratorio y pruebas radiológicas fueron obtenidos de la historia clínica electrónica.

Los datos analíticos fueron descargados automáticamente desde el programa Cointec Gestlab® 2020 (v2.19.4.1493) y las constantes de tensión arterial, temperatura, frecuencia cardiaca y respiratoria del programa Ingresa2, diseñado por la Unidad de Informática del hospital.

Se programó un formulario en la historia clínica electrónica para la recolección segura de los datos que no se descargaban automáticamente de los sistemas de información.

Los datos de carácter personal fueron disociados de la identidad de los pacientes para su posterior análisis estadístico. Para obtener los datos de supervivencia se realizó seguimiento hasta el alta hospitalaria, el traslado a otro hospital o el fallecimiento.

Las variables cuantitativas se expresan mediante medianas y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se representan como frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis de diferencias de medias se utilizó la prueba t de Student para las variables con distribución normal y la prueba de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal.

Para contrastar las variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher y, en caso necesario, la prueba de tendencia de Mantel-Haenszel. El análisis y tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS para Windows, versión 19.0. El nivel de significación estadística adoptado para todas las pruebas de contraste fue $p < 0.05$.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos previo a su realización. Debido al diseño observacional retrospectivo de la investigación se obtuvo la

exención de solicitar el consentimiento informado a los pacientes.

Resultados

El estudio incluyó 255 pacientes, 54.9 % del sexo masculino, la mediana de edad fue 70 años, variable que se asoció significativamente ($p < 0.01$) con fallecer durante el ingreso; 52.8 % de los pacientes tenía más de 70 años, grupo en el que ocurrieron más fallecimientos (Figura 1). Fallecieron 43 pacientes de los 255 ingresados por COVID-19, que representaron una mortalidad total de nuestra cohorte de 16.9 %.

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA, 58 %), dislipemia (42.4 %), diabetes (25.5 %) y obesidad (24.3 %) (Tabla 1). Las enfermedades pulmonares (incluidas asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras patologías respiratorias crónicas) estuvieron presentes en 54 pacientes (21.2 %), sin que fueron predictoras de fallecimiento. La HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular y demencia fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que fallecieron que en quienes sobrevivieron (Tabla 1). Los pacientes en tratamiento domiciliario con anticoagulación oral fallecieron con más frecuencia que quienes no lo recibían ($p = 0.04$).

El 12.2 % de los pacientes no presentó ninguna comorbilidad de las registradas (Tabla 1), mientras que 131 pacientes (51.4 %) presentaron tres o más. Según el índice de comorbilidad de Charlson (versión abreviada), la mediana de la puntuación fue 1 (RIC = 0-2); 16.5 % de los pacientes ($n = 42$) presentó elevada comorbilidad (puntuación ≥ 3 puntos); 16.9 % de los pacientes que fallecieron pertenecieron al grupo de alta comorbilidad en comparación con 13.2 % de los que sobrevivieron. Se presentó una tendencia significativa global ($p = 0.005$) entre los grupos con baja, media y alta comorbilidad.

La mediana del tiempo desde el inicio de síntomas clínicos antes del ingreso fue de siete días (RIC = 3-9). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (74.5 %), tos seca (61.2 %), malestar general (51.8 %) y disnea (51.0 %), como se muestra en la Tabla 2. Sin embargo, otros síntomas, como anosmia, ageusia, dolor torácico y dolor de garganta fueron poco frecuentes (menos de 10 %). La disnea se asoció a fallecimiento, de forma estadísticamente significativa ($p = 0.007$).

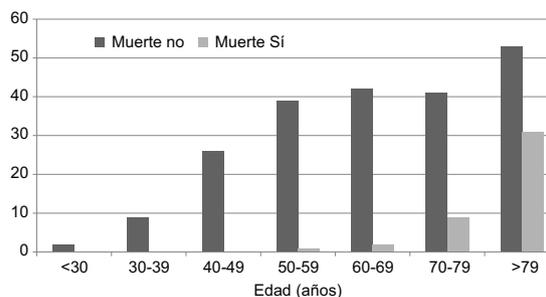


Figura 1. Pacientes por grupos de edad estratificados en función de si se produjo la muerte.

Se observó que 86.6 % de los pacientes presentó imágenes radiológicas de tórax sugestivas de anomalías; el hallazgo más frecuente fue opacidad en vidrio deslustrado (Tabla 3). No se detectaron diferencias significativas en el patrón radiológico entre pacientes fallecidos y supervivientes ($p = 0.57$). La situación respiratoria al ingreso fue buena, con una mediana de SaFi de 442.9 (RIC = 330.4-457.1), pero se encontraron diferencias significativas entre quienes fallecieron (mediana = 317.9, RIC = 148.0-395.2) y los supervivientes (mediana = 447.6, RIC = 360.0-457.1), $p < 0.01$; 6.3 % de los pacientes ($n = 16$) presentó un valor de SaFi ≤ 300 y requirió ventilación mecánica no invasiva y 9.1 % ($n = 23$) tuvo SaFi ≤ 200 y requirió ventilación mecánica invasiva.

En la Tabla 4 se describen los principales resultados de laboratorio que presentaron los pacientes al ingreso hospitalario. Las condiciones patológicas relacionadas con el fallecimiento de los pacientes fueron anemia (hemoglobina < 10 g/dL), elevación del dímero D (> 1000 μ g/mL), PCR > 10 mg/dL, valores elevados de procalcitonina (> 0.5 ng/mL) y troponina (> 14 pg/mL) e insuficiencia renal (filtración glomerular < 59 mL/minuto/1.73 m²). Se presentó anemia de forma más frecuente ($p = 0.04$) en pacientes que fallecieron (23.8 %) que en los que no fallecieron (11.8 %). Al ingreso, 75 % de los casos presentaron niveles elevados de ferritina (> 500 ng/mL) y 62.4 %, elevación de dímero D (> 500 ng/mL); las diferencias fueron estadísticamente significativas en los valores de este entre el grupo de fallecidos y vivos (90.6 % versus 72.4 %, $p = 0.03$). La PCR (61.9 versus 32.1 %) y la procalcitonina (46.7 % versus 17.6) elevadas al ingreso hospitalario se relacionaron significativamente con la mortalidad, al igual que sucedió con la elevación de la troponina T (94.7 % versus 40.6 %) y la insuficiencia renal (73.8 % versus 23.3 %).

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 estratificadas en función del resultado de muerte

	Total (n = 255)		Muerte sí (n = 43)		Muerte no (n = 212)		p
	n	%	n	%	n	%	
Edad en años (mediana y rango)	70.0 (59.0-82.1)		82.1 (78.0-87.4)		66.8 (54.0-79.2)		< 0.01
Sexo							
Hombres	140	54.9	19	44.2	121	57.1	0.12
Mujeres	115	45.1	24	55.8	91	42.9	
HTA	148	58.0	35	81.4	113	53.3	< 0.01
Diabetes	65	25.5	18	41.9	47	22.2	< 0.01
Cardiopatía isquémica	23	9.0	5	11.6	18	8.5	0.51
Enfermedad renal crónica	49	19.2	20	46.5	29	13.7	< 0.01
EPOC	21	8.2	5	11.6	16	7.5	0.38
Asma	19	7.5	6	14.0	13	6.1	0.08
Otras enfermedades pulmonares crónicas	24	9.4	6	14.0	18	8.5	0.26
Insuficiencia cardiaca	21	8.2	5	11.6	16	7.5	0.38
Cirrosis	4	1.6	1	2.3	3	1.4	0.66
Neoplasia	31	12.2	8	18.6	23	10.8	0.16
Enfermedad cardiovascular	71	27.8	18	41.9	53	25	0.03
Enfermedad cerebrovascular	18	7.1	7	16.3	11	5.2	0.01
Dislipemia	108	42.4	17	39.5	91	42.9	0.68
Tabaquismo							
Nunca ha fumado	192	75.3	37	86	155	73.1	0.14 [†]
Fumador	23	9	1	4.3	22	10.4	
Exfumador	40	15.7	5	11.6	35	16.5	
Obesidad (IMC \geq 30 kg/m ²)	62	24.3	11	25.6	51	24.1	0.83
VIH	4	1.6	1	2.3	3	1.4	0.66
Enfermedad inflamatoria intestinal	6	2.4	1	2.3	5	2.4	0.99
Enfermedades autoinmunes	15	5.9	3	7	12	5.7	0.74
Demencia	27	10.6	10	23.3	17	8.0	< 0.01
Embolia pulmonar o trombosis venosa profunda	4	1.6	0	0.0	4	1.9	0.36
Artritis reumatoide	6	2.4	2	4.7	4	1.9	0.28
Tratamiento domiciliario							
Anticoagulante	30	11.8	9	20.9	21	9.9	0.04
IECA o ARA II	115	45.1	21	48.8	94	44.3	0.59
Fármacos biológicos	2	0.8	0	0.0	2	0.9	0.69

HTA = hipertensión arterial, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IMC = índice de masa corporal, VIH = virus de la inmunodeficiencia humana, IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II = bloqueador de receptores de la angiotensina II.

[†]Prueba de tendencia de Mantel-Haenszel.

Casi la mitad de los pacientes (47.4 %) presentaba linfopenia al ingreso (recuento de linfocitos $<$ $1.0 \times 10^9/L$), mientras que 29.2 % tenía trombocitopenia (plaquetas $<$ 150 000), sin que estos trastornos estuvieran relacionados con mortalidad.

No se encontró relación significativa de la mortalidad con niveles elevados de lactado deshidrogenasa, creatinfosfoquinasa, albuminemia ni alargamiento del tiempo de protrombina o de tromboplastina parcial activada.

Tabla 2. Signos y síntomas que presentaban los pacientes al ingreso

Signo y o síntoma	Total (n = 255)		Muerte sí (n = 43)		Muerte no (n = 212)		p
	n	%	n	%	n	%	
Fiebre	190	74.5	32	74.4	158	74.5	0.99
Disnea	130	51.0	30	69.8	100	47.2	< 0.01
Tos seca	156	61.2	23	53.5	133	62.7	0.26
Expectoración	36	14.1	7	16.3	29	13.7	0.66
Dolor de garganta	19	7.5	1	2.3	18	8.5	0.21
Mialgias	53	20.8	7	16.3	46	21.7	0.43
Cefalea	28	11.0	1	2.3	27	12.7	0.06
Mareo	19	7.5	2	4.7	17	8.0	0.75
Diarrea	58	22.7	11	25.6	47	22.2	0.63
Dolor torácico	18	7.1	1	2.3	17	8.0	0.32
Malestar general	132	51.8	21	48.8	111	52.4	0.67
Anosmia	18	7.1	0	0.0	18	8.5	0.05
Ageusia	19	7.5	1	2.3	18	8.5	0.21

Tabla 3. Resultados de la radiografía de tórax

Resultado	Total (n = 255)		Muerte sí (n = 43)		Muerte no (n = 212)		p
	n	%	n	%	n	%	
Normal	34	13.4	4	9.3	30	14.2	0.57†
Opacidades	130	51.0	22	51.2	108	50.9	
Patrón intersticial	80	31.4	16	37.2	64	30.2	
Lesiones no COVID-19	11	4.3	1	2.3	10	4.7	

†Prueba de tendencia de Mantel-Haenszel.

Al aplicar la escala CURB-65 al ingreso hospitalario, 34 pacientes (13.5 %) presentaban riesgo severo y, por lo tanto, requerían ingreso en la UCI; 28.7 % necesitaba ingreso hospitalario por riesgo medio y 56.9 % no precisaba ingreso. Nueve pacientes ingresaron directamente a la UCI desde el Servicio de Urgencias; la mediana de la duración de la estancia hospitalaria fue de ocho días (RIC = 5-15), si bien en los pacientes que sobrevivieron fue mayor (nueve días, RIC = 6-17) en comparación con quienes fallecieron (cinco días, RIC = 2.5-9.5), sin diferencias significativas ($p = 0.08$).

Diecinueve pacientes (7.4 %) requirieron ingreso a la UCI, de los cuales nueve fueron trasladados a otros hospitales. La mediana de la estancia en la UCI fue de 34 días (RIC = 26-45), sin diferencias significativas ($p = 0.66$) entre los que fallecieron y quienes sobrevivieron: 32 (RIC = 26-42) y 36 días (RIC = 30-45), respectivamente. La mortalidad de los pacientes que ingresaron en la UCI fue de 50 % y los pacientes tuvieron cinco veces más riesgo de fallecer cuando ingresaban en esta unidad (RM = 5.4, IC 95 % = 1.5-19.7, $p < 0.01$).

Discusión

Se han observado diferencias sustanciales entre cohortes de COVID-19 de países asiáticos⁵⁻¹⁰ y occidentales.¹¹⁻¹⁶ En general, los estudios publicados en China incluyeron pacientes más jóvenes, con edad entre 47 y 56 años,^{5,8} a diferencia de los pacientes de nuestro estudio y el resto de las cohortes occidentales,¹¹⁻¹⁶ en quienes la edad es superior a los 60 años. Sin embargo, no hubo diferencias en la proporción de varones y mujeres en los diferentes estudios.

Nuestros pacientes presentaron múltiples comorbilidades: HTA, dislipemia y diabetes, entre las más frecuentes, al igual que los de otras series publicadas anteriormente.¹¹⁻¹⁶ Estos hallazgos no fueron comunicados en los estudios iniciales. Así, en la serie de Guan *et al.*⁵ solamente 15 % tenía HTA y 7.4 %, diabetes; en otras series chinas^{8,10} se registró 30 % de pacientes con HTA y 10 % con diabetes. Estas diferencias pueden deberse a que se trata de una población más joven y con menor comorbilidad.

Por otra parte, la prevalencia de HTA en la población española¹⁷ es de 42.6 %, menor a la que se observó en nuestros pacientes (58 %). Posiblemente existe mayor susceptibilidad a infectarse por SARS-CoV-2 debido a una sobreexpresión de la enzima convertidora de la angiotensina 2 en estos pacientes.¹⁸ Encontramos menor prevalencia de obesidad en nuestros pacientes (23.4 %) que la comunicada por Richardson *et al.*¹¹ en Nueva York (41.7 %), debido a la distinta prevalencia de esta enfermedad en la población norteamericana. Las otras comorbilidades estudiadas fueron menos frecuentes: la prevalencia de 8.2 % de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en nuestra cohorte fue inferior a 10.2 % identificado en la población española.¹⁹ Como se muestra en la Tabla 1, los principales factores al ingreso predictores de mortalidad fueron edad, HTA, diabetes, enfermedad renal crónica, demencia, enfermedad cardiovascular y

Tabla 4. Resultados de laboratorio de los pacientes con COVID 19 al ingreso hospitalario

Prueba de Laboratorio,	Pruebas realizadas	Total	Muerte sí (n = 43)	Muerte no (n = 212)	p	Rango de referencia*
	n	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		
Leucocitos (recuento absoluto × 10 ⁹ /L)	255	6.3 (5.0-8.7)	6,8 (5.4-9.7)	6.2 (4.9-8.7)	0.18	4.80-11.00
Neutrófilos (recuento absoluto × 10 ⁹ /L)	255	4.7 (3.3-6.9)	5.5 (4.5-7.5)	4,6 (3.2-6.8)	0.02	1.90-8.00
Linfocitos (recuento × 10 ⁹ /L)	255	1.0 (0.7-1.4)	0.8 (0.5-1.2)	1,0 (0.7-1.4)	0.03	0.90-4.50
Plaquetas (recuento × 10 ⁹ /L)	255	183 (143-235)	174 (145-212)	186 (143-236)	0.13	130-400
Hemoglobina (g/dL)	255	13.8 (12.8-14.9)	12.9 (12.2-14.4)	13.9 (12.9-15.0)	0.02	12.0-18.0
D-dimero (µg/mL)	236	762.0 (497.5-1321.5)	1222,5 (806.0-1894.0)	701,0 (473.5-1241.5)	0.23	0-500
Tiempo de protrombina (segundos)	250	13.1 (12.1-14.2)	12,8 (12.1-15.1)	13,2 (12.1-14.2)	0.48	9-13
Tiempo parcial de tromboplastina activada (segundos)	220	30.35 (28.50-33.30)	31,00 (29.40-36.60)	30,20 (28.20-32.90)	0.40	20-40
Fibrinógeno (mg/dL)	9	662.5 (578.0-880.0)	NA	662,5 (578.0-880.0)	NA	200-400
Glucemia (mg/dL)	253	121.0 (106.0-143.0)	134,5 (118.0-200.0)	118,0 (106.0-145.5)	0.03	82-115
Creatinina sérica (mg/dL)	252	0.95 (0.75-1.23)	1,24 (0.99-1.73)	0,91 (0.73-1.14)	< 0.01	0.70-1.20
Urea sérica (mg/dL)	253	38.0 (28.0-57.0)	58,0 (40.0-99.0)	36,0 (27.0-51.5)	< 0.01	10-71
Filtración glomerular (CKD-EPI, mL/min/1,73 m ²)	252	77.42 (51.42-93.70)	44,03 (31.36-59.31)	82,35 (59.75-97.32)	< 0.01	FG ^o >=90 (normal)
Sodio ión (mmol/L)	250	138.95 (136.50-141.20)	138,05 (136.20-141.40)	139,10 (136.55-141.15)	0.78	136-146
Potasio ión (mmol/L)	224	4.24 (3.88-4.48)	4.33 (3.92-4.63)	4.22 (3.88-4.44)	0.06	3.5-5.1
Fosfato (mg/dL)	113	2.91 (2.53-3.38)	3,10 (2.72-4.55)	2.90 (2.49-3.32)	0,04	2.7-4.5
Calcio total (mg/dL)	111	9.20 (8.75-9.50)	9,40 (8.80-9.90)	9.20 (8.75-9.45)	0.35	8.8-10.2
Albúmina (g/dL)	113	3.87 (3.41-4.11)	3.36 (3.04-3.97)	3.91 (3.55-4.12)	< 0.01	3.97-4.94
Bilirubina total (mg/dL)	123	0.52 (0.34-0.65)	0.56 (0.45-0.77)	0.51 (0.42-0.63)	0.07	0.1-1.2
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	60	63.4 (49.7-95.9)	65,4 (54.6-106.3)	64.8 (49.2-95.9)	0.85	5-40
Alanina aminotransferasa (UI/L)	222	25.2 (16.0-40.5)	19,9 (15.4-35.2)	26.9 (16.5-42.0)	0.29	5-41
Creatinfosfoquinasa total (UI/L)	171	91.0 (55.0-149.5)	87,0 (68.0-153.0)	91.0 (54.0-146.0)	0.29	39-308

(Continúa)

Tabla 4. Resultados de laboratorio de los pacientes con COVID 19 al ingreso hospitalario (Continuación)

Prueba de Laboratorio,	Pruebas realizadas	Total	Muerte sí (n = 43)	Muerte no (n = 212)	p	Rango de referencia*
	n	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	218	284.0 (221.0-397.5)	349.0 (279.5-483.0)	277.5 (220.0-380.0)	0.09	135-225
PCR (mg/dL)	251	7.32 (2.97-12.8)	12.47 (8.45-21.19)	5.59 (2.44-11.78)	< 0.01	0.1-1.0
Procalcitonina (ng/mL)	115	0.100 (0.080-0.330)	0.388 (0.164-1.125)	0.118 (0.075-0.270)	0.68	0.0-0.5
Ferritina (ng/mL)	175	741.5 (337.9-1440.4)	1278.8 (561.2-1757.2)	724.2 (313.2-1242.2)	0.25	30-400
Troponina T (pg/mL)	117	13.98 (6.84-29.73)	41.13 (24.52-109.50)	12.64 (6.23-23.66)	0.06	Límite superior: 14
Interleuquina-6 (pg/mL)	9	25.70 (17.34-75.53)	131.27 (39.63-487.25)	24.83 (17.34-25.70)	0.27	0-8

*Proporcionado por el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de La Plana. RIC = rango intercuartílico, NA = no evaluable, PCR = proteína C reactiva.

cerebrovascular, al igual que en otro estudio en población española. Borobia *et al.*¹⁶ encontraron, además, mayor mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad reumatólogica y neoplasias previas.

Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron los que ya se han descrito con anterioridad:⁵⁻¹⁰ fiebre, tos seca, malestar general y disnea, pero solo la disnea al ingreso se asoció con riesgo de fallecer, a diferencia de los hallazgos de Borobia *et al.*,¹⁶ quienes encontraron más síntomas predictores de mortalidad al ingreso: tos, cefalea, diarrea, mialgias, expectoración, anosmia, náuseas y vómitos.

Encontramos hallazgos patológicos en 86.6 % de los estudios radiológicos obtenidos al ingreso, prevalencia superior a la de otras series,^{5,10} lo que puede indicar una evolución más avanzada de la enfermedad posiblemente porque los pacientes acudieron más tarde al hospital. En efecto, nuestros pacientes tuvieron síntomas clínicos siete días antes del ingreso.

En nuestra serie, de forma similar a otros estudios,^{5,8,11} observamos linfopenia, albuminemia y valores elevados de dímero D, lactado deshidrogenasa, PCR y ferritina sérica, lo que concuerda con un perfil proinflamatorio al ingreso de los pacientes. El 7.4 % (n = 19) de los pacientes ingresó a la UCI, de los cuales nueve tuvieron que ser trasladados a la UCI de otros hospitales, número inferior al reportado en otras series^{8,11,13,15} en las que se alcanzaron valores de 14.2 a 30 %.

Fallecieron 43 pacientes de nuestra cohorte, que representaron una mortalidad global de 16.8 %; la prevalencia de fallecimientos fue más elevada en los pacientes que ingresaron a la UCI (50 %), al igual que se informa en otras series.¹¹ Si hubiésemos incluido dos pacientes fallecidos de los trasladados a la UCI de otros hospitales, la mortalidad sería de 17.6 %, aunque seguiría siendo inferior a 21.2 % señalado por Richardson¹¹ o 26 % registrado en la cohorte ISARIC.¹⁵ En otra serie española también se registró menor mortalidad (20.7 %),¹⁶ como en nuestra investigación. Como se observa en la Figura 1, la mayor mortalidad se concentró en los mayores de 60 años (97.7 %), en forma similar al hallazgo de Borobia (95.8 %).¹⁶

La mortalidad tanto en Europa como en Estados Unidos es superior a la de China: Guan *et al.*⁵ comunicaron una mortalidad de 1.4 % y Wang *et al.*,⁸ de 4.3 %.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. Al realizarse en un único centro hospitalario podría existir sesgo de distinta práctica clínica, que se ha intentado reducir con el empleo de las recomendaciones de tratamiento aprobadas a nivel nacional. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no se pueden extraer relaciones de causalidad respecto a los hallazgos encontrados, que deberán refrendarse con análisis prospectivos.

En conclusión, las características de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Hospital Universitario de La Plana, en Castellón, España, reflejan características

similares a los de otras series europeas, pero diferentes a las registradas en población china o norteamericana. La mortalidad de nuestro estudio fue inferior a la de otras poblaciones similares.

Agradecimientos

Este artículo forma parte de la tesis doctoral de Laura Álvarez en la Universidad de Granada, España, Programa de Doctorado en Farmacia del Departamento de Farmacia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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 siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

1. World Health Organization [Internet]. Suiza: Statement – preparing for the autumn is a priority now at the WHO Regional Office for Europe; 2020.

2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [Internet]. España: Actualización n° 136. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 14.06.2020; 2020.
3. Generalitat Valenciana [Internet]. España: Información estadística sobre coronavirus en la Comunidad Valenciana - Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública; 2020.
4. Prinja S, Pandav CS. Economics of COVID-19: challenges and the way forward for health policy during and after the pandemic. *Indian J Public Health.* 2020;64:S231-S233.
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
7. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z, et al: Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020;35:1545-1549.
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323:1061-1069.
9. Zhang JJ, Dong X, Cao Y, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75:1730-1741.
10. 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.* 2020;395(10229):1054-1062.
11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323:2052-2059.
12. Argenziano M, Bruce S, Slater C, Tiao J, Baldwin M, Barr R, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ.* 2020;369:m1996.
13. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA* 2020;323(21):2195-2198
14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323:1574-1581.
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.
16. Borba AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Montserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *J Clin Med.* 2020;9:1733.
17. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:572-578.
18. Díaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med.* 2020;27:taaa041.
19. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Durán-Tauleria E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64:863-868.

SARS-CoV-2: generalidades, origen y avances en el tratamiento

Gerardo Santos-López*, Paulina Cortés-Hernández, Verónica Vallejo-Ruiz y Julio Reyes-Leyva

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Puebla, México

Resumen

Los primeros casos de COVID-19, causada por el virus denominado SARS-CoV-2, se registraron en Wuhan, China, en diciembre de 2019; sin embargo, su capacidad de transmisión ocasionó que seis meses después la infección prácticamente estuviera presente en todo el mundo. El origen del virus parece ser zoonótico; se propone que proviene del murciélago y podría haber tenido un hospedero intermediario que llevó a su introducción en la población humana. SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con genoma de ARN de cadena sencilla en sentido positivo y se ancla a la enzima convertidora de angiotensina, presente en las células susceptibles para infectar el sistema respiratorio de los humanos. Aunque previamente se han conocido otros coronavirus, no han tenido el mismo impacto, por lo que la investigación en tratamientos farmacológicos no tiene el desarrollo suficiente para afrontar el reto actual. Casi desde el comienzo de la epidemia se han propuesto moléculas para el tratamiento de la infección, sin embargo, aún no se cuenta con un fármaco con suficiente efectividad terapéutica. En esta revisión se describen las características principales de SARS-CoV-2, su ciclo replicativo, su posible origen y algunos avances en el desarrollo de tratamientos antivirales.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Coronavirus. SARS-CoV-2. Virus Emergentes. Neumonía. Zoonosis.

SARS-CoV-2: basic concepts, origin and treatment advances

Abstract

The first cases of COVID-19, caused by the virus called SARS-CoV-2, were recorded in Wuhan, China, in December 2019; however, its transmission ability caused for the infection to be practically present throughout the world six months later. The origin of the virus appears to be zoonotic; it has been proposed that it comes from a bat and that it may have had an intermediate host that led to its introduction in the human population. SARS-CoV-2 is an enveloped virus, with a positive single-stranded RNA genome, and it binds to the angiotensin-converting enzyme, present in susceptible cells, to infect the human respiratory system. Although other coronaviruses have been previously known, they have not had the same impact, and, therefore, research on pharmacological treatments is not sufficiently developed to face the current challenge. Almost since the beginning of the epidemic, several molecules have been proposed for the treatment of infection; however, there is not yet a drug available with sufficient effectiveness for treatment. This review describes SARS-CoV-2 main characteristics, its replicative cycle, its possible origin and some advances in the development of antiviral treatments.

KEY WORDS: COVID-19. Coronavirus. SARS-CoV-2. Emerging Viruses. Pneumonia. Zoonosis.

Correspondencia:

*Gerardo Santos-López

E-mail: gerardo.santos.lopez@gmail.com

0016-3813/© 2020 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: 21-07-2020

Fecha de aceptación: 27-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000505

Gac Med Mex. 2021;157:88-93

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

La aparición del nuevo virus

A fines de 2019 emergió un nuevo virus en Wuhan, China. Su reporte a la Organización Mundial de la Salud se reflejó en una alerta sanitaria para poner sobre aviso a la comunidad internacional.¹ De acuerdo con los estudios genéticos, este nuevo virus pertenece a la familia *Coronaviridae*, en la que se encuentran los virus del síndrome respiratorio agudo grave o severo (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). Estos dos virus son causantes de infección respiratoria grave en los humanos y han causado epidemias que han afectado a distintos países.^{2,3} El nuevo virus fue conocido inicialmente como “nuevo coronavirus 2019”, *novel coronavirus 2019* (2019-nCoV). El Comité Internacional de Taxonomía de Virus denominó a este nuevo virus como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave o SARS-CoV-2.⁴ La infección por este virus se denominó oficialmente como COVID-19 (coronavirus disease 2019).⁵

Características de SARS-CoV-2

Los coronavirus son agentes infecciosos frecuentes en animales y humanos. En humanos, los coronavirus pueden causar desde resfriados comunes (HCoV-NL63, HCoV-229E, Beta-CoV1 y HCoV-HKU1), hasta las enfermedades graves mencionadas (SARS y MERS).⁶ Los coronavirus tienen un genoma de ARN monocatenario no segmentado de sentido positivo de aproximadamente 30 mil nucleótidos. Por microscopía electrónica se observa que su forma general es redondeada con espículas dispuestas en una estructura superficial que recuerda una corona solar (Figura 1), de la cual deriva su nombre.⁷

El genoma viral contiene una estructura *cap* en el extremo 5' y una cola poli-A en el extremo 3', por lo que funciona como ARN mensajero. Este ARN es traducido para generar proteínas no estructurales (nsp) que tienen funciones en la replicación y maduración de las proteínas. No obstante, el ARN genómico da origen a otros ARN mensajeros, denominados subgenómicos, que generarán otras proteínas virales. Esta serie de mensajeros tienen en común el extremo 3', por lo que se dice que están “anidados”, de donde proviene el nombre del orden al que pertenecen los coronavirus: Nidovirales.⁸

El genoma viral contiene al menos 13 marcos de lectura abiertos, sin embargo, el procesamiento de algunos de los polipéptidos puede originar múltiples

proteínas maduras. El virus tiene cuatro proteínas estructurales: la espícula (S, *spike*), la de envoltura (E), la de membrana (M) y la nucleoproteína (N), mientras que las proteínas no estructurales son al menos 16 y son conocidas como nsp1 a nsp16.⁹

Las proteínas estructurales forman la partícula viral; la proteína S es la más antigénica y externa, además de que es la responsable, en gran parte, de la forma de corona al virión. En el caso de SARS-CoV-2, es la proteína que reconoce la proteína celular ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2) como receptor para fijarse a la célula hospedera. La proteína N proporciona protección al genoma e interviene en la síntesis del ARN viral, mientras que la M da estructura y estabilidad al virión; la E es un canal iónico con funciones durante el ensamble y la salida de los viriones de la célula hospedera.^{7,10} Entre las regiones codificantes de las proteínas estructurales se encuentran otros marcos de lectura (ORF, *open reading frame*) que codifican una serie de proteínas denominadas accesorias y que se nombran como ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8, ORF9b y posiblemente una más denominada ORF14.⁹ Estas proteínas se consideran no indispensables para el ciclo replicativo de los coronavirus, sin embargo, tienen diferentes funciones al interactuar con proteínas del hospedero en diferentes vías de señalización relacionadas con la respuesta antiviral. La eliminación de alguno de estos marcos de lectura puede llevar a la atenuación del coronavirus de la hepatitis murina; también se ha propuesto que estas proteínas contribuyen a la patogénesis de SARS-CoV, además de que representan una ventaja para la adaptación de los virus a su hospedero.¹¹ Por otra parte, entre las 16 proteínas no estructurales se encuentran helicasa, trifosfatasa, metiltransferasa y nucleasa. Destaca especialmente la nsp5, la principal de dos proteasas que tiene el virus, conocida como Mpro (*main protease*) o 3CLpro (*3C like protease*), proteasa del tipo de la quimiotripsina que interviene en la maduración de 12 proteínas, ya que actúa sobre 11 sitios de corte entre los productos de traducción del genoma viral.^{7,9}

Ciclo replicativo de los coronavirus

El virión de SARS-CoV-2 se une a la célula hospedera mediante la interacción de la proteína S con su receptor, la proteína ECA2, la cual es abundante en el tejido respiratorio, desde el superior, como el de la cavidad nasal y bucal, hasta el inferior, principalmente en los alveolos pulmonares.³

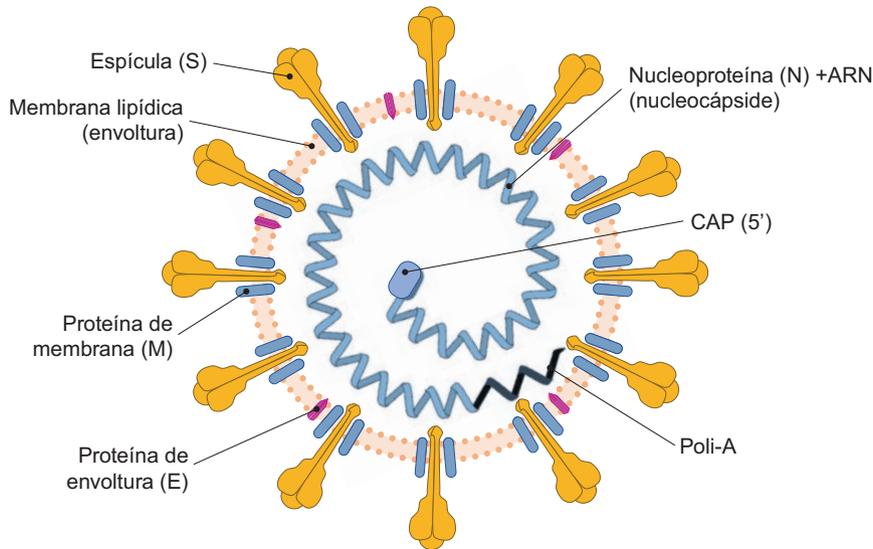


Figura 1. Diagrama esquemático del virión de SARS-CoV-2. Creado con información de Fehr et al.⁷ y Cui et al.²⁷

Se ha definido que una proteína del hospedero, la serina proteasa transmembranal 2 (TMPRSS2), también tiene un papel en la entrada del virus a las células, ya que activa la proteína S.¹² El virus ingresa a la célula mediante endocitosis. Después de la interacción con el receptor, hay un cambio conformacional en la proteína S, que promueve la fusión de las membranas viral y endosómica en un proceso que requiere acidez del medio. Posterior a la liberación de la nucleocápside en el citoplasma, el ARN genómico viral se traduce directamente en el ribosoma y se produce la poliproteína pp1a. Por un desplazamiento del marco de lectura (*ribosomal frameshift*) al final del código de la proteína pp1a, el marco de lectura se alarga para generar la poliproteína pp1ab. Estas poliproteínas son digeridas por las proteasas virales PLpro y 3CLpro para generar 16 proteínas no estructurales con distintas funciones enzimáticas y que intervienen en la síntesis del ARN viral y en el procesamiento proteolítico, entre otras actividades. Algunas de estas proteínas forman un complejo que se encarga de la síntesis del genoma viral y de los segmentos de ARN subgenómico que darán origen a las proteínas estructurales que son sintetizadas en ribosomas asociados con el retículo endoplásmico. Posteriormente, los productos virales se ensamblan en el compartimiento intermediario del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi, donde los genomas interactúan con la nucleoproteína para formar la nucleocápside y con los otros componentes estructurales. Finalmente, la partícula viral se forma como una vesícula en la

membrana plasmática, después de lo cual los nuevos viriones salen de la célula por exocitosis.¹⁰ Los principales pasos de este proceso se observan en la Figura 2.

Probables fármacos para el tratamiento de COVID-19

Es muy relevante la investigación de tratamientos farmacológicos para COVID-19. Hasta el momento no se ha autorizado ningún fármaco para el tratamiento específico. No obstante, diversos estudios muestran que existen moléculas con probable actividad específica contra algún constituyente del virus o que pueden disminuir el proceso inflamatorio en los pacientes. En las primeras semanas de la epidemia en China se reportó el tratamiento con varios fármacos probados con éxito para otros virus, por ejemplo, interferón alfa (citocina antiviral), ribavirina (análogo de guanósina) y la combinación de lopinavir y ritonavir (inhibidores de proteasa retroviral),¹³⁻¹⁵ sin embargo, no se han obtenido resultados concluyentes que permitan definir que son útiles para el tratamiento de COVID-19.

Algunos otros fármacos se han probado en ensayos *in vitro* y son capaces, en diferente medida, de inhibir la infección por SARS-CoV, entre ellos nelfinavir, glicirricina y baicaleína,¹⁶ por lo que se propone que pudieran tener actividad contra SARS-CoV-2. Otros fármacos que parecen buenas opciones son los anticuerpos que bloquean el receptor para interleucina 6 (por ejemplo, sarilumab y tocilizumab), lo cual puede

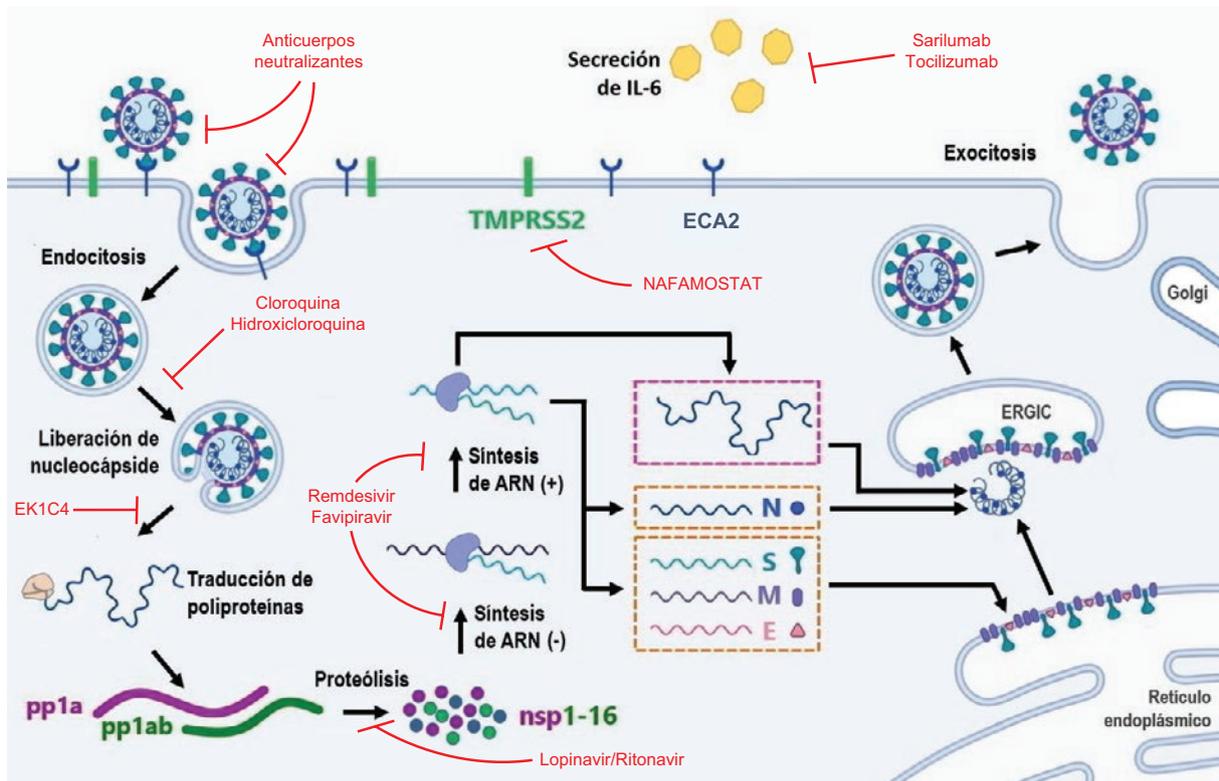


Figura 2. Representación del ciclo replicativo de los coronavirus. Con letras rojas se señalan los puntos donde actúan los probables fármacos para inhibir o disminuir la infección por SARS-CoV-2. Creado en parte con BioRender.com, con información de Fehr et al.⁷ y Lim et al. (2016).¹⁰

atenuar la acción de citocinas proinflamatorias característica en los pacientes con COVID-19 grave. Estos anticuerpos se utilizan para el tratamiento de algunas enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide.^{17,18} Otras moléculas que han probado su actividad *in vitro* son el mesilato de nafamostat, un anticoagulante que inhibe la enzima TMPRSS2, importante para la entrada del virus a la célula,¹⁹ y el lipopéptido EK1C4, que al interactuar con la proteína S viral es capaz de inhibir la fusión de las membranas del virus y del hospedero, lo cual impide que el virus deposite su material genético en el citoplasma.²⁰ También se ha propuesto favipiravir, un análogo de pirazina que ha demostrado su efecto para inhibir la polimerasa de los virus de la influenza y otros virus; sin embargo, en un artículo reciente se describió que tuvo poco efecto sobre la infección por SARS-CoV-2 en un modelo experimental de hámster.²¹ Algunos de estos fármacos son señalados en su sitio de acción en la Figura 2.

Hay pocos estudios clínicos con estos fármacos que muestren algún efecto de mejoría en los pacientes. En un ensayo clínico con 1063 pacientes, 538 recibieron remdesivir y 521, placebo; los del grupo de

remdesivir se recuperaron en promedio cuatro días antes y aunque también se observó disminución en la mortalidad, no fue estadísticamente significativa respecto a la del grupo control.²² Por otra parte, en un ensayo clínico con tocilizumab que incluyó a 21 pacientes graves en China, los síntomas, la hipoxemia y la opacidad en las imágenes de la tomografía computarizada mejoraron con el tratamiento en la mayoría de los pacientes.²³ A mediados de junio, el ensayo clínico RECOVERY comunicó que la dexametasona, un antiinflamatorio esteroideo de uso frecuente en el paciente con enfermedad respiratoria crítica, disminuyó la mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 grave. Al comparar dos mil pacientes tratados contra cuatro mil controles, la dexametasona evitó uno de cada ocho muertes en pacientes con ventilación mecánica y una de cada 25 muertes en pacientes que requirieron oxígeno; no tuvo efecto sobre la infección moderada que no requirió oxígeno.²⁴

Otro recurso explorado es el uso de plasma de personas convalecientes. En un estudio clínico realizado en China con 103 pacientes, 52 se trataron con plasma de individuos convalecientes y 51 constituyeron el

grupo control; 52 % de los pacientes que recibieron plasma experimentaron mejoría clínica y 43 % del grupo control, si bien las diferencias no fueron significativas estadísticamente. Lo mismo ocurrió con la mortalidad, en la que se registró una tendencia a ser menor en el grupo que recibió plasma de pacientes convalecientes.²⁵ No obstante estos avances, no hay evidencia suficiente para afirmar que existe un tratamiento farmacológico efectivo para los pacientes con COVID-19.

Origen de SARS-CoV-2

Como se ha documentado en otros coronavirus que infectan a humanos, desde el principio se propuso el origen zoonótico de SARS-CoV-2, esencialmente por su gran cercanía filogenética con un coronavirus previamente hallado en un murciélago, con cuyo genoma tiene más de 96 % de identidad.³ Previamente circulaban en humanos dos coronavirus responsables de infección respiratoria leve: 229E y OC43. El virus del SARS, causante de neumonía grave, fue descubierto en 2003. Entre 2004 y 2005 se detectaron en humanos otros dos coronavirus, denominados NL63 y HKU1; ambos ocasionan infecciones generalmente leves. Con estudios filogenéticos se ha evidenciado que NL63 y 229E se originaron en murciélagos, mientras que OC43 y HKU1 provienen de roedores.²⁶ Para ingresar en la población humana, estos virus tuvieron un hospedero intermediario con amplio contacto con humanos, que en el caso de 229E fue la alpaca y en OC43, el ganado bovino. Respecto a los virus NL63 y HKU1, aún se desconoce el hospedero intermediario, mientras que en SARS-CoV y MERS-CoV hay evidencia de que fueron la civeta y el dromedario, respectivamente.²⁶⁻²⁸

Con base en los estudios filogenéticos se propone que SARS-CoV-2 se originó del linaje de un virus de murciélago denominado Bat-CoV RaTG13, con el que tiene 96 % de identidad. Hasta el momento no se ha definido la especie que pudo haber funcionado como intermediaria para que SARS-CoV-2 pasara de los murciélagos a los humanos. Una de las diferencias principales entre SARS-CoV-2 y Bat-CoV RaTG13 se encuentra en el dominio de unión al receptor de la proteína S; sin embargo, esta pequeña secuencia es muy similar a la encontrada en los coronavirus del pangolín malayo (*Manis javanica*), aunque la identidad global entre los genomas de los coronavirus del pangolín y SARS-CoV-2 es aproximadamente de 90 %. La presencia en SARS-CoV-2 de esa pequeña

secuencia parecida al coronavirus del pangolín sugiere que hubo eventos de recombinación entre un virus de pangolín y uno de murciélago, y que el pangolín podría haber funcionado como intermediario para que el coronavirus de murciélago llegara al humano. No obstante, SARS-CoV-2 tiene otra secuencia en la misma proteína S, rica en aminoácidos básicos, susceptible de digestión por proteasas e importante para el ciclo replicativo que no está presente en los coronavirus de murciélago ni pangolín.²⁹⁻³¹ Por ello, la hipótesis del pangolín como hospedero intermediario se encuentra aún en discusión. El comercio ilegal del pangolín es común en China, particularmente por el uso de sus escamas en la medicina tradicional, así como por su carne, considerada de alto valor nutricional,³² de ahí que no es difícil que el contacto humano con estos animales silvestres esté involucrado en la emergencia de SARS-CoV-2.

Comentarios finales

Es difícil predecir el surgimiento de un virus nuevo o desconocido. En el siglo XXI se han presentado algunas epidemias de mayor o menor impacto causadas por diferentes virus con los que no convivimos habitualmente, entre los que podemos mencionar los virus de la influenza A H1N1 (2009), de Zika, chikungunya, Ébola, SARS y MERS. No obstante, si se hace una revisión sobre virus con potencial pandémico, la lista crece en forma importante. La pregunta es si a pesar de no saber cuál o cuáles virus pueden emerger como amenazas a la salud global, las naciones pueden estar mejor preparadas para enfrentarlas.

Con estas crisis sanitarias, en esencia zoonóticas, se volvió primordial la identificación de virus en animales de vida silvestre. De hecho, desde ese entonces se ha reportado una variedad de virus con probabilidades de causar brotes en humanos y con potencial relativo de causar pandemias. No obstante, no deja de ser una actividad científica que para muchos es solamente una curiosidad, sin reparar en la relevancia que puede tener en la salud pública y el bienestar mundial, lo que se refleja esencialmente en la falta de recursos para la investigación científica y tecnológica.³³

La mayoría de los virus emergentes es causada por zoonosis, lo cual se debe, entre otros factores, a que los humanos invaden cada vez más zonas no exploradas donde hay especies silvestres con las que antes raramente tenían contacto. Algunos de estos

animales son atrapados con propósitos comerciales, por ejemplo, para su uso como alimento, como parte de remedios de la medicina tradicional o como mascotas. La invasión del hábitat de estas especies lleva al contacto con su microbiota y a que se generen emergencias sanitarias de vez en cuando.³⁴ Por ello, las actividades mencionadas, ya reglamentadas en muchos países, deben ser fuertemente vigiladas y, en su caso, sancionadas.

La pandemia de COVID-19 no será la última emergencia sanitaria que enfrente la humanidad. Poco a poco hemos detectado las áreas en las que tenemos que estar preparados y los gobiernos y entidades supranacionales deben asumir la responsabilidad de coordinar este esfuerzo para evitar los daños que en este momento se viven por la emergencia de SARS-CoV-2.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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.

Bibliografía

- World Health Organization [Internet]. Pneumonia of unknown origin – China; 2020.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-733.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-273.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5:536-544.
- World Health Organization [Internet]. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it; 2020.
- Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019;11:59.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses*. 2015;1282:1-23.
- Lau SK, Chan JF. Coronaviruses: emerging and re-emerging pathogens in humans and animals. *Virol J*. 2015;12:209.
- SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) proteome. *ViralZone* [Internet]; 2020.
- Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human coronaviruses: a review of virus-host interactions. *Diseases*. 2016;4:26.
- Liu DX, Fung TS, Chong KK, Shukla A, Hilgenfeld R. Accessory proteins of SARS-CoV and other coronaviruses. *Antiviral Res*. 2014;109:97-109.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-280.
- Yan Y, Shin WI, Pang YX, Meng Y, Lai J, You C, et al. The first 75 days of novel coronavirus (SARS-CoV-2) outbreak: recent advances, prevention, and treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:2323.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- 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*. 2020;395:1054-1062.
- Cheng VC, Lau SK, Woo PC, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:660-694.
- Guo C, Li B, Ma H, Wang X, Cai P, Yu Q, et al. Tocilizumab treatment in severe COVID-19 patients attenuates the inflammatory storm incited by monocyte centric immune interactions revealed by single-cell analysis. *bioRxiv*. 2020:029769.
- Regeneron and Sanofi Begin Global Kevzara® (sarilumab) Clinical Trial Program in Patients with Severe COVID-19 [Internet]. Regeneron; 2020.
- Yamamoto M, Kiso M, Sakai-Tagawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Imai M, Takeda M, et al. The anticoagulant nafamostat potently inhibits SARS-CoV-2 S protein-mediated fusion in a cell fusion assay system and viral infection in vitro in a cell-type-dependent manner. *Viruses*. 2020;12:629.
- Xia S, Liu M, Wang C, Xu W, Lan Q, Feng S, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 (previously 2019-nCoV) infection by a highly potent pan-coronavirus fusion inhibitor targeting its spike protein that harbors a high capacity to mediate membrane fusion. *Cell Res*. 2020;30:343-355.
- Kaptein SJ, Jacobs S, Langendries L, Seldeslachts L, ter Horst S, Liesenborghs L, et al. Antiviral treatment of SARS-CoV-2-infected hamsters reveals a weak effect of favipiravir and a complete lack of effect for hydroxychloroquine. *bioRxiv*. 2020:159053.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;383:993-994.
- Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117:10970-10975.
- Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalized patients with severe respiratory complications of COVID-19. *Recovery* [Internet]; 2020.
- Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324:1-11.
- Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol*. 2017;25:35-48.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-192.
- Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci*. 2020;16:1686-1697.
- Liu P, Jiang JZ, Wan XF, Hua Y, Li L, Zhou J, et al. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? *PLoS Pathog*. 2020;16:e1008421.
- Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26:450-452.
- Han GZ. Pangolins harbor SARS-CoV-2-related coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2020;28:515-517.
- Wanli Y. Concerns mount for chinese pangolin. *China: China Daily* [Internet]; 2020.
- Morse SS, Mazet JA, Woolhouse M, Parrish CR, Carroll D, Karesh WB, et al. Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis. *Lancet*. 2012;380:1956-1965.
- Santos-López G, Vallejo-Ruiz V. El factor humano en el surgimiento y resurgimiento de infecciones virales. *Invest Clin*. 2010;51:1-3.

El consentimiento informado: su importancia para la investigación retrolectiva y el progreso de la ciencia médica

Edith Valdez-Martínez^{1*} y Miguel Bedolla²

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación Nacional de Investigación en Salud, Ciudad de México, México; ²Northwest Vista College of San Antonio, Departamento de Educación, Texas, Estados Unidos de América

Resumen

En la investigación retrolectiva, la información necesaria para responder la pregunta de investigación se genera directamente de expedientes clínicos y de otras fuentes clínico-documentales. Este artículo analiza la dispensa del consentimiento informado y el aviso de privacidad cuando la investigación es retrolectiva, de lo cual emergen dos líneas de argumentación: una es el deber del médico de proteger la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad del enfermo y la confidencialidad de la información obtenida de él; la otra es la contribución de las investigaciones retrolectivas al control de las enfermedades y a la mejora de la salud de la sociedad. La dispensa del consentimiento o el aviso de privacidad en el expediente clínico es importante para la investigación retrolectiva, pero tiene implicaciones éticas para los investigadores que no cumplan con la racionalidad y responsabilidad personal que tienen ante la sociedad.

PALABRAS CLAVE: Investigación retrolectiva. Consentimiento informado. Ética de la investigación. Comités de ética de la investigación.

Informed consent: its importance for retrolective research and medical science progress

Abstract

In retrolective research, the information necessary to answer the research question is directly generated from medical records and other clinical-documentary sources. This article analyzes the waiver of informed consent and privacy notice when research is retrolective, from which two lines of argument emerge: one is the physician's duty to protect patient dignity, integrity, right to self-determination and privacy, as well as the confidentiality of the information obtained from him; the other is retrolective research contribution to the control of diseases and society's health improvement. Waiver of informed consent or privacy notice documented in the medical record is important for retrolective research, but it has ethical implications for researchers who do not comply with the rationality and personal responsibility they have before society.

KEY WORDS: Retrolective research. Informed consent. Research ethics. Research ethics committees.

Introducción

En la atención médica de un enfermo, este otorga datos personales (e.g., nombre, domicilio, clave única de registro de población) y datos sensibles en

relación con su historial médico y personal (e.g., origen étnico, creencias religiosas, estado de salud, ancestralidad, información genética, preferencias sexuales).^{1,2} Tanto los datos personales como los datos sensibles quedan registrados en el expediente

Correspondencia:

*Edith Valdez-Martínez

E-mail: edith.valdez@imss.gob.mx

Fecha de recepción: 24-04-2020

Fecha de aceptación: 15-09-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000227

Gac Med Mex. 2021;157:94-98

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

clínico físico³ o electrónico,⁴ al cual tienen acceso irrestricto el médico y el equipo de salud. En el manejo de estos datos, el equipo de salud está obligado a guardar el secreto profesional para mantener la confidencialidad e intimidad de la información que el enfermo le ha confiado.¹⁻⁴ Un investigador puede ser o no parte del equipo de salud y acceder a los expedientes clínicos con fines de investigación.

Las investigaciones retrolectivas⁵ emplean técnicas y métodos de investigación documental; más precisamente, la información se obtiene directamente de expedientes clínicos u otras fuentes clínico-documentales (e.g.: registros de cáncer, bancos de datos de anomalías genéticas, etcétera), producto de la relación médico-enfermo y que no fue planeada *ex profeso* para las necesidades de una investigación científica. Por lo tanto, el investigador se enfrenta con el problema de carecer del consentimiento informado de los potenciales sujetos participantes y el clínico afronta el riesgo de compartir un expediente clínico que contiene datos personales y sensibles protegidos por la ley.^{1,2}

La controversia acerca de permitir o no al investigador el acceso a los datos personales sin el consentimiento de los potenciales participantes emerge de la consideración de dos vertientes: una es el deber del médico-profesional de la salud de proteger la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad del enfermo y la confidencialidad de la información personal que este le ha confiado; la otra es reconocer la contribución de las investigaciones retrolectivas a la búsqueda de soluciones a las enfermedades o problemas sanitarios y a la mejora de la salud de la sociedad.

La obligación de obtener consentimiento informado para acceder a datos del expediente clínico con fines de investigación retrolectiva es sometida en este escrito a un análisis crítico; se darán argumentos a favor y en contra considerando las leyes mexicanas vigentes y la práctica habitual. Las leyes mexicanas^{1,2} exigen consentimiento informado o dispensa de este cuando exista una previa disociación de los datos personales o la inclusión de un aviso de privacidad durante la atención médica. En la práctica habitual, el investigador accede a datos personales y sensibles de los enfermos sin aviso de privacidad y sin el consentimiento expreso del titular, es decir, del enfermo, a quien corresponde el contenido del expediente. Esta práctica la respalda el valor de la investigación retrolectiva (*i.e.*, beneficio social, científico y clínico), las condiciones de confidencialidad en el manejo de

datos personales descritas en el protocolo y el hecho de ser considerada como una investigación sin riesgo para el enfermo.⁶ Dos líneas de argumentación individuales pero complementarias, que tienen que ver con las doctrinas o principios de la no maleficencia y la justicia, subyacen bajo el poderoso mandamiento de respeto a los humanos.

La no maleficencia

La medicina moderna crea la obligación moral de abstenerse intencionalmente de realizar acciones que puedan causar daño e injuria;⁷ por ejemplo, el acceso (sin consentimiento) a datos personales y datos sensibles de los enfermos conlleva a vulnerar la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información que el enfermo ha confiado únicamente para su atención clínica. Esta obligación moral pareciera imperar sobre la también poderosa obligación de beneficencia, la cual impone la obligación moral de ayudar a otros (los enfermos y la sociedad) a promover sus importantes y legítimos intereses.⁷ Para ilustrar: las enfermedades provocan aflicción, amenaza e incertidumbre a quienes las padecen, a sus familiares y, en general, a la sociedad. Esta aflicción e incertidumbre genera la necesidad de conocimiento válido que permita al médico explicar la enfermedad, y, a la par, implementar un tratamiento exitoso. La investigación en salud es, por lo tanto, un componente necesario para satisfacer esa necesidad.

No obstante, el respeto a la autonomía de los enfermos como potenciales sujetos de investigación establece límites a la mencionada obligación moral de beneficiar a otros,⁷ por ser los enfermos poseedores de los derechos de titularidad de la información contenida en el expediente clínico; pero, al mismo tiempo, este último planteamiento no puede ser considerado como un imperativo absoluto para impedir la investigación retrolectiva. Este tipo de investigación genera conocimiento fundamental para el descubrimiento, el desarrollo y la realización de intervenciones que se necesitan para la prevención y control de enfermedades específicas e, incluso, para mejorar la calidad de la atención que ofrecen los sistemas de salud. Además, provee información que es inaccesible a través de ensayos/estudios clínicos, los cuales requieren consentimiento informado por ser prospectivos y experimentales. Sin embargo, por un lado, la Declaración de Helsinki establece en la pauta 8:⁸

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

Esto le da más valor al bien de un individuo que al bien de muchos y sugiere que la investigación científica (aunque sea de reconocida calidad y garantice apropiadamente la confidencialidad) carece de superioridad absoluta. Por otra parte, el Council for International Organizations of Medical Sciences toma una posición a favor de la investigación, pues considera que un comité de ética de la investigación puede conceder la exención del consentimiento informado en investigación retrolectiva cuando esta no sea factible o viable sin dicha exención, cuando tenga un valor social importante y entrañe apenas riesgos mínimos para los participantes, aun cuando el estudio incluya datos identificables o muestras biológicas.⁹

Esta declaración refuerza la asunción cultural de que la investigación científica es primordial. Empero, ¿las evaluaciones de los riesgos pueden estar libres de presunciones basadas en valores? Al respecto, es importante resaltar que la ciencia señala los riesgos, pero son los valores de los investigadores (como humanos) los que determinan si vale la pena correr los potenciales riesgos por los beneficios involucrados. Todas estas complejidades y limitaciones son negadas por quienes se rehúsan a hacer el trabajo intelectual necesario para entender lo antes discutido y simplemente desean saber lo que las leyes o normas exigen.

Justicia

En consonancia con la pregunta previa sobre los riesgos estimados por los investigadores, también la pregunta de ¿quién debería recibir los beneficios de la investigación y quién soportar sus cargas? En México, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares,¹ en el artículo 21, establece:

El consentimiento podrá manifestarse de forma expresa o tácita... será expreso cuando la voluntad del titular se manifieste verbalmente, por escrito... Será tácito cuando habiéndose puesto a disposición del titular el aviso de privacidad, este no manifieste su voluntad en sentido contrario.

Y, en el artículo 22 proclama que la dispensa del consentimiento del titular para el tratamiento de sus datos personales será posible "...cuando los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación".

No obstante lo promulgado por estas leyes, en la práctica persiste la controversia entre clínicos e investigadores. Algunos investigadores argumentan que con la disociación de los datos personales ocurre injusticia, porque este hecho vulnera la confidencialidad y la privacidad a las que tiene derecho el titular del contenido del expediente clínico; así como, el derecho de conocer los potenciales riesgos a los que ha sido sometido (*e.g.*, estigmatización, pérdida de empleo, etcétera) y los beneficios a los que tiene derecho (*e.g.*, información que resulta de la investigación, etcétera). Otros señalan que la disociación de los datos personales es injusta, porque en el proceso de recolección de datos o información de los expedientes clínicos u otras fuentes documentales, el investigador tiene acceso directo a aquellos que identifican al sujeto de investigación. Y, aunque en el análisis estadístico y en la publicación de resultados los datos personales se sometan a un procedimiento de disociación, el o los investigadores han tenido y tienen acceso a los datos personales, por lo que la información médica resguardada pudiera estar en riesgo de prácticas discriminatorias que afecte el acceso social de los sujetos de investigación.

De igual forma, para otros más parece injusto el consentimiento tácito aun cuando se hubiese puesto a disposición del titular el aviso de privacidad. Al respecto, la Declaración de Helsinki, pauta 22, dice: "el proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación".⁸ Un ejemplo especial de injusticia resulta de presentar el mencionado aviso de privacidad a individuos agobiados en muchas formas por sus enfermedades y ambientes.

¿Habría una obligación del enfermo de participar en investigaciones retrolectivas? En el plano normativo, el argumento a favor de esta obligación se deduce del hecho de que son investigaciones documentales en las que no se realiza intervención o modificación intencionada en las variables psicológicas, fisiológicas y sociales de los sujetos de investigación.⁶ En el plano que atiende los hechos de la conducta y las creencias morales, el argumento que respalda esta obligación se deduce de los posibles beneficios con los que la investigación podría favorecerlo y del hecho de que el enfermo puede gozar de la salud gracias a los resultados de las investigaciones que se sirvieron de otros seres humanos; por ende, a primera vista todos tendríamos el deber de participar en la contribución de tal conocimiento.

La respuesta afirmativa es comprensible y aceptable, pero finalmente lo que cuenta no es la cantidad de beneficio sino quiénes se beneficiarán y cómo se conseguirá el acceso a la información de los expedientes clínicos para la generación de nuevo conocimiento que justifique infringir los derechos del enfermo a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información que ha confiado a su médico.

El investigador tiene estudios que el enfermo no tiene, de ahí que el primero tenga la firme creencia de estar en posición de saber qué es lo mejor (el bienestar social y científico) y de decidir; sin embargo, pudiera ser que los intereses de la investigación no concuerden con los intereses o creencias de los enfermos como sujetos de investigación. Cuando ambos partidos se enfrentan, ¿qué sistema de valores debiera predominar?

También pudiera ser que en una investigación retrolectiva inicialmente catalogada sin riesgo, el análisis de datos siga caminos inesperados y que resultados en un principio imprevisibles aparezcan en fases tardías. Esto compele las preguntas de si el progreso científico y social es lo único que importa en la investigación retrolectiva; y de si, al omitir el consentimiento informado o suponer el consentimiento tácito de los sujetos de investigación, las cargas y beneficios de una investigación son justamente distribuidas.

Cuando la investigación científica y la ética se encuentran

Es importante reconocer tres partes interconectadas de la infraestructura de la investigación.¹⁰ Una es la ciencia como tal, en la que se incluyen los métodos y las técnicas usadas para la generación de información; y los hechos y las teorías que conforman la actual forma de entender el mundo. Los múltiples abusos¹¹ que históricamente se han cometido en nombre del “progreso de la ciencia” hacen evidente la tensión existencial que el investigador enfrenta y que lo puede desconectar de la ética y moral de la medicina y la investigación científica.

La otra radica en el hecho de que un investigador es un individuo en relación con los sujetos de investigación, la sociedad y la responsabilidad consecuente. Los investigadores están inmersos en una sociedad, por lo que el trabajo científico que realizan tiene que ser producto de negociaciones sociales (autoridad, poder, amistad). Un caso real para ilustrar: en la hoja actual de consentimiento informado para la donación (de sangre) en un banco central de sangre

del país, al término de la descripción de los beneficios, riesgos y procedimientos aparece una única línea que textualmente dice:

Doy mi consentimiento por propia voluntad y a título gratuito para donar sangre y acepto que la sangre donada o sus fracciones puedan ser distribuidas y utilizadas para el o los pacientes que la requieran y en los casos necesarios para fines de investigación.

Esto se hace sin especificar al donador los derechos inalienables que, como sujeto de investigación, tiene sobre el uso de los materiales donados ni la manera en que los investigadores protegerán sus datos personales (identidad) y sus datos sensibles (privacidad) durante la investigación y después de ella.

Finalmente está la parte representada por las acciones del investigador como individuo y su conciencia ética; es decir, su carácter, que incluye la forma de pensar y ser a la luz de las emociones que siente, de las expectativas, de los valores e intereses que lo motivan, de la manera como todo esto influye en sus juicios y decisiones, y de interesarse o cuestionarse las razones de sus propios actos.

En suma, es cierto que la investigación retrolectiva es necesaria porque representa un recurso importante para muchas actividades de salud pública (desde la prevención de enfermedades hasta la asignación de recursos) y para efectuar predicciones de salud y enfermedad en enfermos individuales. La contrariedad surge cuando se ignora que debajo de los mencionados problemas visibles de justicia, no maleficencia y respeto a la autonomía yacen estructuras sociales y modelos mentales de los individuos que conforman la comunidad científica. Al desconocerlos, los investigadores se condenan a continuar representando viejos patrones de abuso; o bien, a promover una rígida aplicación de la política de consentimiento o anonimato en perjuicio de la investigación retrolectiva en términos de generación de conocimiento y de tiempo.

Conclusión

El acceso a datos personales y sensibles de los enfermos con fines de investigación retrolectiva sin consentimiento de los sujetos de investigación o simplemente con el aviso de privacidad en el expediente clínico es importante para el progreso de la ciencia médica, pero tiene implicaciones éticas en la medida en que los investigadores no cumplan con las expectativas de racionalidad y responsabilidad personal que tienen ante la sociedad.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

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.

Bibliografía

1. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. México: Diario Oficial de la Federación. 2010 Jul 05.
2. Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. México: Diario Oficial de la Federación; 2017 Ene 26.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico. México: Diario Oficial de la Federación; 2012 Oct 12.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2012, sistemas de información de registro electrónico para la salud. Intercambio de información en salud. México: Diario Oficial de la Federación; 2012 Nov 30.
5. Feinstein AR. Clinical epidemiology: the architecture of clinical research. EE. UU.: Saunders; 1985.
6. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México: Diario Oficial de la Federación; 2014.
7. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. EE. UU.: Oxford University Press; 2013.
8. Asociación Médica Mundial [Internet]. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General de la AMM; 2020.
9. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Suiza: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2016.
10. Lonergan SJB: Cognitive structure. En: Crowe FE, Doran RM, editores. Collected works of Bernard Lonergan. Canadá: University of Toronto Press; 1967.
11. Alexander L. Medical science under dictatorship. N England J Med. 1949;241:39-47.

COVID-19 e instituciones de cuidados a largo plazo en México: una deuda impostergable

Jorge A. Mena-Madrado,¹ Eduardo Sosa-Tinoco,^{2*} Miguel Flores-Castro,³ Mariana López-Ortega⁴ y Luis M. Gutiérrez-Robledo⁵

¹Residencia Vita et Sofia, Dirección Médica, Ciudad de México; ²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Geriátría, Dirección de Enseñanza y Divulgación, Ciudad de México; ³Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Servicio de Geriátría, Jalisco; ⁴Instituto Nacional de Geriátría, Dirección de Investigación, Ciudad de México; ⁵Instituto Nacional de Geriátría, Dirección General, Ciudad de México. México

Resumen

Ante la pandemia de COVID-19, el grupo más afectado ha sido el de las personas mayores que viven en instituciones de cuidados a largo plazo (ICLP), el cual ha acumulado entre 30 y 60 % de los fallecimientos en el mundo. En México se han reportado brotes en residencias de por lo menos ocho entidades federativas. Diversos factores hacen susceptibles a este grupo y a las ICLP: la convivencia en lugares comunes, dormitorios compartidos y el contacto físico con el personal que ahí labora, aunados a la falta de protocolos y estándares de cuidados de observancia obligatoria, así como a la escasa capacitación del personal. Se evidencia la necesidad de desarrollar un Sistema Nacional de Cuidados que brinde apoyo a las personas con dependencia de cuidados y sus familias y que incluya a las ICLP. Derivado de los retos por la carencia de información y competencias en prevención y control de infecciones en las ICLP, un conjunto de expertos, en colaboración con instituciones públicas, integramos un grupo con el objetivo de actualizar las guías que permitan a las ICLP hacer frente a la pandemia y que contribuyan a la generación de ese Sistema Nacional de Cuidados.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Instituciones de cuidados a largo plazo. México. Sistema Nacional de Cuidados.

COVID-19 and long-term care facilities in Mexico: a debt that cannot be postponed

Abstract

Since the emergence of the COVID-19 pandemic, the most affected population group has been that of older people living in long-term care facilities (LTCFs), which has accumulated between 30 and 60 % of total number of deaths in the world. In Mexico, outbreaks have been reported in LTCFs of at least eight states. Various factors make this population group and LTCFs susceptible to COVID-1 outbreaks, mainly due to coexistence in common spaces, shared bedrooms and permanent physical contact with the personnel who work there, coupled with a lack of protocols and standards of care of mandatory observance, as well as personnel training limitations. There is evidence of the need to formally develop a National Care System that provides support to those in need of care and their families, and that includes LTCFs. In view of the challenges due to the lack of information and competencies in infection prevention and control at LTCFs, a group of experts, in collaboration with different public institutions, joined efforts with the purpose to update the guidelines in order to allow LTCFs face the pandemic and to contribute to the generation of said National Care System.

KEY WORDS: COVID-19. Long-term care facilities. Mexico. National Care System.

Correspondencia:

*Eduardo Sosa-Tinoco

E-mail: esosa@inger.gob.mx

0016-3813/© 2020 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: 05-08-2020

Fecha de aceptación: 17-08-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000549

Gac Med Mex. 2021;157:99-102

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Uno de los sectores más afectados por la pandemia de COVID-19 son las personas mayores que viven en instituciones de cuidados a largo plazo (ICLP). La Organización Mundial de la Salud estima que en muchos países más de 40 % de las muertes relacionadas con COVID-19 ha ocurrido en ICLP.¹ En Estados Unidos, para mayo de 2020 el virus había infectado a más de 153 000 personas y tomado la vida de más de 2800 residentes y trabajadores de estas instituciones.² En junio de 2020 se creó un registro estadounidense de COVID-19 en ICLP, con 152 281 casos confirmados y 40 273 muertes para julio de 2020.³ En algunos países europeos se estima que 30 a 60 % de los fallecidos durante la pandemia eran residentes de ICLP.⁴

Las características de estas instituciones las hacen particularmente susceptibles a brotes de COVID-19: la convivencia en lugares comunes, la cercanía física entre las personas, el importante número de ellas que requiere asistencia para realizar actividades diarias y que, por lo tanto, está en contacto físico con el personal. Frecuentemente los residentes de esos centros padecen múltiples enfermedades crónicas, factor de riesgo para mayor gravedad y mortalidad por COVID-19. A esto se suman factores organizacionales como la falta de protocolos y estándares de cuidados, de infraestructura y recursos para el aislamiento, así como la limitada capacitación del personal.⁵

El censo de establecimientos de asistencia social de 2015 mostró que solo 1 % del personal que labora en casas hogar para ancianos contaba con certificación de competencias sobre atención a esta población. En este censo se identificaron 1020 asilos, donde residían 22 611 personas mayores, 61 % mujeres y 39 % hombres; 60 % tenía 80 años o más.⁶ Existe, además, un número indeterminado de “casas hogar” no registradas.

El Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México demuestra que aproximadamente 14 % de las personas mayores que viven en comunidad tienen limitaciones para realizar actividades básicas de la vida diaria, es decir, están en situación de dependencia de cuidados, lo cual corresponde a casi 3 millones de personas; solo 41 % de ellas recibía los cuidados que requería.⁷

La problemática que han tenido otros países durante la pandemia también sucede en México. Considerando los primeros 50 mil casos confirmados, cerca de la quinta parte (21 %) correspondió a personas de 60 años y más, 40 % mujeres y 60 % hombres; casi dos

de cada tres ameritaron hospitalización (66 %) y de ellas, 12 % recibió ventilación mecánica. A mediados de mayo de 2020, la letalidad estimada de COVID-19 en personas mayores de México fue de 27 %.⁸ En un análisis de poco más de 20 mil casos confirmados de COVID-19 en personas mayores de México se observó que la mayor gravedad y letalidad se relacionó con la comorbilidad y algunos determinantes sociales de la salud.⁹ Hasta julio de 2020 se habían identificado brotes de COVID-19 en ICLP de varias entidades federativas del país.¹⁰⁻¹⁷ Dado que existe una cantidad desconocida de asilos clandestinos, es posible que existan otros brotes no reportados.

En abril de 2020, el Instituto Nacional de Geriátrica publicó recomendaciones sobre COVID-19 en ICLP;¹⁸ junto con el Instituto Mexicano del Seguro Social, integró un curso para el público en general.¹⁹ Con más de 25 000 personas inscritas en los primeros días, el Instituto Nacional de Geriátrica inició el levantamiento de una encuesta²⁰ orientada a medir la preparación y la respuesta de las ICLP ante la pandemia, para lo cual estableció contacto con cientos de esas instituciones; además, tradujo al español una estrategia sobre prevención y control de COVID-19 en ICLP.²¹

Debido a los grandes retos por la carencia de información y competencias en prevención y control de infecciones en las ICLP, en mayo de 2020, geriatras asociados al Colegio Nacional de Medicina Geriátrica, convocados por el Instituto Nacional de Geriátrica, se reunieron para integrar un grupo de expertos con el objetivo de actualizar las guías para que las ICLP hagan frente a la pandemia. Se desarrolló un curso en línea dirigido al personal que labora en ICLP.²² Lo anterior representó un evento significativo en la geriatría de México, pues constituyó la primera acción concertada entre profesionales de los cuidados a largo plazo con el objetivo de mejorar la calidad de la atención que se presta en estas instituciones.

Durante este tiempo nos hemos percatado de la enorme heterogeneidad de las ICLP, de la falta de protocolos estandarizados, pero también de aspectos que tienen en común y de la necesidad de que el trabajo sea continuo y no solo un esfuerzo ligado a la pandemia. Durante el pico de la pandemia, el apoyo a las residencias de personas mayores se vuelve crítico pues un solo brote en una institución de mediano tamaño es capaz de saturar un hospital. Las necesidades de las ICLP continuarán después de la pandemia.

Las ICLP deberían formar parte del sector salud porque cumplen un propósito muy específico al velar por las personas con dependencia de cuidados que por algún motivo no pueden ser cuidadas por sus familias. Actualmente, la proporción de personas mayores que viven en ICLP es pequeña, pero el acelerado envejecimiento demográfico y otros factores sociales podrían ocasionar el aumento de su número en el futuro cercano. De particular importancia es la menor disponibilidad de cuidadores familiares como resultado de familias más pequeñas y la participación de las mujeres en la fuerza laboral.

Por otra parte, la situación económica de muchas familias en el país limita la posibilidad de contar con integrantes que permanezcan en el hogar realizando actividades de cuidado, por la necesidad de incorporarse al mercado laboral. Lo anterior pone de manifiesto la necesidad de desarrollar formalmente en México un Sistema Nacional de Cuidados, en virtud de que la carga de multimorbilidad crónica y el envejecimiento de la población duplicará la prevalencia de la dependencia de cuidados en los próximos 15 años.²³

La pandemia ha evidenciado las deficiencias de las ICLP a nivel global y la necesidad de una reforma y el fortalecimiento de los sistemas de cuidados con una mayor vinculación con el sector salud.

En México, no podemos eludir nuestra obligación de trabajar en el fortalecimiento de estas instituciones para que sean dignas de su misión, y, a la par, desarrollar un Sistema Nacional de Cuidados que apoye a la totalidad de las personas con dependencia de cuidados y sus familias. Es una deuda social y una necesidad creciente, reconocida en la Constitución de la Ciudad de México²⁴ y en el Programa Sectorial de Bienestar 2020-2024.²⁵ En Estados Unidos se estima que se requerirán alrededor de 15,000,000,000.00 USD para que las ICLP sobrevivan a la pandemia.²⁶ Seguramente en nuestro país no podremos movilizar semejantes recursos, pero es clara la necesidad de actuar en pro de una mejora de la calidad de la atención y un mayor reconocimiento a la labor de los trabajadores del sector.

Dentro de la tormenta surge la esperanza a partir del trabajo conjunto de los profesionales de los sectores salud y bienestar, en una colaboración intersectorial permanente dirigida a hacer de las ICLP lugares en donde se garanticen los derechos de las personas mayores y puedan vivir con la mejor calidad de vida posible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

1. World Health Organization [Internet]. Suiza: Preventing and managing COVID-19 across long-term care services: policy brief; 2020.
2. Yourish K, Lai KKR, Ivory D, Smith M. One third of all US coronavirus deaths are in nursing home residents or workers. New York Times [Internet]. 2020 May 11.
3. Centers for Medicare & Medicaid Services [Internet]. EE. UU.: COVID-19 nursing home data; 2020.
4. International Long Term Care Policy Network [Internet]. Comas-Herrera A, Zalakaín J, Litwin C, Hsu AT, Lemmon E, Henderson D, et al. Mortality associated with COVID-19 outbreaks in care homes: early international evidence. [Actualizado 2021 Feb 01].
5. Werner RM, Hoffman AK, Coe NB. Long-term care policy after Covid-19 - solving the nursing home crisis. N Engl J Med. 2020;383:903-905.
6. Instituto Nacional de Geografía y Estadística [Internet]. México: Censo de alojamientos de asistencia social 2015. Tabulados; 2020.
7. Diagnóstico y propuesta. Cuidados a largo plazo a nivel comunitario en México. México: Instituto Nacional de Geriátrica; 2019.
8. Secretaría de Salud [Internet]. México: Datos abiertos. Información referente a casos COVID-19 en México; 2020.
9. Bello-Chavolla OY, González-Díaz A, Antonio-Villa NE, Ferrín-Martínez CA, Márquez-Salinas A, Vargas-Vázquez A, et al. Unequal impact of structural health determinants and comorbidity on COVID-19 severity and lethality in older Mexican adults: Considerations beyond chronological aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020:glaa163.
10. NL reporta nuevo brote de COVID-19 en asilo y a una bebé con el coronavirus. Animal Político [Internet]. 2020 May 17.
11. Un adulto mayor fallecido y 5 graves por brotes de COVID-19 en asilos de Tabasco y NL. Animal Político [Internet]. 2020 May 7.
12. Sánchez M, Chio Y. Brote de COVID en casa hogar de Ciudad Victoria. La Jornada [Internet]. 2020 Jun 13.
13. Fallecen cuatro adultos mayores por Covid-19 en asilo de Mexicali. Aristegui Noticias [Internet]. 2020 May 12.
14. Tonantzin P. Reportan brote de Covid-19 en asilo de Morelos. Excelsior [Internet]. 2020 May 11.
15. Estrada J. Denuncian brote de Covid-19 en asilo de Chihuahua. La Jornada [Internet]. 2020 May 12.
16. Becerril J, Wong AP. Desalojan asilo en la alcaldía Cuauhtémoc por brote de coronavirus. Milenio [Internet]. 2020 May 25.
17. Brote de COVID en asilo de Coahuila deja dos mujeres muertas y 15 contagiados. Animal Político [Internet]. 2020 Jul 8.

18. Instituto Nacional de Geriátría [Internet]. México: Prevención de enfermedad por coronavirus 2019 en residencias de personas mayores; 2020.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. México: CLIMSS. Nuestros cursos. Cursos para público general. COVID-19 y residencias de personas mayores; 2020. [Citado 2020 Jul 30]. Disponible en: <https://climss.imss.gob.mx/>
20. Instituto Nacional de Geriátría [Internet]. México: Medición y seguimiento de la preparación y respuesta local a la pandemia de COVID-19 en instituciones de cuidados a largo plazo en México; 2020.
21. Instituto Nacional de Geriátría [Internet]. México: Estrategia para la prevención y el control de COVID-19 en instituciones de cuidados a largo plazo basada en delimitación explícita de zonas de riesgo; 2020.
22. Curso COVID-19 y residencias de personas mayores. México: Instituto Nacional de Geriátría; c2020.
23. Gutiérrez-Robledo LMF, García-Peña MC, Jiménez-Bolón JE, editores. Envejecimiento y dependencia. Realidades y previsión para los próximos años. México: Editorial Intersistemas/Academia Nacional de Medicina de México; 2014.
24. Constitución Política de la Ciudad de México. México: Gaceta Oficial de la Ciudad de México; 2017 Feb 05.
25. Secretaría de Bienestar. Programa Sectorial de Bienestar 2020-2024. Diario Oficial de la Federación; 2020 Jun 26.
26. Goldstein M, Gebeloff R, Silver-Greenberg J. Pandemic's costs stagger the nursing home industry. New York Times [Internet]. 2020 Apr 21.

Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica

Pablo Álvarez-Maldonado,^{1*} Grisel Hernández-Ríos,¹ Julio C. Ambríz-Mondragón,¹ Julián A. Gordillo-Mena,¹ Diana F. Morales-Serrano,¹ Arturo Reding-Berna² y Alejandro Hernández-Solis¹

¹Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax; ²División de Investigación. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La mortalidad por COVID-19 en quienes requieren ventilación mecánica se desconoce en la población mexicana.

Objetivo: Describir las características de pacientes mexicanos con COVID-19 que requirieron ventilación mecánica. **Métodos:** Estudio de cohorte observacional en una unidad de terapia intensiva, del 25 de marzo al 17 de julio de 2020. Los datos se obtuvieron de una base de datos prospectiva y de registros clínicos electrónicos; fueron analizados con χ^2 , prueba exacta de Fisher o prueba U de Mann-Whitney. **Resultados:** Cien pacientes recibieron ventilación mecánica, la edad media fue de 56 años, 31 % era del sexo femenino y 97 %, latinoamericano. Las comorbilidades más comunes fueron obesidad (36 %), diabetes (26 %), hipertensión (20 %) y enfermedad renal crónica o renal terminal (10 %). Al término del análisis, 11 pacientes permanecían en la UCI, 31 egresaron vivos y 58 (65.2 %) fallecieron; los sobrevivientes fueron más jóvenes, con menor puntuación en las escalas de gravedad y disfunción orgánica, menores niveles de proteína C reactiva al ingreso a la UCI, menor propensión a hemodiálisis y necesidad de vasopresores y con mayor estancia hospitalaria y en la UCI. **Conclusiones:** Este estudio agrega información sobre la presentación y resultados de pacientes con ventilación mecánica infectados con SARS-CoV-2.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. Ventilación mecánica. México. Latinoamérica.

Characteristics and mortality of Mexican patients with COVID-19 and mechanical ventilation

Abstract

Introduction: COVID-19 associated mortality in patients who require mechanical ventilation is unknown in the Mexican population. **Objective:** To describe the characteristics of Mexican patients with COVID-19 who required mechanical ventilation. **Methods:** Observational cohort study carried out in an intensive care unit from March 25 to July 17, 2020. Data were obtained from a prospective database and electronic medical records, and were analyzed with the chi-square test, Fisher's exact test or Mann-Whitney's U-test. **Results:** One hundred patients required mechanical ventilation; median age was 56 years, 31 % were females and 97 % were Latin American. Most common comorbidities were obesity (36 %), diabetes (26 %), hypertension (20 %), and chronic or end-stage kidney disease (10 %). At the end of the analysis, 11 patients remained in the ICU, 31 had been discharged alive and 58 (65.2 %) died; survivors were younger, had lower scores on severity and organ dysfunction scales, lower levels of C-reactive protein at ICU admission, were less likely to receive hemodialysis and vasopressors, and had longer hospital and ICU stays. **Conclusions:** This study adds information on the presentation and results of SARS-CoV-2-infected patients who require mechanical ventilation.

KEY WORDS: COVID-19. SARS-CoV-2. Mechanical ventilation. Mexico. Latin America.

Correspondencia:

*Pablo Álvarez-Maldonado

E-mail: pamyacs@yahoo.com

0016-3813/© 2020 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: 10-08-2020

Fecha de aceptación: 17-08-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000568

Gac Med Mex. 2021;157:103-107

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) exige cuidados intensivos en 3 a 5 % de los enfermos. Actualmente, la pandemia está en su apogeo en muchos países,¹ con una mortalidad que oscila entre 35.7 y 96.8 % en quienes requieren ventilación mecánica.²⁻⁴

El Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” es un centro de referencia con 1131 camas en la Ciudad de México, el cual proporciona atención a 800 000 habitantes. Dado que hasta el momento no hay series publicadas sobre la mortalidad de pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica en México ni en países latinoamericanos, describimos nuestros resultados después de más de tres meses de actividad clínica durante la pandemia (del 25 de marzo al 17 de julio de 2020).

Métodos

Estudio de cohorte observacional de pacientes con infección por SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), confirmada por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y requirieron ventilación mecánica. La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Respiratorios del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” fue la primera área de cuidados críticos que recibió pacientes en el hospital durante la pandemia, tiene 12 camas y al principio fue atendida por médicos intensivistas en horario diurno, apoyados por residentes de neumología de segundo y tercer año. Un mes después de decretada la pandemia en México, al equipo se agregaron un intensivista y dos neumólogos. No hubo escasez crítica de medicamentos, ventiladores mecánicos, máquinas de hemodiálisis intermitente ni equipos de protección personal. La falta de intercambiadores de calor y humedad fue subsanada por los familiares de los pacientes en un tercio de las ocasiones. El sistema de salud de México no alcanzó su máxima capacidad durante el periodo de estudio.

Los datos para el análisis se extrajeron de la base prospectiva de datos local y directamente de los registros clínicos electrónicos; las variables categóricas fueron analizadas con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher y las variables continuas con U de Mann-Whitney, con un valor de $p < 0.05$, considerado estadísticamente significativo (Stata®, StataCorp LLC,

College Estación, TX, Estados Unidos). Los comités de investigación y ética aprobaron este estudio. Se mantuvo el anonimato de los pacientes.

Resultados

De 104 pacientes con COVID-19 ingresados en el periodo de estudio, 35 (33.7 %) fueron transferidos vivos de la UCI y 58 murieron en la UCI (tasa de mortalidad en la UCI de 62.4 %), ocho muertes adicionales ocurrieron entre los pacientes transferidos a piso de hospitalización, uno de ellos que tenía una orden de no intubar murió poco después del alta de la UCI; 24 pacientes fueron dados de alta vivos del hospital y tres aún permanecían en el hospital.

Cien pacientes fueron sometidos a ventilación mecánica, la mediana de edad fue de 56 años (rango intercuartílico, 49-66), 31 eran mujeres (31 %) y 97 eran latinoamericanos (97 %). La obesidad fue la afección comórbida más común (36 %), seguida de diabetes (26 %), hipertensión (20 %) y enfermedad renal crónica o enfermedad renal en etapa terminal (10 %). Treinta y un pacientes fueron dados de alta vivos de la UCI (Figura 1). De los 58 pacientes que murieron (la tasa de mortalidad de pacientes en ventilación mecánica en la UCI fue de 65.2 %), cuatro tenían indicación de limitación o retirada de tratamiento, los otros 54 recibieron soporte vital total. Once pacientes permanecieron en la UCI y al momento de este informe todavía recibían ventilación mecánica. Los datos sociodemográficos, características clínicas basales, intervenciones y los resultados se resumen en la Tabla 1.

Discusión

El primer caso de COVID-19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020. Aunque más adelante datos epidemiológicos mostraron similitudes entre los casos de México y China, se observó reducción en el número de casos confirmados y mayor tasa de mortalidad en México en el mismo periodo de la curva epidémica en comparación con China.⁵ Este hecho generó preocupaciones sobre si factores regionales, incluida la prestación de cuidados críticos, estaban influyendo en los resultados. Nuestra experiencia inicial con esta cohorte de pacientes con COVID-19, con ventilación mecánica y atendidos en el sistema de salud pública, demostró una tasa de mortalidad situada en medio de las reportadas en la literatura hasta la fecha. A pesar de ser considerablemente

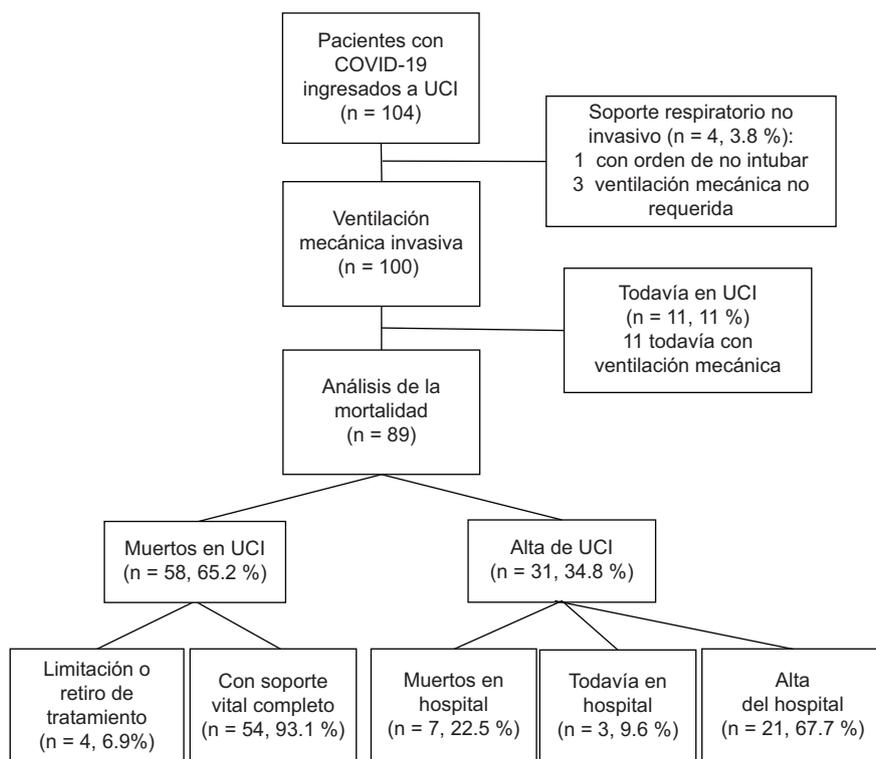


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes con COVID-19 que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y recibieron ventilación mecánica invasiva.

alta, Arentz *et al.*⁶ (Estados Unidos), Richardson *et al.*³ (Estados Unidos.) y Zhou *et al.*⁴ (China) informaron en sus primeras experiencias tasas de mortalidad de 85, 88 y 96.8 %, respectivamente. Por el contrario, Zangrillo *et al.*⁷ (Italia), Ferrando *et al.*⁸ (España) y Auld *et al.*² (Estados Unidos) indicaron tasas de mortalidad de 42.5, 37.5 y 35.7 %.

Los pacientes que sobrevivieron en la UCI fueron significativamente más jóvenes, no hubo diferencias en la supervivencia entre sexos ni cuando se compararon los grupos étnicos; sin embargo, solo tres pacientes blancos fueron incluidos en la cohorte.

Los datos de los primeros 12 656 pacientes infectados de SARS-CoV-2 en México, emitidos por la Secretaría de Salud, mostraron predominio de obesidad, diabetes e hipertensión arterial entre quienes fallecieron.⁵ También Kammar García *et al.*⁹ encontraron mayor riesgo de eventos adversos y muerte en pacientes mexicanos con COVID-19 cuando se combinaron estas tres comorbilidades. Aun así, en esta cohorte no encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar las comorbilidades entre los pacientes que sobrevivieron y los que murieron en la UCI.

La puntuación de las escalas SAPS-3 (Simplified Acute Physiology Score) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), así como la proteína C reactiva al ingreso a la UCI fueron significativamente más altas entre los que fallecieron, quienes, además, fueron más propensos a recibir terapia de reemplazo renal y vasopresores. En un centro COVID-19 en México se reportaron niveles significativamente más altos de proteína C reactiva respecto a otros biomarcadores inflamatorios en los pacientes ingresados a la UCI en comparación con quienes permanecieron en piso.¹⁰

Todos los pacientes que murieron tenían la forma grave del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$) al ingreso a la UCI. Se encontraron estancias en UCI y hospital más prolongadas en quienes sobrevivieron en la UCI. Un análisis reciente que incluyó a 103 pacientes con COVID-19 ventilados mecánicamente de 13 UCI en Israel informó hallazgos similares respecto a la estadía en la UCI entre los supervivientes.¹¹

Durante el periodo de atención clínica analizado, la escasez en la UCI se relacionó principalmente con la falta de personal médico especializado en todos sus turnos; sin embargo, una de las fortalezas fue que los ingresos a la UCI antes de la pandemia eran

Tabla 1. Datos sociodemográficos, características clínicas basales, intervenciones y resultados de pacientes con COVID-19 y ventilación mecánica invasiva

Variables	Todos los pacientes (n = 100)		Sobrevivieron en UCI (n = 31)		Murieron en UCI (n = 58)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Sexo femenino	31	31	13	42	15	26	0.120 [†]
Tipo de población							
Latinoamericana	97	97	31	100	55	94.8	0.549**
Blanca	3	3	0	0	3	5.2	
Obesidad (índice de masa corporal \geq 30)	36	36	8	25.8	25	43.1	0.107 [†]
Diabetes	26	26	6	19.4	17	29.3	0.307 [†]
Hipertensión arterial	20	20	2	6.5	12	20.7	0.125**
Enfermedad renal crónica/falla renal terminal	10	10	3	9.7	6	10.3	1.000**
PaO ₂ /FiO ₂							
> 100 < 200	5	5	5	16.1	0	0	0.004**
< 100	95	95	26	83.9	58	100	
Intervenciones en UCI							
Azitromicina	88	88	27	87.1	49	84.4	1.000 [†]
Cloroquina/hidroxicloroquina	63	63	23	74.2	40	68.9	0.605 [†]
Tocilizumab	15	15	7	22.6	8	13.8	0.291 [†]
Plasma de donador convalciente	4	4	0	0	3	5.2	0.549**
Hemodiálisis intermitente	19	19	2	6.5	15	25.9	0.045**
Cualquier vasopresor	91	91	24	77.4	58	100	< 0.001**
		Mediana (RIQ)		Mediana (RIQ)		Mediana (RIQ)	
Edad en años		56 (49-67)		52 (47-62)		60 (49-69)	0.018 [†]
Características al ingreso a UCI							
SAPS-3 (puntuación)		63 (58-71)		60 (55-64)		66 (60-74)	0.001 [†]
SOFA (puntuación)		11 (7-12)		6 (5-8)		11 (11-12)	< 0.001 [†]
Proteína C reactiva (mg/L)		163 (91-239)		117 (54-206)		175 (116-250)	0.048 [†]
Ferritina (ng/mL)		802 (478-1,382)		631 (284-1,170)		914 (543-1,500)	0.071 [†]
Dímero D (μ g/L)		1,718 (929-4,856)		1,250 (781-2,556)		1,956 (948-5,531)	0.123 [†]
Resultados							
Días de ventilación mecánica		8.5 (4.8-14.9)		9.5 (5.3-16.1)		8.0 (4.1-15.3)	0.357 [†]
Días de estancia en UCI		8.9 (5.1-15.6)		11.5 (6.8-18.2)		7.8 (4.7-15.3)	0.048 [†]
Días de estancia en hospital		15.5 (8.5-23.3)		24.5 (20.5-34.0)		10.8 (7.6-17.7)	< 0.001 [†]

*p resulta de comparar a quienes sobrevivieron en UCI *versus* quienes murieron en UCI, un valor de p < 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. [†]Prueba de chi cuadrada. [‡]Prueba de U de Mann-Whitney. **Prueba exacta de Fisher. PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno, UCI = unidad de cuidados intensivos, RIC = rango intercuartílico, SAPS-3 = Simplified Acute Physiology Score 3, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

predominantemente por enfermedades respiratorias. La principal limitación de este estudio consistió en que se trató de la experiencia de una UCI en un solo centro de referencia.

Conclusiones

Este estudio representa la primera descripción de pacientes con ventilación mecánica infectados de SARS-CoV-2 en la población mexicana, que agrega información a la literatura acerca de la presentación y resultados tempranos. Datos epidemiológicos futuros

determinarán si los hallazgos se correlacionan con otras regiones de México y Latinoamérica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiación

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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.

Bibliografía

1. Mahase E. Covid-19: deaths in Mexico triple since reopening began in June. *BMJ*. 2020;370:m2753.
2. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48:e799-e804.
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA*. 2020;323:2052-2059.
4. 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*. 2020;395:1054-1062.
5. Suárez V, Suárez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo-de Jesús E. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Rev Clin Esp*. 2020;220:463-471.
6. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323:1612-1614.
7. Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. *Crit Care Resusc*. 2020 Abr 23.
8. Ferrando C, Suárez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46:2200-2211.
9. Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, Lazcano-Hernández M, Vera-López O, Segura-Badilla O, et al. Impact of comorbidities in Mexican sars-cov-2-positive patients: a retrospective analysis in a national cohort. *Rev Invest Clin*. 2020;72:151-158.
10. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with covid-19 in a tertiary care center in Mexico City: a prospective cohort study. *Rev Invest Clin*. 2020;72:165-177.
11. Amit M, Sorkin A, Chen J, Cohen B, Karol D, Tsur AM, et al. Clinical course and outcomes of severe Covid-19: a national scale study. *J Clin Med*. 2020;9:2282.

Antecedente de inmunización contra influenza en pacientes con COVID-19: impacto en la mortalidad

Carlos Sánchez-García,¹ Juan E. Salinas-Aguirre,² Lorena Rodríguez-Muñoz,¹ Raúl Rodríguez-Sánchez,² Angélica Díaz-Castaño¹ y Roberto Bernal-Gómez¹

¹Comité Técnico para la Prevención, Atención y Control de COVID-19; ²Secretaría de Salud del Estado de Coahuila de Zaragoza, Departamento de Epidemiología. Coahuila, México

Resumen

Introducción: En el contexto de la pandemia de COVID-19 existe inquietud en cuanto al impacto de la temporada de influenza. **Objetivo:** Analizar el impacto del antecedente de inmunización contra influenza en pacientes con infección por SARS-CoV-2. **Métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con COVID-19, registrados entre marzo y agosto de 2020. Los datos fueron analizados mediante las pruebas exacta de Fisher y t de Student. Para evaluar el impacto en la mortalidad se utilizó un modelo de regresión logística; la relación entre el porcentaje de pacientes a quienes se aplicó la vacuna contra la influenza y la mortalidad fue determinada con el coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** Se incluyeron 16 879 participantes; 17 % tuvo antecedente de vacunación contra influenza. La mortalidad fue menor en el grupo con historia de vacunación (3.5 % versus 7 %, $p < 0.0001$). El porcentaje de vacunación presentó una relación inversa con el porcentaje de mortalidad (r de Pearson -0.922 , $p = 0.026$). **Conclusiones:** La inmunización contra la influenza fue un factor protector independiente de mortalidad en pacientes con COVID-19. Aunque son necesarios más estudios para determinar la relación causal, será razonable incrementar la inmunización contra influenza en la población general.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV-2. COVID-19. Inmunización. Influenza. Mortalidad.

History of influenza immunization in COVID-19 patients: impact on mortality

Abstract

Introduction: In the context of the COVID-19 pandemic, there is concern regarding the impact of the influenza season. **Objective:** To analyze the impact of influenza immunization history on patients with SARS-CoV-2 infection. **Methods:** Patients older than 18 years with COVID-19, registered between March and August 2020, were included. Data were analyzed using Fisher's exact test and Student's t-test. To evaluate the impact on mortality, a logistic regression model was used; the relationship between the percentage of patients who received the influenza vaccine and mortality was determined with Pearson's correlation coefficient. **Results:** 16,879 participants were included; 17 % had a history of influenza vaccination. Mortality was lower in the group with a history of vaccination (3.5 % vs. 7 %, $p < 0.0001$). The vaccination rate had an inverse relationship with the mortality rate (Pearson's r : -0.922 , $p = 0.026$). **Conclusions:** Previous influenza immunization was an independent protective factor for mortality in patients with COVID-19. Although further studies are needed to determine a causal relationship, it would be reasonable to increase influenza immunization in the general population.

KEY WORDS: SARS-CoV-2. COVID-19. Immunization. Influenza. Mortality.

Correspondencia:

Carlos Sánchez-García
E-mail: sanchez.carlos8516@gmail.com

Fecha de recepción: 09-09-2020

Fecha de aceptación: 17-09-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000653

Gac Med Mex. 2021;157:108-112

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

En diciembre de 2019 se notificó la presencia de casos de neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, China; posteriormente, las autoridades identificaron un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) como el agente causal de la enfermedad (COVID-19). El 11 de marzo de 2020, la infección por SARS-CoV-2 fue declarada una pandemia y el 27 de febrero de 2020 se reportó el primer caso en México.¹

Conforme la pandemia de COVID-19 ha evolucionado, se suscitó la inquietud en cuanto al impacto que podría tener la temporada de influenza.² La influenza es una causa significativa de morbimortalidad y de uso de los servicios de salud alrededor del mundo; la segunda ola de la pandemia ha coincidido con la temporada de influenza, motivo de preocupación entre las autoridades de salud en los diferentes países.^{3,4}

El objetivo de este estudio fue analizar el impacto del antecedente de inmunización contra influenza en pacientes con COVID-19, con la finalidad de implementar medidas que puedan impactar en la severidad de esta enfermedad.

Métodos

El diseño del estudio es una cohorte retrospectiva. Los datos fueron obtenidos del Sistema de Vigilancia de Enfermedades Respiratorias, incluido en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud de México. El Comité de Ética en Investigación aprobó la realización del protocolo; no se incluyeron datos que pudieran identificar individualmente a cada participante.

Se incluyeron pacientes del estado de Coahuila de Zaragoza, México, mayores de 18 años, con un resultado positivo de infección por SARS-CoV-2 obtenido mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, registrados entre el 17 de marzo y el 16 de agosto de 2020.

Para el análisis estadístico se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, tratamiento intrahospitalario, necesidad de ventilación mecánica, comorbilidades asociadas (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiovascular, obesidad y enfermedad renal crónica), antecedente de inmunización contra influenza durante la temporada de vacunación previa al periodo estudiado y mortalidad.

Los datos cuantitativos fueron expresados con media y desviación estándar y los datos cualitativos mediante frecuencia y porcentaje. Para la comparación entre grupos se utilizaron las pruebas exacta de Fisher y t de Student independiente.

El impacto del antecedente de inmunización contra influenza en la mortalidad fue evaluado mediante el modelo de regresión logística univariado y multivariado. En la regresión logística univariada, todas las covariables fueron analizadas de forma individual; aquellas con resultado estadísticamente significativo fueron incluidas en el análisis multivariado, ajustado para la edad y el sexo.

La diferencia en el porcentaje de mortalidad entre los diferentes grupos de edad, de acuerdo con el antecedente o no de inmunización contra influenza, fue analizado mediante la prueba exacta de Fisher; asimismo, la relación entre el porcentaje de pacientes vacunados y la mortalidad entre los diferentes grupos etarios fue determinada con el coeficiente de correlación de Pearson. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS Statistics versión 21.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos).

Resultados

Se incluyeron 16 879 participantes, 8487 fueron del sexo femenino (50.3 %) y 8392 del masculino (49.7 %), con una media de edad de 43 años; 13.8 % requirió tratamiento intrahospitalario y 17 % tuvo antecedente positivo de vacunación contra influenza. La mortalidad general fue de 6.4 % (1081 pacientes).

La hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular estuvieron presentes en 13.9, 11.9, 10.9, 1.4 y 1.3 % de los pacientes, respectivamente.

Los participantes fueron divididos de acuerdo con el antecedente positivo o negativo de inmunización contra influenza; la media de edad fue discretamente mayor en el grupo sin antecedente de vacunación (43.3 años *versus* 41.6 años), con un valor de $p < 0.0001$.

La proporción de pacientes con más de 60 años fue mayor en el grupo sin antecedente de vacunación ($p < 0.0001$). El porcentaje de participantes con diabetes mellitus ($p = 0.005$), hipertensión arterial sistémica ($p < 0.001$) y obesidad ($p < 0.001$) fue mayor en el grupo con antecedente de inmunización contra influenza.

En el grupo sin antecedente de vacunación, 14.8 % requirió tratamiento intrahospitalario y 0.9 % ventilación mecánica, a diferencia de 9.2 y 0.3 % en el

Tabla 1. Características de los pacientes con COVID-19 de acuerdo con el antecedente de inmunización contra influenza

Característica	Con inmunización (n = 2905)		Sin inmunización (n = 13 974)		p
	n	%	n	%	
Edad en años (media ± DE)	41.6 ± 13.9		43.3 ± 15.3		< 0.0001
Grupo de edad					
18-29	634	21.8	2944	21.1	0.369
30-39	803	27.6	3301	23.6	< 0.0001
40-49	687	23.6	3202	22.9	0.397
50-59	456	15.7	2402	17.2	0.054
> 60	325	11.2	2125	15.2	< 0.0001
Sexo femenino	1328	45.7	7159	51.2	< 0.0001
Diabetes mellitus	372	12.8	1529	11	0.005
Hipertensión arterial	503	17.3	1845	13.3	< 0.0001
Enfermedad cardiovascular	37	1.3	174	1.3	0.935
Obesidad	473	16.3	1531	11	< 0.0001
Enfermedad renal crónica	42	1.4	208	1.5	0.926
Tratamiento intrahospitalario	266	9.2	2067	14.8	< 0.0001
Ventilación mecánica	8	0.3	122	0.9	0.001
Mortalidad	101	3.5	980	7	< 0.0001

DE = desviación estándar.

grupo con antecedente. La mortalidad fue significativamente menor en el grupo con historia positiva de vacunación contra influenza (3.5 % *versus* 7 %), con un valor de $p < 0.0001$. El resto de las características de los pacientes se presentan en la Tabla 1.

Mediante regresión logística univariada se observó que la edad mayor de 60 años, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiovascular, obesidad y enfermedad renal crónica se asociaron a incremento en la mortalidad en pacientes con COVID-19 ($p < 0.0001$). El antecedente de vacunación contra influenza resultó ser un factor protector para mortalidad, en el que se demostró razón de momios (RM) = 0.47 con un intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %) = 0.38-0.58.

Estos datos fueron analizados conjuntamente mediante un modelo de regresión logística multivariado, ajustado para la edad y el sexo. Aunque la mayoría de las covariables demostraron ser factores de riesgo independientes para mortalidad, el antecedente de vacunación contra influenza presentó RM = 0.44, IC

95 % = 0.35-0.55, con un valor de $p < 0.0001$, por lo que constituyó un factor protector independiente contra mortalidad en pacientes con COVID-19 (Figura 1).

La diferencia en el porcentaje de mortalidad entre los participantes con y sin antecedente de vacunación de acuerdo con cada grupo etario demostró ser superior al incrementarse la edad; fue mayor en los participantes de más de 60 años ($p = 0.003$) (Figura 2).

Entre los diferentes grupos de edad, el porcentaje de vacunación presentó una relación inversa con el porcentaje de mortalidad (coeficiente de correlación de Pearson -0.922), con un valor de $p = 0.026$ (Figura 3).

Discusión

Se han observado diferentes grados de susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 entre los diferentes grupos de edad, diferencias que podrían estar determinadas por la disparidad en la respuesta inmune (influida por el antecedente de infecciones e inmunizaciones previas).⁵ Existen algunos estudios que evalúan la relación entre el antecedente de vacunación contra influenza y la disminución de la severidad de COVID-19.⁶

En Italia se reportó que la vacuna antineumocócica y antiinfluenza podrían estar asociadas a menor probabilidad de infección por SARS-CoV-2.⁷ En otro estudio se encontró una correlación negativa entre el porcentaje de muertes por COVID-19 y el porcentaje de adultos mayores de 65 años con inmunización contra influenza.⁸ En nuestro protocolo encontramos esta correlación, sin embargo, analizamos el porcentaje de vacunación solo de los pacientes con COVID-19 y no de la población general, como sucedió en ambos estudios italianos.

En dos reportes, los cuales aún no han sido sometidos a revisión por pares, en Estados Unidos de América (Zanettini *et al.*, 2020) y en Brasil (Fink *et al.*, 2020), se sugiere un potencial efecto protector de la vacuna contra influenza respecto a la mortalidad en pacientes con COVID-19.^{9,10}

Nosotros encontramos que al parecer el antecedente de inmunización contra influenza constituye un efecto protector independiente respecto a la mortalidad por COVID-19; aparentemente, la diferencia es mayor en los pacientes de más de 60 años, por lo que concordamos con los estudios comentados.

Hasta donde conocemos, este es el primer estudio en México y uno de los pocos en Latinoamérica que analiza el impacto del antecedente de vacunación contra influenza en pacientes con COVID-19.

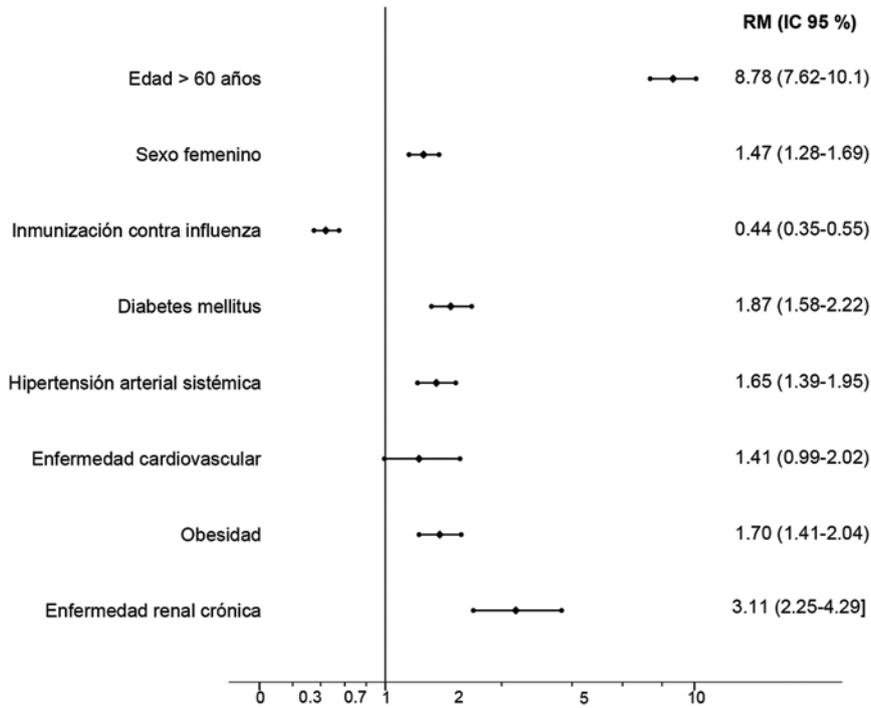


Figura 1. Análisis multivariado de los factores relacionados con mortalidad en pacientes con COVID-19. RM = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

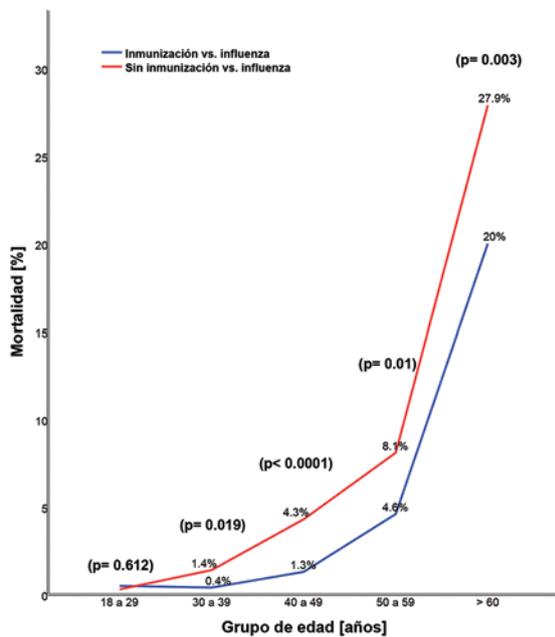


Figura 2. Comparación entre el porcentaje de mortalidad de pacientes con y sin antecedente de inmunización contra influenza, de acuerdo con el grupo de edad.

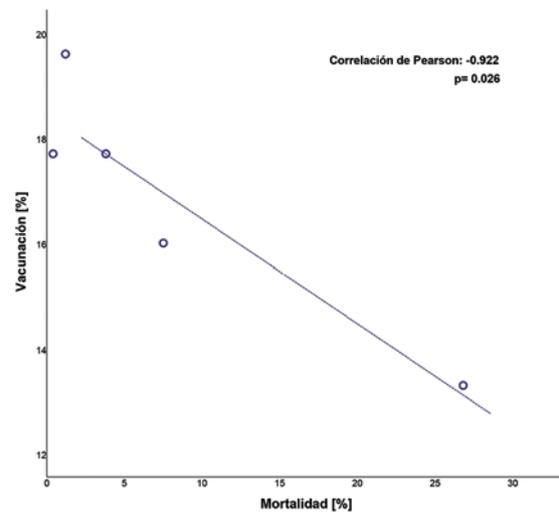


Figura 3. Correlación entre el porcentaje de pacientes vacunados y el porcentaje de mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Aun cuando algunos estudios han abordado el posible efecto protector de la inmunización contra influenza en la mortalidad por COVID-19, otros factores podrían explicar estos hallazgos.

La inmunización contra influenza podría, al menos en parte, fomentar inmunidad contra SARS-CoV-2, debido al estímulo inmunológico generado por esta vacuna.¹¹ Se han reportado altos índices de coinfección por SARS-CoV-2 y virus de la influenza. Ahora bien, el acceso a la vacuna contra influenza puede estar relacionado con un estrato socioeconómico

mayor, lo que estaría relacionado con acceso a mejores servicios de salud.¹²⁻¹⁴ Todos estos factores podrían contribuir a la asociación entre inmunización contra influenza y la infección por SARS-CoV-2 y el aparente factor protector podría no estar directamente relacionado.

Reconocemos las limitantes de nuestro estudio, como su naturaleza retrospectiva y que el método de obtención de los datos podría estar asociado a sesgos.

En conclusión, el antecedente de inmunización contra influenza parece ser un factor protector independiente de mortalidad en pacientes con COVID-19; sin embargo, este resultado podría ser producto de la casualidad o de los factores comentados. No obstante, es de gran interés ya que podría ser un factor modificable que impactaría en la severidad de la infección por SARS-CoV-2, de ahí la necesidad de más estudios para determinar si existe alguna relación causal. A pesar de lo anterior, es razonable realizar esfuerzos para incrementar el porcentaje de inmunización contra la influenza en la población en el contexto de la pandemia de COVID-19.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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 siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

1. Suárez V, Suárez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo-de Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp.* 2020;8:463-471.
2. Singer BD. COVID-19 and the next influenza season. *Sci Adv.* 2020;6:eabd0086.
3. Grech V, Borg M. Influenza vaccination in the COVID-19 era. *Early Hum Dev.* 2020;148:105116.
4. Maltezou HC, Theodoridou K, Poland G. Influenza immunization and COVID-19. *Vaccine.* 2020;38:6078-6079.
5. Salem ML, El-Hennawy D. The possible beneficial adjuvant effect of influenza vaccine to minimize the severity of COVID-19. *Med Hypotheses.* 2020;140:109752.
6. Osaras R, Cirpin R, Duman H, Duran A, Arslan O, Leblebicioglu H. An open call for influenza vaccination pending the new wave of COVID-19. *J Med Virol.* 2020.
7. Noale M, Trevisan C, Maggi S, Antonelli-Incalzi R, Pedone C, Di Bari M, et al. The association between influenza and pneumococcal vaccinations and SAS-CoV-2 Infection: data from the EPICoVID19 Web-Based Survey. *Vaccines (Basel).* 2020;8:471.
8. Marín-Hernández D, Schwartz RE, Nixon DF. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.26120.
9. Zanettini C, Omar M, Dinalankara W, Imana EL, Colantuoni E, Parmigiani G, et al. Influenza vaccination and COVID-19 mortality in the USA. *medRxiv.* Preprint. 2020 Jun 26.
10. Fink G, Orlova-Fink N, Schindler T, Grisi S, Ferrer AP, Daubenberger C, et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. *medRxiv.* Preprint. 2020. Dec 11.
11. Zheng J, Perlman S. Immune responses in influenza A virus and human coronavirus infection: an ongoing battle between the virus and host. *Curr Opin Virol.* 2017;28:43-52.
12. Yue H, Zhang M, Xing L, Wang K, Rao X, Liu H, et al. The epidemiology and clinical characteristics of co-infection of SARS-CoV-2 and influenza viruses in patients during COVID-19 outbreak. *J Med Virol.* 2020;92:2870-2873.
13. Lucyk K, Simmonds KA, Lorenzetti DL, Drews SJ, Svenson LW, Russell ML. The association between influenza vaccination and socioeconomic status in high income countries varies by measure used: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2019;19:153.
14. Okoli GN, Abou-Setta AM, Neilson CJ, Chit A, Thommes E, Mahmud SM. Determinants of seasonal influenza vaccine uptake among the elderly in the United States: a systematic review and meta-analysis. *Gerontol Geriatr Med.* 2019;5:2333721419870345.

¿La detección de toxinas de *Clostridioides difficile* es necesaria cuando se detecta la enzima glutamato deshidrogenasa?

José F. García-Fuentes,¹ Brenda J. Torres-Murillo,¹ Gilberto Aguilar-Orozco,² Élica González,² Juan L. Mosqueda,¹ Alejandro E. Macías¹ y José A. Álvarez^{1*}

¹Universidad de Guanajuato, Departamento de Medicina y Nutrición, Laboratorio de Microbiología; ²Hospital Aranda de la Parra. Guanajuato, México

Resumen

Introducción: *Clostridioides difficile* causa diarrea y colitis pseudomembranosa. Su diagnóstico se realiza con la detección de glutamato-deshidrogenasa (GDH) o las toxinas A y B y se confirma con pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. **Objetivo:** Definir si la determinación de GDH es redundante a la de las toxinas. **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de muestras fecales de pacientes con sospecha de infección por *Clostridioides difficile*. Las toxinas y GDH se determinaron mediante inmunocromatografía. Se realizó una simulación bayesiana con los cocientes de probabilidad; se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. **Resultados:** Se analizaron 329 resultados de GDH y toxinas A y B. Se encontró una prevalencia de infección de *Clostridioides difficile* de 18.2 %. La sensibilidad y especificidad de la prueba de GDH fue de 0.90 y 0.89, respectivamente. El cociente de probabilidad positivo fue de 8.9 y el negativo, de 0.11. **Conclusiones:** Un resultado negativo de GDH disminuye considerablemente la probabilidad de infección, pero no la descarta. La detección de toxinas de *Clostridioides difficile* puede ser necesaria en instituciones donde la amplificación de ácidos nucleicos no es económica o accesible.

PALABRAS CLAVE: *Clostridioides difficile*. Glutamato deshidrogenasa. Toxina A. Toxina B.

Is *Clostridioides difficile* toxins detection necessary when the glutamate dehydrogenase enzyme is detected?

Abstract

Introduction: *Clostridioides difficile* causes diarrhea and pseudomembranous colitis. Its diagnosis is made with glutamate dehydrogenase (GDH) or toxins A and B detection and is confirmed with nucleic acid amplification tests. **Objective:** To define if GDH determination is redundant to that of toxins. **Methods:** Retrospective, observational study in diarrheal stools of patients with suspected *Clostridioides difficile* infection. Toxins and GDH were determined by immunochromatography. Bayesian simulation was performed with likelihood ratios; a p -value < 0.05 was regarded as significant. **Results:** 329 GDH and toxin A and B results were analyzed. *Clostridioides difficile* infection prevalence was 18.2 %. Sensitivity and specificity of the GDH test were 0.90 and 0.89, respectively. Positive likelihood ratio was 8.9, and negative was 0.11. **Conclusions:** A negative GDH result considerably reduces the probability of infection but does not rule it out. *Clostridioides difficile* toxins detection may be necessary in institutions where nucleic acid amplification is not affordable or accessible.

KEY WORDS: *Clostridioides difficile*. Glutamate dehydrogenase. Toxin A. Toxin B.

Correspondencia:

*José A. Álvarez
E-mail: alvarez_ja@me.com

Fecha de recepción: 07-03-2020

Fecha de aceptación: 23-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000106

Gac Med Mex. 2021;157:113-115

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 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/>).

Introducción

Clostridioides difficile es responsable de diarrea infecciosa y colitis pseudomembranosa, cuya incidencia y prevalencia se incrementó por el uso y abuso de antibióticos.¹ La presentación clínica puede ser desde asintomática hasta generar megacolon tóxico; en 2011, la mortalidad por esta infección se incrementó a 6.4 % en Estados Unidos.² En la actualidad no solamente ocurre en hospitales, sino también en la comunidad.³ El diagnóstico se realiza en muestras fecales: en dos pasos con inmunoensayo para detectar toxinas A y B y enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) y la confirmación con la amplificación de ácidos nucleicos; o en un paso con la realización solo de esta última (prueba que resulta costosa y de difícil acceso).^{1,2,4}

De acuerdo con la política de dos pasos, en un estudio realizado por Goldenberg *et al.* en 2010 se reportaron 500 muestras fecales; la detección de toxinas se consideró redundante cuando se observó GDH, ya que esta se considera altamente sensible, si bien es poco específica.^{3,5} El objetivo del presente estudio fue corroborar si la detección de toxinas de *Clostridioides difficile* es redundante cuando se determina GDH.

Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital privado de México, el cual cuenta con 95 camas censables. Se analizaron todas las muestras fecales con sospecha de infección por *Clostridioides difficile* de pacientes hospitalizados o ambulatorios de cualquier edad, de diciembre de 2016 a octubre de 2018. La determinación de toxinas A y B y GDH fue realizada mediante inmunocromatografía cualitativa con kit CerTest® (Biotec SL Zaragoza, España), cuya sensibilidad y especificidad es mayor de 0.99 %, conforme las especificaciones del fabricante. Con la información recolectada, los datos fueron analizados en tasas y proporciones. Además, se determinó el rendimiento diagnóstico de la detección de GDH respecto a la de toxinas. Se realizó un análisis bayesiano para definir el cambio de la probabilidad preprueba acorde con el resultado de la detección de GDH. Las proporciones en la detección de GDH y toxinas A y B fueron comparadas mediante chi cuadrada con el programa estadístico en línea VassarStats.net. Se consideró significativamente estadístico un valor de $p < 0.05$.

Tabla 1. Evaluación del rendimiento diagnóstico de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH)

GDH	Toxinas A o B positivas		Toxinas A y B negativas		Total	
Positiva	54	(66.66 %)	27	33.33	81	(100 %)
Negativa	6	(2.41 %)	242	97.58	248	(100 %)
Total	60	(18.23 %)	269	81.76	329	(100 %)

$\chi^2 = 164.7$, $p < 0.001$. Prevalencia de 18.2 % (IC 95 % = 19.3-22.9), sensibilidad de 0.90, especificidad de 0.89, valor predictivo positivo de 0.67 (IC 95 % = 0.55-0.77), valor predictivo negativo de 0.97 (IC 95 % = 0.95-0.99), cociente de probabilidad positivo de 8.9 (IC 95 % = 6.2-12.9, cociente de probabilidad negativo de 0.11 (IC 95 % = 0.05-0.24).

Resultados

Se evaluaron 329 resultados de análisis de toxinas A y B, así como de GDH; 176 correspondieron a mujeres (53.4%) y solamente 47 (14.2%) a pacientes hospitalizados. La mediana de la edad fue de 56 años (rango intercuartílico = 32-71). Se detectó toxina A en 52 especímenes (15.8%), toxina B en 41 (12.4%) y GDH en 81 (24.6%).

En las muestras de 60 pacientes se detectó al menos una de las toxinas; por lo tanto, la prevalencia fue de 18.2%. Se determinó que la GDH tenía una sensibilidad y especificidad de 0.90 y 0.89, respectivamente. El valor predictivo positivo fue de 0.67 y el valor predictivo negativo, de 0.97. El cociente de probabilidad positivo fue de 8.9, mientras que el cociente de probabilidad negativo, de 0.11 (Tabla 1). El análisis bayesiano determinó la probabilidad de presentar infección por *Clostridioides difficile* con la detección de GDH. Por lo anterior, si el resultado de GDH es positivo, la probabilidad pasa de 0.182 a 0.66; cuando el resultado es negativo, la probabilidad de infección pasa de 0.182 a 0.023.

Discusión

En la institución donde se realizó el presente estudio se emplea el algoritmo de dos pasos, sin embargo, la implementación de la amplificación de ácidos nucleicos se efectúa esporádicamente debido a su elevado costo, por lo que el diagnóstico se lleva a cabo generalmente con el cuadro clínico y las pruebas de escrutinio.

La prevalencia de *Clostridioides difficile* determinada por la detección de cualquiera de las toxinas fue de 18.2 % en la muestra estudiada. Esta proporción tal vez puede estar sub-representada debido a que la identificación de toxinas no es considerada el

estándar de oro. La presencia de GDH aumenta la probabilidad posprueba de infección por *Clostridioides difficile* a 66% y cuando no es detectada, disminuye a 2.3%. Lo anterior sugiere un adecuado rendimiento para descartar la infección cuando la detección de GDH resulta negativa.

Estos resultados confirman la observación de Goldenberg *et al.* respecto a la redundancia de la detectar toxinas junto con GDH.^{3,5} Consideramos que esta medida es necesaria en instituciones donde la amplificación de ácidos nucleicos no es accesible, debido a que se encontraron seis casos (10 %) con detección positiva de toxinas y negativa de GDH.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento

El actual trabajo no recibió financiamiento de ningún tipo.

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 siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

1. Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of clostridium difficile in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015;313:398-408.
2. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical practice guidelines for clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66:e1-e48.
3. Shin BM, Lee EJ, Moon JW, Lee SY. Evaluation of the VIDAS glutamate dehydrogenase assay for the detection of clostridium difficile. *Anaerobe*. 2016;40:68-72.
4. Planche T, Karunaharan N. Clostridium difficile. *Medicine*. 2017;45:634-638.
5. Goldenberg SD, Cliff PR, French GL. Glutamate dehydrogenase for laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):3050-3051.

Neumomediastino espontáneo en pacientes COVID-19. Serie de casos

Francina V. Bolaños-Morales,¹ J. Alfredo Santibáñez-Salgado,^{1*} Cristóbal Guadarrama-Pérez,²
Julio de J. Herrera-Zamora,¹ Francisco J. Armas-Zárate¹ y Patricio J. Santillán-Doherty¹

¹Servicio de Cirugía Cardiorácica; ²Departamento de Urgencias. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México

Resumen

El neumomediastino espontáneo es la presencia de aire libre en el mediastino sin el antecedente de alguna causa como trauma de tórax. Es una condición benigna autolimitada que se trata en forma conservadora. El diagnóstico clínico se basa en dos síntomas: dolor torácico y disnea; y en un signo en particular: enfisema subcutáneo. Ha sido reportado en pacientes con influenza A (H1N1) y síndrome respiratorio agudo grave; sin embargo, ha sido raramente observado en pacientes con COVID-19. En este trabajo describimos seis pacientes del sexo masculino con COVID-19, con edades entre 27 y 82 años, que presentaron neumomediastino espontáneo y enfisema subcutáneo; ambos se reabsorbieron totalmente con manejo conservador.

PALABRAS CLAVE: Neumomediastino espontáneo. Enfisema subcutáneo. Efecto Macklin. COVID-19.

Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 patients. Case series

Abstract

Spontaneous pneumomediastinum is defined as the presence of free air within the mediastinum without an apparent cause such as chest trauma. It is a benign, self-limiting condition that is conservatively treated. Clinical diagnosis is based on two symptoms: chest pain and dyspnea; and on a particular sign: subcutaneous emphysema. It has been reported in patients with influenza A (H1N1) and severe acute respiratory syndrome; however, it has been rarely observed in COVID-19 patients. In this work, we describe six male patients with COVID-19, aged between 27 and 82 years, who presented with spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema; both conditions were completely resorbed with conservative management.

KEY WORDS: Spontaneous pneumomediastinum. Subcutaneous emphysema. Macklin effect. COVID-19.

Introducción

El neumomediastino (NM) espontáneo es la presencia de aire libre dentro del mediastino no precedido por alguna causa como trauma torácico o procedimiento médico o quirúrgico, que causa síntomas como dolor retroesternal, disnea, ronquera y odinofagia. Usualmente es una condición benigna y autolimitada,

que con frecuencia pasa desapercibida por los médicos. Tiene una incidencia que va de uno entre 8005 a uno entre 42 000 ingresos a urgencia. Puede no identificarse con el examen físico, sin embargo, su presencia se sospecha en pacientes con enfisema subcutáneo sin historia de trauma torácico.^{1,2}

En esta investigación reportamos seis pacientes masculinos con COVID-19, quienes presentaron NM

Correspondencia:

*J. Alfredo Santibáñez-Salgado

E-mail: alf36@hotmail.com

0016-3813/© 2020 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: 20-11-2020

Fecha de aceptación: 10-12-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000839

Gac Med Mex. 2021;157:116-120

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

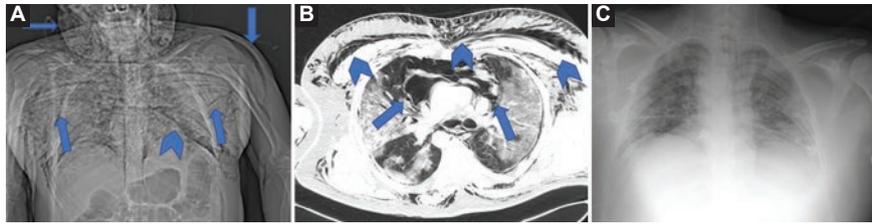


Figura 1. A: Topograma de la tomografía axial computarizada realizada al ingreso en el que se observa enfisema subcutáneo en cara, cuello, tórax y brazos (flechas). B: Tomografía axial computarizada de ingreso, en la que se aprecia neumomediastino y enfisema subcutáneo (cabeza de flecha), con consolidación pulmonar bilateral y áreas de vidrio despulido bilaterales. C: Radiografía de tórax obtenida el séptimo día de hospitalización; no se observa evidencia de neumomediastino ni enfisema subcutáneo.

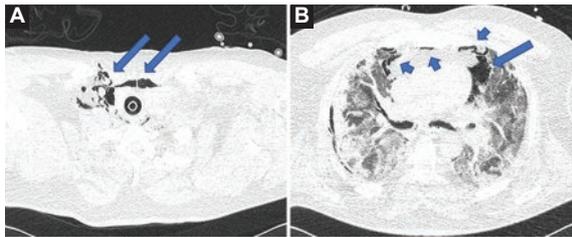


Figura 2. A: Tomografía axial computarizada realizada al ingreso; se aprecia neumomediastino y enfisema subcutáneo (flechas). B: Tomografía axial computarizada realizada al ingreso; se observan áreas de consolidación pulmonar bilateral y áreas de vidrio despulido bilaterales. Neumomediastino (flechas).

espontáneo y enfisema subcutáneo, que se reabsorbió totalmente con manejo conservador.

Métodos

Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, quienes presentaron NM y enfisema subcutáneo. El paciente o la persona legalmente autorizada otorgó el consentimiento informado.

Resultados

Del 28 de febrero al 30 de septiembre de 2020, 1300 pacientes ingresaron al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, con el diagnóstico de COVID-19, confirmado con PCR de exudado faríngeo o nasal. Seis pacientes masculinos con edades entre 27 y 82 años presentaron NM espontáneo y enfisema subcutáneo. Cuatro pacientes presentaron NM espontáneo y enfisema subcutáneo antes de su llegada al servicio de urgencias y dos, 24 horas después de haber sido intubados para apoyo mecánico ventilatorio. Un paciente llegó al Departamento de Urgencias con enfisema subcutáneo en cabeza, cuello, tórax y ambos brazos, así

como NM disseminado (Figura 1); fue intubado a su ingreso debido a la severidad de la insuficiencia respiratoria. Cinco pacientes presentaron enfisema subcutáneo y NM leve. En las tomografías axiales computarizadas de todos los pacientes se observaron imágenes de vidrio despulido y áreas de consolidación en ambos campos pulmonares (Figuras 1, 2 y 3).

Todos los pacientes presentaron malestar general, dolor torácico, odinofagia y accesos de tos; cinco, disnea severa y baja saturación de oxígeno a pesar del oxígeno suplementario no invasivo. Un paciente con síntomas respiratorios muy leves fue dado de alta a la semana de su ingreso, en buenas condiciones. En todos, el NM espontáneo y el enfisema subcutáneo fueron manejados conservadoramente, con reabsorción total de ambos entre los días 7 y 12 de estancia intrahospitalaria (Figuras 1 y 3). Tres pacientes fueron dados de alta en buenas condiciones de salud y tres fallecieron a causa de complicaciones derivadas de COVID-19. Las características demográficas, manejo y resultado se resumen en las Tablas 1 y 2.

Discusión

El neumomediastino espontáneo es el resultado de una variación de presión entre el alveolo y el intersticio pulmonar que deriva en la ruptura alveolar.^{1,2} Dos mecanismos pueden crear este gradiente de presión: el primero es el aumento de la presión intraalveolar (maniobra de Valsalva intencional), descrito como factor precipitante; el segundo es la disminución de la presión en el espacio intersticial perialveolar, que se observa durante un esfuerzo respiratorio intenso o una disminución rápida de la presión atmosférica, los cuales han sido descritos como factores predisponentes.^{3,4} Una vez que sucede la ruptura alveolar, el aire es expulsado centripetamente a través del intersticio

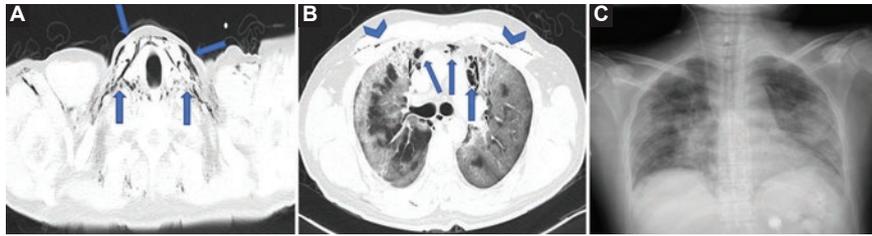


Figura 3. **A:** Tomografía axial computarizada de ingreso; se observa neumomediastino y enfisema subcutáneo en región cervical (flechas). **B:** Tomografía axial computarizada de ingreso; se aprecian áreas de consolidación pulmonar bilateral y áreas de vidrio despulido bilaterales, indicativas de neumomediastino (flechas) y enfisema subcutáneo en la región torácica anterior (cabeza de flecha). **C:** Radiografía de tórax realizada el día 11 de hospitalización; no hay evidencia de neumomediastino ni de enfisema subcutáneo.

Tabla 1. Datos demográficos y evolución clínica

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Edad (años)	37	47	27	55	38	82
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Comorbilidad	Obesidad	Obesidad	No	ECl	No	Obesidad
Tiempo con síntomas de COVID-19 antes del ingreso hospitalario	20 días	10 días	11 días	11 días	7 días	21 días
Apoyo ventilatorio	VMI	VMI	VMI	VMI	No	VMI
PEEP (cm H ₂ O)	6	8	6	8	No	6
Neumomediastino espontáneo	Sí (antes de la VMI)	Sí (antes de la VMI)	Sí (antes de la VMI)	Sí (24 horas después de la VMI)	Sí	Sí (24 horas después de la VMI)
Enfisema subcutáneo	Sí (antes de la VMI)	Sí (antes de la VMI)	Sí (antes de la VMI)	Sí (24 horas después de la VMI)	Sí	Sí (24 horas después de la VMI)
Neumotórax	No	No	No	No	No	No
Tratamiento del NM espontáneo	Conservador	Conservador	Conservador	Conservador	Conservador	Conservador
Resolución del NM espontáneo	Día 7 IH	Día 10 IH	Día 11 IH	Día 10 IH	Día 7 IH	Día 12 IH
Resultado	Alta el día 27 IH	Falleció el día 14 IH	Alta el día 25 IH	Falleció el día 22 IH	Alta el día 7 IH	Falleció el día 27 IH

PEEP = presión positiva al final de la espiración, VMI= ventilación mecánica invasiva, IH = intrahospitalario, ECl = enfermedad cardíaca isquémica, NM = neumomediastino.

pulmonar a lo largo de las vainas broncoalveolares hacia el hilio pulmonar y el mediastino, y puede continuar hacia los planos subcutáneos cervicales y la pleura. Este mecanismo fisiopatológico se conoce como efecto Macklin.¹⁻⁴ La presencia de al menos un factor precipitante como acceso de tos, emesis y ejercicio vigoroso se observó en 21 a 88.9 % de los pacientes y al menos un factor predisponente como fumar, asma, infección respiratoria y enfermedad pulmonar intersticial estuvo presente en 22 % de los pacientes con NM espontáneo.^{3,4}

El alveolo es propenso a romperse en pacientes con neumonía viral severa debido a que el virus daña

la membrana alveolar ya que infecta a los neumocitos tipos I y II. La mayoría de los pacientes con neumonía viral tiene al menos el factor precipitante de la tos, la cual puede ocasionar la ruptura alveolar y el desarrollo de NM.⁴⁻⁶

Los pacientes descritos presentaban tos seca, dolor torácico, mialgia y malestar general; cuatro, fiebre, crepitaciones subcutáneas sin antecedentes de trauma torácica ni manipulación de la vía aérea o el esófago. Dos pacientes desarrollaron NM y enfisema subcutáneo 24 horas después de haber sido intubados para apoyo mecánico ventilatorio invasivo. Establecimos la hipótesis de que el NM no estaba relacionado con la

Tabla 2. Signos, síntomas y gases sanguíneos de los pacientes a su llegada a urgencias

Parámetro	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Tos	Accesos severos	Accesos severos	Accesos leves	Accesos leves	Accesos leves	Accesos severos
Dolor torácico	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Odinofagia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Malestar general	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Temperatura (°C)	36.5	39.6	37	38	37.1	38
Disnea	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Frecuencia cardíaca (x minuto)	110	120	106	104	90	100
Frecuencia respiratoria (x minuto)	34	30	40	30	20	40
Saturación de O ₂	43 % con 15 L/min puntas nasales	65 % con 15 L/min puntas nasales	86 % con 10 L/min puntas nasales	56 % con 15 L/min puntas nasales	96 % aire ambiente	80 % con 15 L/min puntas nasales
pH	7.19	7.42	7.45	7.15	7.46	7.17
pO ₂ (mm Hg)	46	24	58.2	65.3	93.6	82.9
pCO ₂ (mm Hg)	68.7	24	30.6	69.1	30	25.8
HCO ₂ (mmol/L)	25	16.2	21.3	18.8	27.3	9.1

ventilación mecánica invasiva. Se ha reportado que la ruptura alveolar no está relacionada con el uso de presión positiva al final de la espiración en los pacientes con síndrome respiratorio agudo severo, sino con apoyo mecánico ventilatorio invasivo con presiones meseta mayores de 35 cm de H₂O.⁵⁻⁸ En nuestros pacientes, el apoyo mecánico ventilatorio invasivo no empeoró el NM ni el enfisema subcutáneo.

El enfisema subcutáneo y el antecedente de accesos intensos de tos sugirieron el diagnóstico de NM espontáneo, el cual fue confirmado mediante radiografía y tomografía axial computarizada de tórax. La radiografía de tórax es el estándar de oro para diagnosticar NM espontáneo, sin embargo, la mitad de los casos pueden pasar desapercibidos sin la radiografía lateral de tórax,^{1,2} la cual no puede efectuarse en los pacientes con apoyo mecánico ventilatorio invasivo. La tomografía axial computarizada de tórax es el estudio de imagen más confiable para confirmar el NM espontáneo; sin embargo, el seguimiento se lleva a cabo con radiografías de tórax seriadas debido a la posibilidad de neumotórax, que puede ocasionar compromiso cardiopulmonar y cuyo tratamiento requerirá la instalación de un sistema de drenado o tratamiento quirúrgico si continúa la fuga aérea.⁹

La evolución clínica del NM espontáneo y del enfisema subcutáneo en nuestros pacientes fue buena, con la reabsorción gradual del aire por los tejidos, a pesar de la gravedad de COVID-19. Comúnmente el NM espontáneo es una condición benigna autolimitada, por lo que es suficiente el manejo conservador.⁹

Conclusiones

Los pacientes con COVID-19 presentan accesos de tos, los cuales pueden causar NM espontáneo y enfisema subcutáneo. El NM se sospecha en pacientes con enfisema subcutáneo cervical o torácico sin antecedente de trauma torácico. El seguimiento clínico y la evaluación radiológica son suficientes para detectar mejoría o complicaciones cardiorrespiratorias. Los pacientes con NM pueden ser manejados conservadoramente y la presión positiva de la ventilación mecánica invasiva no agravan el NM ni el enfisema subcutáneo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen algún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió financiamiento económico para la realización de este trabajo.

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 siguieron 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 de los pacientes o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

1. Okada M, Adachi H, Shibuya Y, Ishikawa S, Hamabe Y. Diagnosis and treatment of patients with spontaneous pneumomediastinum. *Resp Invest.* 2014;52:36-40.
2. Kim KS, Jeon HW, Moon Y, Kim YD, Ahn MI, Park JK, et al. Clinical experience of spontaneous pneumomediastinum: diagnosis and treatment. *J Thorac Dis.* 2015;7:1817-1824.
3. Meireles J, Neves S, Castro A, Franca M. Spontaneous pneumomediastinum revisited. *Respir Med CME.* 2011;4:181-183.
4. Dionísio P, Martins L, Moreira S, Manique A, Macedo R, Caeiro F, Boal L, Bárbara C. Spontaneous pneumomediastinum: experience in 18 patients during the last 12 years. *J Bras Pneumol.* 2017;43:101-105.
5. Chekkoth SM, Naga SR, Valsala N, Kumar P, Raja RS. Spontaneous pneumomediastinum in H1N1 infection: uncommon complication of a common infection. *J R Coll Physicians Edinb.* 2019;49:298-300.
6. Chu CM, Leung YY, Hui JYH, Hung IFN, Chan VL, Leung WS, et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. *Eur Resp J.* 2004;23:802-804.
7. Wang J, Su X, Zhang T, Zheng C. Spontaneous pneumomediastinum: a probable unusual complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21:627-628.
8. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2002;28:406-413.
9. Kouritas VK, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, et al. Pneumomediastinum. *J Thorac Dis.* 2015;7:S44-S49.

Equipos de salud mental de primera línea durante la pandemia de COVID-19

Frontline mental health teams during the covid-19 pandemic

José L. Jiménez-López*

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Ciudad de México, México

Las investigaciones relacionadas con la infección por SARS-CoV-2 se han enfocado en los aspectos médicos de la enfermedad y poco se ha estudiado su impacto en la salud mental. De acuerdo con los Principios de Intervención Psicológica en Crisis, de China, los pacientes en aislamiento hospitalario por infección por SARS-CoV-2 confirmada se encuentran en el primer nivel de vulnerabilidad para problemas de salud mental.¹ Estos pacientes son atendidos por los médicos de primera línea que no están capacitados para manejar aspectos emocionales; el personal de salud mental que debería atenderlos realiza evaluaciones en forma remota para evitar el contagio, porque la atención que proporciona se considera no esencial (existen reportes de que estos profesionales han sido redistribuidos para aumentar la capacidad de respuesta debido a la escasez de médicos).²⁻⁴

En todo el mundo se recomiendan los servicios de consulta remota en situaciones excepcionales como la actual pandemia, sin embargo, hay deficiencias que no pueden cubrirse como la obtención de datos de historia médica, psicometría y lenguaje corporal, por lo que no se puede reemplazar la consulta cara a cara.²

Hasta ahora, no existen reportes internacionales sobre la creación de equipos de salud mental para la atención presencial de pacientes en aislamiento por COVID-19. En el Instituto Mexicano del Seguro Social se creó un equipo médico con ese objetivo.⁵

La evaluación presencial por psiquiatras y psicólogos o psicólogas de pacientes en aislamiento por COVID-19 puede aportar información más precisa sobre los motivos del malestar emocional y permitir intervenciones más efectivas; disminuir el malestar psicológico y tratar los trastornos mentales diagnosticados, lo cual podría tener repercusiones importantes en el pronóstico de la enfermedad dada la conocida influencia del estado anímico sobre el sistema inmunitario.

Bibliografía

1. National Health Commission of the People's Republic of China [Internet]. China: Principles of the emergency psychological crisis interventions for the new coronavirus pneumonia; 2020.
2. Jiang X, Deng L, Zhu Y, Ji H, Tao L, Liu L, et al. Psychological crisis intervention during the outbreak period of new coronavirus pneumonia from experience in Shanghai. *Psychiatry Res.* 2020;286:112903.
3. McNamara D. Neurologists dust off their stethoscopes, join COVID front lines [Internet]. *Medscape*; c2020.
4. Lieberman JA. NY psych residents describe 'tsunami' of COVID-19 patients [Internet]. *Medscape*; c2020.
5. Equipo de salud mental. COVID-19. *Boletín Científico del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"*. 2020;1(2).

Correspondencia:

*José L. Jiménez-López

E-mail: jimenezpsi@hotmail.com

0016-3813/© 2020 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: 02-09-2020

Fecha de aceptación: 15-09-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000631

Gac Med Mex. 2021;157:121-121

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Automedicación en tiempos de COVID-19. Una perspectiva desde Perú

Self-medication in times of COVID-19. A perspective from Peru

J. Shamir Barros-Sevillano,^{1*} Carmen P. Sandoval,¹ Lider S. Alcarraz-Mundial,¹ y Joshuan J. Barboza²

¹Universidad "César Vallejo", Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Trujillo; ²Universidad Señor de Sipán, Escuela de Medicina, Chiclayo. Perú

Al 6 de setiembre de 2020, en Perú se reportaron 676 848 casos confirmados de COVID-19 y 29 554 fallecimientos por esta causa, cifras que identifican a la enfermedad como el principal problema de salud pública y económico del país, el cual se ubica como el quinto con más sujetos infectados en el mundo y el primero en muertes por millón de personas.¹

La preocupación colectiva ha propiciado la automedicación, con una estrecha relación entre la desinformación por los medios de comunicación y una promoción desesperada del uso de medicamentos sin base científica. Actualmente, el gobierno peruano, a través del Ministerio de Salud, distribuye el "kit COVID" para el tratamiento de pacientes con enfermedad leve, equipo que incluye ivermectina, hidroxiquina, azitromicina y paracetamol.² Asimismo, en diferentes regiones de Perú se elabora y distribuye magistralmente ivermectina sin registro sanitario para el tratamiento ambulatorio.

En una muestra total de 132 pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital del Perú, 36 (33.9 %) ya se habían automedicado antes del ingreso. Los fármacos más frecuentes fueron los antibióticos (28.3 %), como azitromicina y amoxicilina, seguidos por ivermectina (20.7 %) y corticoides (17 %),³ fármacos con escasa o sin clara evidencia científica que permita aseverar que su uso temprano tiene un resultado positivo en el curso de la enfermedad⁴ y con los

que, por el contrario, se están reportando efectos adversos.

Resulta especialmente preocupante la automedicación precoz con corticoides, los cuales solo están recomendados en pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia;⁵ el empleo de corticoides en forma preventiva o al inicio de la enfermedad podría impedir al organismo contender contra el virus y agravar el cuadro de la enfermedad.

La escasez de información y el incumplimiento de la legislación sanitaria pueden seguir fomentando esta práctica. Para reducir esta tendencia, es urgente educar a la población para evitar la automedicación e informar sobre los daños colaterales que conlleva.

Bibliografía

1. World Health Organization [Internet]. Suiza: Panel de la OMS sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19); 2020.
2. Decreto de urgencia que dicta medidas extraordinarias para garantizar el acceso a medicamentos y dispositivos médicos para el tratamiento del coronavirus y reforzar la respuesta sanitaria en el marco del estado de emergencia sanitaria por el COVID-19. Diario Oficial Del Bicentenario El Peruano; 2020 May 20.
3. Zavala-Flores E, Salcedo-Matienzo J. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta Med Peru*. 2020;37:393-395.
4. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Med Intensiva*. 2020.
5. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 - preliminary report. *N Engl J Med*. *N Engl J Med* 2021;384:693-704.

Correspondencia:

*J. Shamir Barros-Sevillano

E-mail: jbarros@ucvvirtual.edu.pe

0016-3813/© 2020 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: 07-09-2020

Fecha de aceptación: 15-09-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000642

Gac Med Mex. 2021;157:122

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Discurso inaugural del año académico 2021

2021 Academic Year opening speech

José Halabe-Cherem*

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Distinguidas académicas, académicos, señoras y señores

Miembros del presídium

El día de hoy se inaugura el año académico 2021 de la Academia Nacional de Medicina de México (ANMM) y estoy consciente de lo que representa este compromiso. La institución cuenta con más de 160 años de vida que reflejan la historia de múltiples aspectos de la salud en México. Por la ANMM han transitado los personajes más brillantes de la medicina mexicana, entre ellos los presidentes que aquí vemos retratados, así como los académicos talentosos que formaron parte de sus mesas directivas y, en general, cada uno de los miembros de esta institución.

La ANMM recoge esa tradición y la actualiza respondiendo a los desafíos del presente y futuro. Por décadas, la institución ha sido una de las voces más reconocidas en temas de salud pública y esto se concreta en su representación en los órganos de decisión más importantes del sistema de salud nacional. Por otro lado, la Academia es un foro reconocido para presentar investigaciones clínicas, básicas y socio-médicas de vanguardia, las cuales son expuestas y comentadas por los académicos de manera semanal. La ANMM también cuenta con una de las publicaciones médicas más importantes de México, América Latina y el mundo, la *Gaceta Médica de México*, que se ha editado en forma ininterrumpida y contiene trabajos relevantes que analizan los saberes propios de nuestra disciplina en el campo de la salud.

La herencia que recibimos nos da una gran plataforma que nos permite continuar creciendo y

aportando mejores ideas para coadyuvar en proyectos que incidan en la práctica médica. La ANMM está estructurada por sitaliales diferenciados en especialidades que se ocupan de asuntos académicos, asistenciales y de investigación relativos a sus conocimientos y problemáticas específicas. Uno de los objetivos es que participe en forma activa el mayor número de académicos de nuestra institución, ya que ellos son expertos en sus áreas profesionales.

La propuesta de esta mesa directiva es darles la voz a los académicos y visibilizar sus conocimientos. Con este objetivo formaremos comités por cada grupo de especialidad, para que planteen las problemáticas y posibles soluciones a las que se enfrentan sus áreas correspondientes, de esta manera pretendemos ser inclusivos y aprovechar el talento en pro de la medicina mexicana. Con esta intención, en las próximas semanas estaremos convocando a varios grupos de académicos de toda la República Mexicana para formar estos comités. La finalidad es discutir y hacer propuestas de cambio en consensos sobre políticas de salud. Al mismo tiempo, fortaleceremos el trabajo de los comités ya existentes, los cuales han aportado ideas valiosas en los últimos años. Invito a los miembros de la Academia que estén interesados en participar a que se acerquen a nosotros para integrarse a estos grupos de trabajo.

Una de las características de la Academia es su constitución plural. En la Academia convergen diversas organizaciones, posturas ideológicas y formas de pensar variadas sobre el mundo contemporáneo, que serán discutidas y ponderadas en asambleas generales

Correspondencia:

*José Halabe-Cherem

E-mail: jhalabe@unam.mx

Fecha de recepción: 22-03-2021

Fecha de aceptación: 24-03-2021

DOI: 10.24875/GMM.M21000535

Gac Med Mex. 2021;157:123-124

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

extraordinarias, en la mesa directiva y con el cuerpo consultivo integrado por nuestros expresidentes, a quienes les solicitaremos su opinión por el bagaje de experiencia con el que cuentan. Una vez consensuada la postura, la Academia podrá emitir su opinión a las instancias correspondientes.

En relación con las actividades de la ANMM, se continuarán las sesiones semanales programadas con un año de anticipación, como lo podrán ver en el programa que se encuentra en el vestíbulo de este auditorio; además, en estos mismos foros se presentarán los trabajos de ingreso de los nuevos académicos. Se realizarán las sesiones extramuros con las diferentes instituciones de salud, tanto públicas como privadas. Esperamos que estas sesiones puedan realizarse de forma presencial y virtual de manera sincrónica, para fomentar el intercambio dialógico. En esta pandemia hemos aprendido que las comunicaciones virtuales pueden tener más audiencia y tienen la posibilidad de ser consultadas en cualquier momento.

Fortaleceremos la educación a distancia por medio de videos dirigidos al médico general y a las diferentes especialidades médicas. Además, continuaremos con la actualización sobre la pandemia de COVID-19; desde marzo de 2020 a la fecha hemos comunicado al cuerpo médico y a la población en general los avances científicos que surgen y se transforman. Estaremos atentos a las enfermedades emergentes y reemergentes, para que con nuestros académicos expertos propongamos lineamientos o medidas a seguir. Continuaremos trabajando estrechamente con la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en general y con la Facultad de Medicina en particular, en diversos programas educativos tanto en el pregrado como en el posgrado. También estaremos colaborando en estos mismos aspectos con escuelas y facultades de medicina del país.

La *Gaceta Médica*, como órgano oficial de la ANMM, es una revista cuyo índice de impacto aumenta día a día. Las visitas son cada vez más numerosas en todas partes del mundo, ya que los artículos son publicados en inglés y en español. Hoy en día, la revista es accesible únicamente en línea, lo que ahorra tanto recursos naturales como económicos. El rigor en el proceso de selección de los artículos sigue siendo muy estricto y así se continuará con el objeto de mantener la calidad editorial. La *Gaceta* tiene un equilibrio en su contenido (editoriales, presentación de casos clínicos, monografías, artículos de investigación y cartas al

editor). Sugeriremos que se agregue una sección denominada “artículos de reflexión” para dar cabida a propuestas analíticas de interés en el campo de la salud. La lista de destacados revisores que colaboran con la *Gaceta Médica* será fortalecida con nuevos miembros, para darle dinamismo a la discusión de las ideas. El comité editorial de la ANMM valorará, discutirá y, en su caso, aprobará la publicación de libros y materiales impresos y digitales avalados por nuestra organización.

En relación con los premios otorgados en forma anual se agregará uno nuevo destinado a reconocer los méritos en la educación en ciencias de la salud. El fin es estimular la labor que ejercen los docentes en la transmisión del conocimiento y la formación de recursos humanos que permitan la reproducción del campo médico.

La ANMM puede constituirse en un nodo fuerte en la red de instituciones nacionales e internacionales de salud. Hoy en día, nuestros académicos ocupan puestos importantes en la vida pública del país, por ejemplo, el secretario de salud, el rector de la UNAM, el embajador permanente de México ante las Naciones Unidas, el director de la Facultad de Medicina de la UNAM, entre otros, con quienes interactuaremos para potenciar el trabajo académico de la Academia. En este mismo sentido, robusteceremos las relaciones con las academias nacionales de Estados Unidos, España y Francia, así como con diversos países de Centroamérica y Sudamérica con los cuales hemos concretado algunos acuerdos.

Haber trabajado durante estos dos años como vicepresidente me permitió conocer de cerca la dinámica de la institución. El trabajo cotidiano, los logros y las problemáticas con las que nos enfrentamos nos hicieron conformar un equipo solidario que, más allá de nuestra organización, generó fuertes lazos de amistad. La mesa que hoy conformamos —integrada por el doctor Germán Fajardo como vicepresidente, la doctora Mayela Rodríguez como secretaria, el doctor Miguel Abdo como tesorero y el doctor José Flores como secretario adjunto, así como todo el equipo de la ANMM— está comprometida a trabajar arduamente en beneficio de la medicina mexicana.

Distinguidas académicas y académicos, los invito a que trabajemos al unísono y a que aportemos nuestros conocimientos y experiencia para hacer grande a la ANMM.

Les agradezco su atención, su confianza y sé que contaré con cada uno de ustedes.