



# Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

---

---

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

En este número:

- La medicina y el metaverso: aplicaciones actuales y futuro
- Sofosbuvir más glecaprevir/pibrentasvir como terapia de rescate postrasplante hepático en pacientes con exposición previa a inhibidores de NS5A. Serie de casos



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

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

#### DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

**Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci**

Presidente, Academia Nacional de Medicina

#### EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

**Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola**

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

#### COEDITORES / COEDITORS

**Dr. Patricia Clark**

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

**Dr. Raúl Carrillo Esper**

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

**Dr. Eduardo Esteban  
Montalvo Javé**

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

#### EDITOR DE NÚMEROS ESPECIALES / SPECIAL ISSUE EDITOR

**Dr. Juan Miguel Abdo Francis**

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

#### EMÉRITOS / EMERITUS EDITOR

**Dr. Luis Benítez Bribiesca†**

**Dr. Silvestre Frenk†**

#### ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

**Alma Rosa Morales Villalobos**

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



# Gaceta Médica de México

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

## CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD (EXPRESIDENTES ANM)

**Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela**

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

**Dra. Teresita Corona Vázquez**

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

**Dr. Juan Ramón de la Fuente Ramírez**

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

**Dr. Enrique Graue Wiechers**

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

**Dr. José Halabe Cherem**

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

**Dr. David Kershenovich Stalnikowitz**

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

**Dr. Armando Mansilla Olivares**

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

**Dr. Enrique Ruelas Barajas**

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

**Dr. Manuel H.**

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

**Dr. Julio Sotelo Morales**

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

**Dr. Misael Uribe Esquivel**

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

**Dr. Pelayo Vilar Puig**

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

**Dr. Enrique Wolpert Barraza**

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

## COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

**Sara Gloria Aguilar Navarro**

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

**Carlos Alberto Aguilar Salinas**

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

**Jaime Berumen Campos**

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

**Judith Guadalupe**

**Domínguez Cherit**

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

**Carolina Escobar Briones**

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

**Kathrine Jauregui Renaud**

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

**Héctor Manuel Prado Calleros**

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

**Carlos Martínez Murillo**

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

**Ricardo Plancarte Sánchez**

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

**María Adela Poitevin Chacón**

Medicina, Oncología, UNAM, Ciudad de México, México

## COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

### **José Damián Carrillo Ruiz**

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

### **César Decanini Terán**

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

### **Juan Garza Ramos**

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

### **Miguel Ángel González Block**

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

### **Antonio González Chávez**

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

### **Marco Antonio Martínez Ríos**

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

### **Juan Manuel Mejía Aranguré**

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

### **Laura María Moreno Altamirano**

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

### **José Humberto Nicolini Sánchez**

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

### **José Rogelio Pérez Padilla**

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

### **Gilberto Vargas Alarcón**

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

### **Marco Antonio Velasco Velázquez**

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

### **María Asunción Alvarez del Río**

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

### **Alicia Hamui Sutton**

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

### **Martha Eugenia Rodríguez Pérez**

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

### **Patricia Amalia Volkow Hernández**

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

### **Cecilia Ridaura Sanz**

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

### **Ana Cristina Arteaga Gómez**

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

### **Rodolfo Rivas Ruiz**

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

*Coordinación Permanente Ciudad de México: Ana Gutiérrez*

*Cuidado de la Edición: Gabriela Ramírez Parra*

*Asistente Editorial: Alma Rosa Morales Villalobos*

*Traducción al inglés: Víctor Torrecillas Torres*

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

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

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

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

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

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

Publicación bimestral de acceso libre elaborada por la Oficina Editorial de Gaceta Médica de México, [www.gacetamedicademexico.com](http://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.

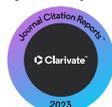
Mail should be sent to the Editor, Dr. Alejandro Treviño Becerra, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque "B", Avenida Cuauhtémoc No. 330, C.P. 06725, Mexico City, México, or at: editor.gmm@anmm.org.mx

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](http://www.gacetamedicademexico.com).

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



**0.8**

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

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



**PERMANYER**  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

**Permanyer**

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España  
[permanyer@permanyer.com](mailto:permanyer@permanyer.com)

**Permanyer México**

Temístocles, 315  
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo  
11560 Ciudad de México  
[mexico@permanyer.com](mailto:mexico@permanyer.com)



[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

ISSN: 0016-3813

Ref.: 7625AX234

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.

© 2023 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.



### EDITORIALES

**Gaceta Médica de México, su compromiso y posicionamiento a través del tiempo** 281

Martha E. Rodríguez-Pérez

**Algunas reflexiones sobre la actualización de los médicos** 284

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, Luisa L. Rocha-Arrieta, Oscar Arrieta, Miguel A. Celis, Judith Domínguez-Cherit, Sergio Islas-Andrade, Alberto Lifshitz, Armando Mansilla-Olivares, Iris Martínez, Alberto José Mimenza, Mucio Moreno, Alejandro A. Reyes-Sánchez, Antonio Soda-Merhy, Julio Sotelo, Sonia Toussaint, Diana Vilar-Compte y Emma Verástegui

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

**La medicina y el metaverso: aplicaciones actuales y futuro** 286

Carlos Gutiérrez-Cirlos, Jorge Luis Bermúdez-González, Diego L. Carrillo-Pérez, Irving Hidrogo-Montemayor, Adrián Martínez-González, Raúl Carrillo-Esper y Melchor Sánchez-Mendiola

### ARTÍCULOS ORIGINALES

**Prevalencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud vacunados con dos dosis de BNT162b2 o AZD122. Análisis de propensión** 293

Rodrigo Villaseñor-Echavarrí, Daniel De la Rosa-Martínez, Emmanuel Frías-Jiménez, Alexandra Martín-Onraet, Alonso Cruz-Cruz, Luis Alonso Herrera-Montalvo y Diana Vilar-Compte

**Percepción del aborto en alumnado de primer año de la Facultad de Medicina posterior al curso de embriología humana** 303

Montserrat González-López, Germán Fajardo-Dolci y Jennifer Hincapie-Sánchez

**Alternativas para la atención oportuna de las intoxicaciones por consumo de hongos en México y Centroamérica** 309

Amaranta Ramírez-Terrazo, Roberto Garibay-Orijel, Ricardo Reyes-Chilpa, Alejandro Casas y Claudia Méndez-Espinoza

**Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia de COVID-19 en un centro de referencia de México** 322

Juan C. López-Hernández, Edwin S. Vargas-Cañás, S. Alexander Estrada y Javier Galnares-Olalde

**Validación de la escala de alfabetización en salud en pacientes con hipertensión arterial en México** 329

Eva M. García-Vera, Svetlana V. Doubova, Rosalinda Sánchez-Arenas y Adriana Monroy-Guzmán

**Sofosbuvir más glecaprevir/pibrentasvir como terapia de rescate postrasplante hepático en pacientes con exposición previa a inhibidores de NS5A. Serie de casos** 338

Ignacio García-Juárez, Carlos Alonzo-García, Alan G. Contreras, Fernanda Romero-Hernández, Maximiliano Servín-Rojas, Alfonso Fernández-Ramírez e Isaac Ruiz

**Función antiinflamatoria y antioxidante del ácido ursólico en la pancreatitis aguda inducida por ceruleína en ratas** 345

Ahmet Türkoğlu, İbrahim İbiloğlu, Serkan Arslan, İbrahim Halil-Ocal y Metehan Gümüş

### COMUNICACIÓN BREVE

**Anticuerpos contra SARS-CoV-2 en personal de investigación con infección asintomática en la etapa prevacunacional** 352

Fortino Solórzano-Santos, José Arellano-Galindo, Christian S. Acosta-Contreras, Miguel Klunder-Klunder, Carmen L. Pérez de Gante y Marcela Salazar-García

**Políticas públicas en favor de la alimentación infantil** 357

Montserrat Salas y Pilar Torre

### CARTAS AL EDITOR

**Investigación clínica, industria farmacéutica y la enseñanza de la investigación biomédica** 361

Gerardo Gamba

**Sobre la investigación clínica y la industria farmacéutica** 363

Patricio Santillan-Doherty y Rogelio Pérez-Padilla

**Una variedad de factores influyen en los tratamientos de COVID-19** 365

Caihong Hu, Yi Huang, Weishe Zhang, Jiahao Zhu, Kuilin Fei, Qi Li y Jingrui Huang

**Respuesta de los autores a la carta sobre el artículo "Tendencia de mortalidad hospitalaria por COVID-19 en mujeres y hombres"** 367

Luis Ayerbe, Carlos Risco-Risco, Ma. Elena Caro-Tinoco, Paula Villares-Fernández y Salma Ayis

**Medidas de prevención y control contra la obesidad infantil** 369

Kevin Minchola-Castañeda \* y Renzzo Mozo-Marquina

**Comentarios a "Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos"** 370

Carlos E. Varela-Rueda

**Respuesta de los autores a la carta sobre comentarios al artículo "Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos"** 371

Norma Morales-Flores, Ana P. Murillo-López, Lucero Pedro-Aguilar, Enrique O. Graue-Hernández y Alejandro Navas

**Precisiones sobre la seguridad de dexrabeprazol versus omeprazol en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico** 373

Carlos M. López-Suárez

**Respuesta a la carta al editor "Precisiones sobre la seguridad de dexrabeprazol versus omeprazol en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico"** 375

J. Miguel Abdo-Francis

**Nuevo sistema de calificación diagnóstica para apendicitis pediátrica basado en parámetros hematológicos, ¿predicador de cirugías innecesarias?** 376

Jorge A. Castrillón-Lozano y Marlean K. Caraballo-Martínez



## EDITORIALS

**Gaceta Médica de México, its commitment and positioning over time** 281

Martha E. Rodríguez-Pérez

**Some reflections about physicians' updating** 284

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, Luisa L. Rocha-Arrieta, Oscar Arrieta, Miguel A. Celis, Judith Domínguez-Cherit, Sergio Islas-Andrade, Alberto Lifshitz, Armando Mansilla-Olivares, Iris Martínez, Alberto José Mimenza, Mucio Moreno, Alejandro A. Reyes-Sánchez, Antonio Soda-Merhy, Julio Sotelo, Sonia Toussaint, Diana Vilar-Compte, and Emma Verástegui

## REVIEW ARTICLES

**Medicine and the metaverse: current applications and future** 286

Carlos Gutiérrez-Cirlos, Jorge Luis Bermúdez-González, Diego L. Carrillo-Pérez, Irving Hidrogo-Montemayor, Adrián Martínez-González, Raúl Carrillo-Esper, and Melchor Sánchez-Mendiola

## ORIGINAL ARTICLES

**Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in cancer patients and healthcare workers vaccinated with two doses of BNT162b2 or AZD122. A propensity analysis** 293

Rodrigo Villaseñor-Echavarrí, Daniel De la Rosa-Martínez, Emmanuel Frías-Jiménez, Alexandra Martín-Onraet, Alonso Cruz-Cruz, Luis Alonso Herrera-Montalvo, and Diana Vilar-Compte

**Perception of abortion in first-year students of the Faculty of Medicine after the Human Embryology course** 303

Montserrat González-López, Germán Fajardo-Dolci, and Jennifer Hincapie-Sánchez

**Alternatives for mushroom poisoning timely care in Mexico and Central America** 309

Amaranta Ramírez-Terrazo, Roberto Garibay-Orijel, Ricardo Reyes-Chilpa, Alejandro Casas, and Claudia Méndez-Espinoza

**Guillain-Barre syndrome before and during the COVID-19 pandemic in a referral center of Mexico** 322

Juan C. López-Hernández, Edwin S. Vargas-Cañas, S. Alexander Estrada, and Javier Galnares-Olalde

**Validation of the health literacy scale in patients with hypertension in Mexico** 329

Eva M. García-Vera Svetlana V. Doubova, Rosalinda Sánchez-Arenas, and Adriana Monroy-Guzmán

**Sofosbuvir plus glecaprevir/pibrentasvir as salvage therapy after liver transplantation in NS5A inhibitor-experienced patients. A case series** 338

Ignacio García-Juárez, Carlos Alonzo-García, Alan G. Contreras, Fernanda Romero-Hernández, Maximiliano Servín-Rojas, Alfonso Fernández-Ramírez, and Isaac Ruiz

**Anti-inflammatory and anti-oxidant role of ursolic acid in cerulein-induced acute pancreatitis in rats** 345

Ahmet Türkoğlu, İbrahim İbiloğlu, İbrahim Kaplan, Serkan Arslan, İbrahim Halil-Öcal, and Metehan Gümüş

## BRIEF COMMUNICATION

**SARS-CoV-2 antibodies in research personnel with asymptomatic infection in the pre-vaccination stage** 352

Fortino Solórzano-Santos, José Arellano-Galindo, Christian S. Acosta-Contreras, Miguel Klunder-Klunder, Carmen L. Pérez de Gante, and Marcela Salazar-García

**Public policies for infant and young child feeding** 357

Monserrat Salas and Pilar Torre

## LETTERS TO THE EDITOR

**Clinical Research, the pharmaceutical industry and the biomedical research teaching** 361

Gerardo Gamba

**On clinical research and the pharmaceutical industry** 363

Patricio Santillan-Doherty and Rogelio Pérez-Padilla

**A variety of factors influence COVID-19 treatments** 365

Caihong Hu, Yi Huang, Weishe Zhang, Jiahao Zhu, Kuilin Fei, Qi Li, and Jingrui Huang

**Response from the authors to the letter commenting the article "Trends in COVID-19 related in-hospital mortality in women and men"** 367

Luis Ayerbe, Carlos Risco-Risco, Ma. Elena Caro-Tinoco, Paula Villares-Fernández, and Salma Ayis

**Prevention and control measures against childhood obesity** 369

Kevin Minchola-Castañeda and Renzo Mozo-Marquina

**Comments to "Results of one decade of optical keratoplasty in pediatric patients"** 370

Carlos E. Varela-Rueda

**Authors' reply to the letter about comments on the article "Results of one decade of optical keratoplasty in pediatric patients"** 371

Norma Morales-Flores, Ana P. Murillo-López, Lucero Pedro-Aguilar, Enrique O. Graue-Hernández, and Alejandro Navas

**Clarifications on the safety of dexrabeprazole vs. omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease** 373

Carlos M. López-Suárez

**Reply to the letter to the editor "Clarifications on the safety of dexrabeprazole vs. omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease"** 375

J. Miguel Abdo-Francis

**New diagnostic scoring system for pediatric appendicitis based on hematological parameters, a predictor of unnecessary surgeries?** 376

Jorge A. Castrillón-Lozano and Maríean K. Caraballo-Martínez

## Gaceta Médica de México, su compromiso y posicionamiento a través del tiempo

### Gaceta Médica de México, its commitment and positioning over time

Martha E. Rodríguez-Pérez

Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

El propósito de una publicación periódica consiste en mantener actualizada a la comunidad epistémica que no solo gusta de su lectura, sino que la requiere para estar al día sobre el conocimiento que va emergiendo y debe ser difundido con toda oportunidad, a diferencia del libro, que, en el ámbito de la ciencia, podría considerarse como una producción tardía.

Ese objetivo lo cumple totalmente *Gaceta Médica de México*, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, la revista especializada en medicina con mayor antigüedad en México. Su primer número salió a la luz el 15 de septiembre de 1864 y la revista continúa publicándose hasta la actualidad, con una sola interrupción en su devenir debido a causas de fuerza mayor: el movimiento revolucionario iniciado en 1910 concentró atenciones y presupuestos, por lo que quedó desamparado el ámbito cultural, para el que ni siquiera se pudo obtener papel de importación, razón por la cual *Gaceta* no se publicó durante 1917 y 1918.

La necesidad de contar con un medio de difusión que dejara para la posteridad testimonio de las discusiones que se llevaban a cabo en el interior de la Sección Médica de la Comisión Científica, Literaria y Artística de México se evidenció desde la primera sesión, acaecida el 30 de abril de 1864. Al desintegrarse la asociación y descentralizarse sus secciones, se constituyó, a finales de 1865, la Sociedad Médica de México, que en 1873 se transformó en Academia de Medicina y en 1887, en Academia Nacional de Medicina, por lo que a partir del tomo XXIII, *Gaceta Médica de México* llevó por subtítulo *Periódico de la Academia Nacional de Medicina de México*.

En su primer tomo, el presidente del comité de publicaciones, el doctor Miguel Francisco Jiménez, expresó que “ninguna bandera especial defenderá la *Gaceta*, sino que ella será un reflejo fiel del movimiento de las ideas en el orden científico... y siendo preferible la exactitud originaria de las ideas a la uniformidad del texto, cada producción aparecerá en el idioma en que haya sido escrito”,<sup>1</sup> de ahí que contenga artículos en español y en francés.

En la sesión de clausura del año académico 1866, el presidente saliente, el doctor Miguel Francisco Jiménez, expresó sobre la publicación que nos ocupa:<sup>2</sup>

...aunque el objeto originario de esa publicación modesta fue el de conservar reunido en manos de todos y de cada uno de los socios el material acopiado por ellos mismos, el público también ha visto la ocasión de apreciarlo en lo que realmente merezca. El interés con que lo ha acogido alienta nuestra decisión para lo venidero; y no porque alimente en nosotros la presunción de poder enseñar a nadie cosa alguna; lejos de eso nuestro único propósito consiste en dejar acumulados, sin confundirse los hechos que han pasado a nuestra vista, para que en días más serenos y por hombres más competentes puedan ser fecundados con positiva ventaja y utilidad para la ciencia...dará, sí, testimonio, en la originalidad de las materias, del amor al estudio y del interés nacional que nos anima...

Su frase permite comprender la complejidad del ámbito de la cultura escrita, que considera a los autores, los lectores y los editores, que solían ser también escritores, con la autoridad científica para evaluar los escritos que reunían. Asimismo, los académicos externaron su espíritu patriótico: su deber, como hombres de ciencia, de hacer la medicina nacional, y no

#### Correspondencia:

Martha E. Rodríguez-Pérez

E-mail: martha.eugenia.rp@gmail.com

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

Fecha de recepción: 22-05-2023

Fecha de aceptación: 24-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000200

Gac Med Mex. 2023;159:281-283

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

limitarse solo a la apropiación de conocimientos procedentes del viejo continente. Por ello, en el reglamento quedó señalado que “se prohíbe a los Miembros de la Sección de Medicina hacerse anunciar en los periódicos”, ya que eran especialistas de la salud pertenecientes a una élite científica.

Desde sus inicios, *Gaceta Médica de México* se comprometió a informar sobre los avances científicos, extranjeros y nacionales; es decir, participaba de una red de intercambio académico, de un importante canje de publicaciones que cubrió los cinco continentes echando mano del único recurso disponible hasta el momento, el correo terrestre y marítimo. Asimismo, presentaba temas de actualidad, en los que revelaba una apropiación de conocimientos a la vez que una generación de estos. Por ejemplo, en el momento oportuno aparecieron artículos sobre los antisépticos probados por los bacteriólogos para beneficio de las prácticas quirúrgicas, o sobre las inoculaciones preventivas de la rabia en 1888, precisamente en el año en que Pasteur fundó el Instituto Antirrábico en París, difundió la mortalidad propia de la enfermedad, la duración de la incubación de la rabia y demostró el beneficio obtenido por el método profiláctico.<sup>3</sup> A través de foros y de publicaciones periódicas, correspondía a los académicos, como el doctor Eduardo Liceaga, difundir las innovaciones de la ciencia, en este caso, los resultados de su visita al laboratorio del químico francés.

Respecto a la generación de conocimientos, se publicaron múltiples artículos referentes a las enfermedades propias del territorio mexicano y las medidas terapéuticas aplicadas con base en la herbolaria indígena que se estudiaba en el Instituto Médico Nacional, fundado también en 1888. El zapote blanco, con propiedades somníferas y sedantes, era administrado por el doctor Juan Govantes a las pacientes internadas en el Hospital del Divino Salvador, especializado en mujeres dementes.

Desde el siglo XIX surgió la necesidad de elaborar un índice de *Gaceta Médica de México*. En 1886, el académico Agustín Andrade hizo referencia a la abundancia de material, artículos procedentes del extranjero y traducidos por el equipo de redacción, manuscritos de autores nacionales, notas diversas, desde necrologías, concursos para presentar investigaciones de temas específicos hasta novedades editoriales; y, por último, los documentos relacionados con la vida de la Academia, las actas de las sesiones, convocatorias para cubrir plazas vacantes y discursos de las mesas directivas entrantes y salientes. Manuel

S. Soriano, considerado como el socio más escrupuloso de la corporación y editor de *Gaceta* durante 32 años, Porfirio Parra y Luis E. Ruiz ordenaron las actas, revistas y manuscritos que se conservaban en el archivo de la Academia; su proyecto se materializó el 15 de diciembre de 1888, fecha en que participaron que el índice general de *Gaceta* estaba a la venta por un costo de \$2.00. El índice contenía información, por materias y por autores, de los 23 tomos hasta entonces impresos.

La publicación citada fue apreciada en México y en el extranjero, como se confirma en 1889 cuando el “Índice de la *Gaceta Médica de México*” se presentó en el pabellón mexicano de la Exposición Universal de París, celebrada en el centenario de la toma de la Bastilla y que tenía como entrada el arco de la Torre Eiffel, el cual se inauguraba.

Al cabo del tiempo se evidenció la necesidad de actualizar el índice de la revista, por lo que en 1959, el doctor Francisco Fernández del Castillo se dio a la tarea de elaborarlo. Llevó por título “Bibliografía general de la Academia Nacional de Medicina 1836-1956” y comprendió los índices de los periódicos que publicaron las academias previas a la de 1864; se organizó de manera cronológica, por materias y autores. Años después, el señor Alejandro Somolinos D'Ardois dio seguimiento al documento; en 1980 realizó un índice de la *Gaceta* que enmarca el periodo 1957-1976. En 2008, bajo la presidencia del doctor Emilio García Procel, la Academia digitalizó los periódicos hasta entonces publicados.

En 2019, *Gaceta Médica de México* evolucionó y dejó de imprimirse para editarse solo de manera digital, con lo que se facilitó el acceso a su contenido, el traspaso de fronteras sin obstáculo alguno y la extensión de la red de lectores.

Actualmente, la plataforma electrónica con que cuenta la *Gaceta* permite el óptimo manejo de los manuscritos, la revista está registrada en los índices internacionales y aparece en dos versiones, español e inglés.

Como en cualquiera de los tirajes, *Gaceta Médica de México* se mantiene a la vanguardia, informa sobre temas oportunos cuando se requiere, como se ha observado, por ejemplo, con la publicación de material referente a la epidemia causada por SARS-CoV-2.

Para asegurar la calidad de la revista, los presentes editores<sup>4</sup> consideran diversos componentes: los valores, entre ellos, la imparcialidad y confidencialidad; las políticas, reflejadas en la transparencia y formato de publicación, además de otros aspectos; la estructura,

que implica numerosos elementos, entre ellos el diseño de la revista y el sitio web; los procesos editoriales, que enmarcan, por ejemplo, la sistematización y los tiempos editoriales; y, por último, los componentes del manuscrito, a fin de asegurar la pertinencia de la investigación respecto a los objetivos de *Gaceta*.

En suma, *Gaceta Médica de México*, que contiene los procesos de formación del conocimiento especializado, continúa con el compromiso, el profesionalismo y firme posicionamiento que alcanzó desde su primer número.

## Financiamiento

No hay fuentes de financiamiento para este trabajo.

## Conflicto de intereses

La autora declara que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** La autora declara que para esta investigación no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** La autora declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** La autora declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Uso de inteligencia artificial para la generación de texto.** La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este escrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes leyendas.

## Bibliografía

1. Jiménez E. Prospecto, *Gac Med Mex.* 1864-1865;1:1-2.
2. Jiménez MF. Sesión de clausura del año social 1866. *Gac Med Mex.* 1866;2:385-6.
3. Liceaga E. Las inoculaciones preventivas de la rabia. *Gac Med Mex.* 1888;23:229-46.
4. Sepúlveda-Vildósola AC, Abdo-Francis JM, Clark P, Montalvo-Javé EE, Carrillo-Esper R. Buenas prácticas editoriales. *Gac Med Mex.* 2023;159:87-90.

## Algunas reflexiones sobre la actualización de los médicos

### *Some reflections about physicians' updating*

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, Luisa L. Rocha-Arrieta, Oscar Arrieta, Miguel A. Celis, Judith Domínguez-Cherit, Sergio Islas-Andrade, Alberto Lifshitz,\* Armando Mansilla-Olivares, Iris Martínez, Alberto José Mimenza, Mucio Moreno, Alejandro A. Reyes-Sánchez, Antonio Soda-Merhy, Julio Sotelo, Sonia Toussaint, Diana Vilar-Compte y Emma Verástegui

Comité de Ética y Transparencia en la Relación Médico-Industria (CETREMI), Academia Nacional de Medicina de México, Ciudad de México, Mexico

El doctor Ignacio Chávez Sánchez, uno de los más universales pensadores mexicanos, en algún momento señaló lo siguiente:

...la medicina que se aprende en la escuela sirve para funcionar como médico sólo 5 años; al cabo de ese período, la medicina se le habrá envejecido. Esto ha sido siempre verdad, pero ahora lo es más que nunca, porque ahora los conocimientos envejecen en unos cuantos años lo que antes no hacían en el curso de toda una vida. Y no renovarse, no estar atento a los avances es condenar a los enfermos a no recibir el beneficio de ellos, y hacerles correr el riesgo de una pobre estéril atención, cuando podrían salvarse con los recursos recientemente conocidos.

El concepto es pertinente para formular algunas reflexiones acerca de la necesidad de los médicos de actualizar continuamente sus conocimientos. La manera de hacerlo ha sufrido modificaciones muy importantes e interesantes a lo largo del tiempo. Hace algunos años, los médicos tenían que asistir a las bibliotecas para buscar las revistas nuevas, consultar libros, hacer fotocopias para revisar las novedades en otros sitios que no fueran las bibliotecas, etcétera. La capacidad para actualizarse en esas condiciones derivaba de diversos factores, además de los deseos genuinos de estar renovando los conocimientos: acceso a bibliotecas, suscripciones personales a revistas médicas, capacidad para echar mano de los instrumentos de actualización, etcétera. El advenimiento de los medios electrónicos de comunicación ha facilitado notablemente esta labor en los últimos años: es posible recibir notificaciones en las computadoras, en

las oficinas, y, más recientemente, en los teléfonos celulares.

Actualmente el médico que no está actualizado es porque no tiene deseos de hacerlo, ya que los medios disponibles para este propósito son cada vez más accesibles. Es claro que la selección de las abundantes actividades académicas que se ofrecen en los medios electrónicos se está convirtiendo en un conflicto para los médicos y científicos. Además, la accesibilidad a la actualización de los conocimientos médicos presenta algunos aspectos que merecen comentarse, uno de ellos es el acceso a conocimientos generados, modificados y hasta manipulados por la industria farmacéutica, para la cual se ha simplificado la forma de influir en los médicos merced al empleo de medios electrónicos de difusión.<sup>1</sup>

Como resultado del desarrollo de las reuniones virtuales, hipertrofiadas por la pandemia de COVID-19, se ha producido una verdadera explosión de conferencias, seminarios y simposios, muchos de ellos organizados por la industria farmacéutica, en los que se abordan ventajas de emplear algún medicamento que se está produciendo para cierta enfermedad. Para diseminar estos conocimientos se eligen "líderes de opinión", conferencistas pagados o conferencistas aleccionados por dicha industria, quienes además obtienen recompensas económicas y de otra índole por participar en la diseminación de inciertos conocimientos médicos novedosos. Es casi alarmante advertir cómo las sociedades médicas que organizaban una actividad académica cada mes, ahora realizan tres o

#### \*Correspondencia:

Alberto Lifshitz

E-mail: alberto464@gmail.com

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

Fecha de recepción: 07-04-2023

Fecha de aceptación: 30-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000137

Gac Med Mex. 2023;159:284-285

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

cuatro cada semana, la mayoría patrocinada por alguna empresa farmacéutica.<sup>2</sup>

La situación en torno a esta proliferación de “actividades académicas” por vía electrónica con el empleo de medios como Zoom ha cambiado totalmente la historia de las actividades educativas de las sociedades médicas, las cuales ahora se encuentran muchas veces en manos de las compañías farmacéuticas. Hasta en las convocatorias electrónicas de estas actividades aparecen los logotipos de las industrias e, incluso, los nombres comerciales de los medicamentos que se promueven.

En relación a esta situación, la postura del Comité de Ética y Transparencia en la Relación Médico-Industria (CETREMI) de la Academia Nacional de Medicina de México es que los médicos deben ser selectivos para elegir actividades académicas sin un franco sesgo comercial o que no estén apoyadas o pagadas por uno o más laboratorios, porque es claro que las decisiones relativas a la prescripción de medicamentos o de otro tipo se modifican en forma considerable como resultado de la intervención de las compañías farmacéuticas. Identificar las actividades pseudoacadémicas organizadas por la industria puede ser muy fácil como ver el logotipo de una compañía, o bien, puede ser difícil porque los sesgos comerciales están velados.

Es importante que los presentadores al inicio de sus ponencias divulguen los conflictos de interés y los apoyos económicos y de otra índole que han recibido de las compañías farmacéuticas. A los directivos de las sociedades médicas y científicas se les recomienda la exclusión de simposios francamente comerciales y mantener la independencia de pensamiento del gremio médico. A las compañías farmacéuticas se les exhorta a que apoyen las actividades académicas de las sociedades de manera irrestricta y limiten las recompensas económicas o de otra índole a los médicos que aceptan actuar como “agentes de medicinas” o “visitadores médicos” disfrazados.<sup>3</sup>

Y de nuevo una cita de Ignacio Chávez:

Así y todo, nunca sabrá el médico lo bastante y menos estará en posibilidad de dar siempre el mejor servicio. Y se le planteará a menudo la pregunta obsesiva: ¿actuar?, ¿absentarse?, ¿consultar? Su conciencia será su juez. Frente a sí deberá estar constantemente la frase de Louis Portes que le define su situación y le sintetiza su deber: “una confianza frente a una conciencia”. Renovarse, estar al día, fue siempre preocupación del médico inteligente. Lo hacía solo, casi siempre. Ahora es una necesidad tan imperiosa, que la ha

tomado a cargo el Estado, las Universidades y los hospitales. Ahora ya no es un problema personal sino un problema social, que múltiples organismos ayudan a resolver. La educación continua del médico facilita así grandemente y la obligación moral de realizarla se vuelve más imperiosa, más inexcusable.

No permitamos que la industria farmacéutica reemplace a las instituciones académicas en la actualización de los conocimientos médicos. Las universidades, los hospitales y las sociedades médicas deben conservar la capacidad de manera autónoma, para garantizar que la actualización de los conocimientos siempre esté dirigida a procurar el bienestar integral de los pacientes, objetivo último del quehacer médico.<sup>1</sup>

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para la realización de este documento.

## Responsabilidades éticas

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

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran en este escrito no aparecen datos de pacientes.

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

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

## Bibliografía

1. Soda A, Campillo C, Arrieta O, Burgos R, Celis MÁ, Llata M, et al. Recomendaciones a los cuerpos directivos de las agrupaciones médicas en su relación con la industria. *Gac Med Mex.* 2018;154:622-3. DOI: 10.24875/GMM.18004653
2. Ruiz-Argüelles GJ. A new breed in the teaching of medicine: paid lecturers, trainers or speakers. *Acta Haematol.* 2016;135:191-2. DOI: 10.1159/000443199
3. Domínguez-Alegría AR, Pinto-Pastor P, Herreros B, Real-de-Asúa D. Should the pharmaceutical industry be involved in continuing medical education? *Rev Clin Esp.* 2022;222:393-400. DOI: 10.1016/j.rceng.2021.11.004

# La medicina y el metaverso: aplicaciones actuales y futuro

Carlos Gutiérrez-Cirlos,<sup>1,2\*</sup> Jorge Luis Bermúdez-González,<sup>3</sup> Diego L. Carrillo-Pérez,<sup>2,4</sup>  
Irving Hidrogo-Montemayor,<sup>5</sup> Adrián Martínez-González,<sup>6,7</sup> Raúl Carrillo-Esper<sup>8</sup> y  
Melchor Sánchez-Mendiola<sup>7,9</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Secretaría de Enseñanza Clínica, Internado Médico y Servicio Social, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Dirección Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, Dirección de Enseñanza, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México; <sup>4</sup>Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Ciudad de México; <sup>5</sup>Dirección de Innovación con Tecnologías Emergentes, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León; <sup>6</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; <sup>7</sup>Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia, Dirección de Evaluación Educativa, Universidad Nacional Autónoma de México; <sup>8</sup>Academia Nacional de Medicina de México, Ciudad de México; <sup>9</sup>División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. México

## Resumen

Las innovadoras tecnologías del metaverso y el chat GPT4 (basado en inteligencia artificial) están presentes en el discurso cotidiano de la sociedad; recientemente se han introducido en la práctica médica y están provocando importantes cambios. En cuanto al metaverso (“después del universo”), diversas escuelas y facultades de medicina del mundo comienzan a utilizarlo como una estrategia innovadora dirigida a la enseñanza de materias como anatomía, histología, oftalmología y simulación en mundos paralelos (virtuales) para el aprendizaje y supervisión de cirugías, así como para otras aplicaciones en educación médica y en la relación médico-paciente. Si bien debe tomarse en cuenta como un área de oportunidad para la transformación de la medicina, es importante considerar las diversas limitaciones y riesgos del metaverso en la práctica médica, la formación de estudiantes y la relación del médico con los problemas de salud a los que se enfrenta en su práctica.

**PALABRAS CLAVE:** Educación médica. Evaluación. Medicina. Metaverso. Relación médico-paciente.

## Medicine and the metaverse: current applications and future

### Abstract

Innovative technologies such as the metaverse and chat GPT-4 (based on artificial intelligence) are present in the daily discourse of society; recently, they have been introduced into medical practice and are bringing about important changes. In the case of the metaverse (“beyond the universe”), various medical schools and departments around the world are beginning to use it as an innovative strategy for teaching subjects such as anatomy, histology, ophthalmology, and simulation in parallel (virtual) worlds for learning and supervision of surgeries, as well as for other applications in medical education and in the doctor-patient relationship. Although it should be regarded as an area of opportunity for the transformation of medicine, it is important to consider the various limitations and risks of the metaverse in medical practice, student training, and physicians’ relationship with the health problems they have to deal with in their practice.

**KEYWORDS:** Medical education. Assessment. Medicine. Metaverse. Doctor-patient relationship.

### \*Correspondencia:

Carlos Gutiérrez-Cirlos  
E-mail: cirlos@hotmail.com

Fecha de recepción: 03-05-2023

Fecha de aceptación: 22-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000166

Gac Med Mex. 2023;159:286-292

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

## Antecedentes

Así que Hiro no está aquí en absoluto. Está en un universo generado por su computadora que lo dibuja en sus lentes y lo envía a sus audífonos. En la jerga, este lugar imaginario se conoce como el metaverso. Hiro pasa mucho tiempo en el metaverso.

NEAL STEPHENSON

En un artículo previo, se analizó el papel de la inteligencia artificial en la medicina y su contribución para cambiar el trabajo cotidiano del personal de salud con un impulso a la creatividad y las posibles modificaciones en la relación médico-paciente.<sup>1</sup> En marzo de 2023, la Academia Nacional de Medicina de México organizó el simposio “El metaverso y la educación médica: ¿espejismo o realidad?”, coordinado por el doctor Melchor Sánchez Mendiola,<sup>2</sup> en el que se describió el metaverso y su potencial, las aplicaciones en la enseñanza y la evaluación y cómo el metaverso educativo, al igual que la inteligencia artificial (IA), es parte de un futuro que ya está presente. Si se realiza una búsqueda en PubMed con el término “*metaverse*”, en 2020 no se identifica ninguna publicación, nueve en 2021, en 2022 la cifra se eleva a 162 y en abril de 2023 ya había 86 artículos publicados referentes al tema.

En este intermedio de la pandemia de COVID-19, es importante detenerse a reflexionar sobre los profundos cambios que la humanidad experimentó prácticamente de un día para otro. Millones de personas migraron del trabajo presencial al teletrabajo. De la misma forma, la educación, ante la ausencia de vacunas y el miedo a la muerte, pasó de presencial a virtual, en diversas plataformas (quizá Zoom sea la más conocida) y en todos los niveles. Un cambio que se pensaba que sería gradual tuvo que acelerarse radicalmente. Ahora, la realidad de la educación, el trabajo y muchos aspectos de la vida cotidiana se ha vuelto híbrida: se pueden tomar clases presenciales o en línea, se puede acudir al trabajo aun cuando muchas empresas permiten también el teletrabajo. Esta nueva realidad implica tanto consecuencias positivas (menos desplazamiento, contaminación y mayor puntualidad) como negativas (mayor exposición a pantallas, menor actividad física e interacciones sociales y humanas).

El objetivo de este artículo es ofrecer un panorama del metaverso, su origen y potencial en la medicina, con algunas propuestas sobre su aplicación en la

enseñanza y la evaluación. Finalmente, se plantean las ventajas y desventajas del uso del metaverso en la educación médica, además de incluir algunas definiciones relacionadas con el metaverso y los mundos que puede abrir al conocimiento.

## ¿Qué es el metaverso?

Tu avatar puede tener el aspecto que quieras, hasta las posibilidades de tu computadora. Si eres feo, puedes hacer que tu avatar sea atractivo. Si acabas de levantarte de la cama, tu avatar puede llevar ropa bonita y maqui-

llaje profesional.

NEAL STEPHENSON

El “metaverso” (más allá o después del universo), no era una palabra de uso común hasta que fue introducida por Neal Stephenson en su novela *Snow crash*, publicada en 1992.<sup>3</sup> No sucede lo mismo con “avatar”, palabra francesa de origen sánscrito, que implica cambio, transformación, metamorfosis y hace referencia al descenso o encarnación de un dios. Para entender al metaverso, hay que incluir al lenguaje el concepto moderno de avatar, realidad aumentada, *lifelogging* (bitácora o registro de vida), mundos espejo, realidad virtual (mundos o universos paralelos), gemelos digitales, interactividad, corporeidad y persistencia.

El metaverso se entiende como un ambiente tridimensional, inmersivo, que incorpora elementos del mundo real y del virtual, en el que distintos agentes digitales (o bien, avatares) interactúan entre sí y en el que se pueden llevar a cabo actividades variadas (educativas, culturales, económicas).<sup>4,5</sup> Es un concepto incipiente, ambiguo, para el cual no existe una definición exacta y que probablemente continúe evolucionando conforme mejore la conectividad y la tecnología. El metaverso se popularizó décadas atrás en películas como *Matrix* o *Ready Player One*; sin embargo, es hasta ahora que los avances tecnológicos lograron materializarlo. El metaverso no es solamente una realidad aumentada o una realidad virtual, sino la interacción de estas tecnologías con varias otras como el internet de las cosas, *wearables*, y el internet de alta velocidad.<sup>4</sup>

Un mundo digital debe tener tres características para ser considerado metaverso:<sup>6</sup>

- Interactividad: el usuario, por medio de un avatar y un dispositivo, ingresa al metaverso y puede comunicarse con el resto de los usuarios e interactuar con el ambiente digital.

- Corporeidad: los avatares representan a los usuarios y están limitados por ciertas leyes y recursos.
- Persistencia: el metaverso sigue funcionando y desarrollándose sin depender de que alguno o todos sus miembros estén conectados. Un ejemplo sería un avatar paciente que se conecta para una consulta con su avatar médico, al salir el paciente, el avatar médico sigue con la consulta de otros pacientes.

## Metaverso y educación médica

La educación basada en el metaverso es quizás una de las aplicaciones con más potencial de este “internet del futuro”. En este nuevo espacio de enseñanza y aprendizaje se fusionan los ambientes educativos reales con los virtuales. Al no existir un límite de tiempo ni un lugar físico orientado a las interacciones educativas, se abre un mundo fascinante de innovadoras experiencias dirigidas a la educación. Se ha propuesto un marco conceptual desde la educación y el metaverso, cuyos componentes se enlistan a continuación y se resumen en la Figura 1:<sup>4</sup>

- *Mundo real*: incluye al estudiante, al educador y dispositivos de conexión (por ejemplo, anteojos y auriculares) mediante los cuales se ingresa al metaverso.
- *Metaverso*: el avatar de la persona del mundo real ingresa al metaverso con diversos niveles de autenticación (huella digital, retina, códigos de seguridad). Puede ser guiado por avatares que no participan (NPC, *non-player character*), la enseñanza ocurre en diversos escenarios (aulas, biblioteca, otras universidades, lo que facilitaría la planeación curricular horizontal y vertical) con múltiples recursos (avatares estudiantes y profesores de diversos lugares), lo que permitiría analizar el aprendizaje desde varias perspectivas para la evaluación (bitácoras, avance en cursos, desempeño en escenarios casi reales). El avatar interactúa en el metaverso como si estuviera en un mundo paralelo, sin necesidad de otros dispositivos (teclados, etcétera).
- *Tecnología e infraestructura*: seguridad y autenticación de los usuarios, redes de alta velocidad (5G, 6G), tecnologías de informática, análisis de datos, modelado y representación.

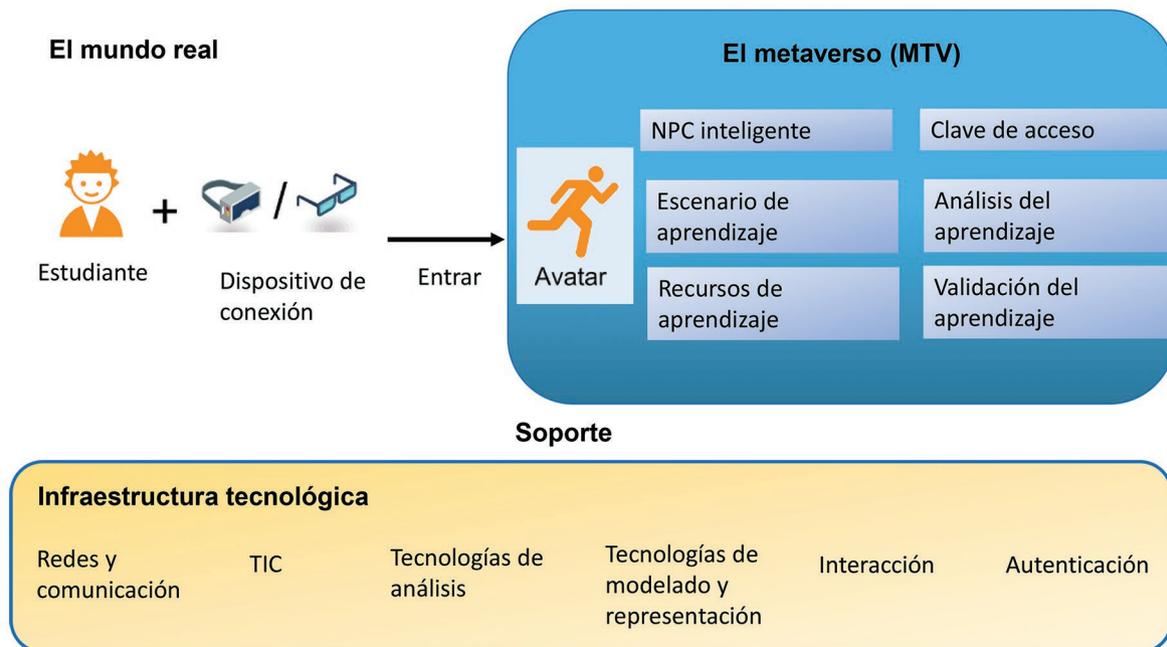
Como en todas las actividades educativas, el metaverso puede tener aplicación en la educación médica

para múltiples estrategias, como la simulación, el aprendizaje basado en la solución de problemas, el uso de realidad aumentada, mundos virtuales y aprendizaje basado en el juego, con la posibilidad de estar en ambientes más reales, la simulación hiperrreal con retroalimentación inmediata, la toma de decisiones en situaciones más seguras, que se han aplicado en la enseñanza y aprendizaje de múltiples especialidades médicas y quirúrgicas, así como en enfermería.<sup>7</sup>

Los siguientes son algunos ejemplos en los que se ha propuesto el uso del metaverso en la formación médica:

- *Cardioverso*: medicina cardiovascular en el metaverso. Se podrán desarrollar consultas virtuales, seguimiento de bitácoras digitales (electrocardiograma, frecuencia cardíaca, glucosa en sangre, presión arterial), intervenciones con realidad virtual y realidad aumentada y educación médica: anatomía (corazón en múltiples dimensiones), simulación de intervenciones, toma de decisiones.<sup>8</sup>
- *Orthoverso* y *rehabverso*: realidad aumentada para el aprendizaje de la anatomía, ambientes hiperreales para aprender cirugía (por ejemplo, de cadera) y mejorar la curva de aprendizaje en varios ambientes de enseñanza: aula, sala de discusión de casos, quirófano.<sup>9</sup>
  - Aprendizaje de anatomía y fisiología: disecciones virtuales, visión desde varias perspectivas de la biomecánica y de la fisiología muscular, consideraciones acerca de variaciones anatómicas en una sesión (además de las más frecuentes), tener otras perspectivas como la de un paramédico o un servicio de urgencias traumatológicas.<sup>10</sup>
  - Psiquiatría: educación de estudiantes, especialistas y pacientes para entender la enfermedad mental. En el metaverso, el paciente puede plasmar sus alucinaciones sensitivas con un avatar para complementar el estudio fenomenológico de su enfermedad. Son posibles otros usos en neuroestimulación no invasiva y biorretroalimentación.<sup>10</sup>
- *Neuroverso*: neurología y neurocirugía en el metaverso. Permitiría conocer más detalles sobre el paciente desde la consulta inicial mediante una evaluación efectiva y sistemática de los síntomas neurológicos. La preparación preoperatoria y el tratamiento quirúrgico de 360° con realidad aumentada, así como el seguimiento

## Educación en el metaverso



**Figura 1.** Marco de trabajo del metaverso en la educación (modificado de Zhang et al.<sup>4</sup>). NPC: non-participating-character; TIC: tecnologías de la información.

postoperatorio del paciente tendrían un papel importante en el metaverso;<sup>11</sup> incluso, se plantea que al reducir el personal dentro del quirófano se podría disminuir el tiempo quirúrgico y el riesgo de infecciones.<sup>12</sup>

### Metaverso y evaluación médica

Es indudable el potencial del metaverso en la evaluación educativa debido a que su implementación exige un replanteamiento innovador y holístico en cuanto a su concepción, al diseño de los instrumentos y estrategias para evaluar, al uso de los tipos y resultados de evaluación, así como los costos que tendrán impacto en la enseñanza y en el aprendizaje de los estudiantes. Por ejemplo, considere cómo el metaverso podría simplificar un ECOE (examen clínico objetivo estructurado) que se ha de aplicar a mil estudiantes durante un fin de semana. Sin duda, se podrían afianzar puntos fundamentales en toda evaluación como los aspectos de identidad, conectividad, seguridad, plagio y otros. Como se comentó, la pandemia por COVID-19 tuvo un impacto en la educación médica; si bien las escuelas de medicina permanecieron cerradas por un

tiempo prolongado, esto no implicó que cesara la impartición de clases y las evaluaciones en todos los niveles.

Las evaluaciones en el metaverso, como en el ámbito presencial, a distancia y en una modalidad mixta, deben cumplir con los requisitos de validez para ser equitativas, justas, útiles, adecuadamente comunicadas y oportunas, de tal forma que fomenten el aprendizaje significativo y en contexto, con una realimentación efectiva, con exámenes en línea de diversos grados de complejidad y consecuencias y que no dependan de la aplicación presencial. En el metaverso sería posible aplicar evaluaciones para la competencia profesional conforme a la pirámide de Miller: sabe, sabe cómo hacerlo, muestra cómo hacerlo y lo hace. La interacción de avatares de profesores y de estudiantes en diversos escenarios educativos como el aula, los laboratorios, la comunidad, una consulta o un procedimiento que se aprende en un quirófano con realidad aumentada, son ejemplos de lo que sucederá en la evaluación. La autoconfianza, la satisfacción y el compromiso con objetivos y competencias son otros aspectos que también deben ser considerados.<sup>13</sup>

## Retos del metaverso en la medicina

Pienso, luego existo”

RENÉ DESCARTES

Pienso, luego mejor que no exista

QUINO

Las ventajas del metaverso son difíciles de enumerar. Conforme su uso se difunda y se generalice saldrán a la luz nuevas formas de aprovechar su potencial, prácticas que en este momento no podemos ni imaginar, al igual que nuevas limitaciones. Una de las ventajas más evidentes del metaverso es su capacidad de abolir las distancias, los avatares de estudiantes podrán recibir clases e interactuar con avatares de profesores del otro lado del mundo sin necesidad de estar presentes físicamente en el mismo salón, campus, país o en otros destinos. Las oportunidades de trabajo para muchos profesores no serán limitadas por el área geográfica donde vivan, sino solamente por la velocidad de su conexión a internet. Probablemente en un futuro cercano esta característica se aplique a la atención de pacientes o a la realización de cirugías a distancia, sin que el paciente ni el médico se vean limitados a estar presentes en la propia área geográfica.<sup>14</sup>

Posterior a la pandemia, se ha extendido el uso de las teleconsultas en diversas áreas. En un principio, se implementaron como una manera de limitar los contagios, pero actualmente se usan como una forma de optimizar los recursos de salud, para dar seguimiento a enfermedades menos complejas, en donde los ajustes de algún fármaco se pueden realizar basándose en algún parámetro de laboratorio (como en el caso de la hormona estimulante de tiroides en pacientes con hipotiroidismo) o clínico, cuantificado por el paciente (glucometrías capilares o bitácoras de presión arterial). Se postula que para pacientes que viven en áreas remotas, el uso del metaverso para su atención a distancia podría resultar benéfico.<sup>8</sup>

El equilibrio entre la enseñanza médica y la seguridad del paciente es un área delicada. La seguridad del paciente no se puede ver comprometida al instruir a nuevos médicos, pero tampoco debe verse comprometida la calidad de la educación. Un área en la que el metaverso probablemente se adapte con mayor facilidad será en la simulación de escenarios clínicos y de procedimientos con fines de enseñanza. Una de las bases del metaverso es el “mundo espejo” (*mirror world*),<sup>15</sup> en el que por medio de imitar ambientes

similares al mundo real y con la asistencia de la realidad virtual, se podrá exponer a los estudiantes a situaciones clínicas donde la ventana de aprendizaje es muy estrecha, por ejemplo, se podrá simular a un paciente con choque séptico para que el estudiante ponga a prueba sus habilidades diagnósticas y terapéuticas sin comprometer la seguridad de un paciente real.<sup>5</sup> Además, con el desarrollo de este tipo de tecnologías probablemente se llegue a un realismo no imaginable (hiperrealismo) muy diferente al de los actuales ambientes de este tipo de enseñanza que utiliza simuladores o pacientes simulados por actores.

La adquisición de habilidades motoras es imprescindible para las especialidades quirúrgicas y su enseñanza depende del contacto físico. Durante la pandemia de COVID-19, numerosos hospitales disminuyeron dramáticamente el número de cirugías programadas, lo que afectó la formación de nuevos cirujanos. Para contrarrestar este problema, se han descrito métodos de enseñanza apoyados en realidad virtual y tecnología “háptica” con los cuales los cirujanos en formación pueden simular procedimientos quirúrgicos. Por otro lado, en la enseñanza de la cirugía robótica se han desarrollado sistemas donde el cirujano profesor limita las acciones del cirujano en formación para prevenir complicaciones quirúrgicas,<sup>16</sup> incluso sin necesidad de estar localizados en la misma habitación. En el futuro, el cirujano podrá enseñar y supervisar a otros cirujanos con la ayuda de estos innovadores sistemas en diversas regiones del mundo, real o virtual.

Existen habilidades humanas que son difíciles de imitar, como el sentido común, el pensamiento crítico o la empatía. Además, una de las limitaciones para el uso del metaverso será el costo del equipo necesario para acceder a él. Áreas remotas en donde actualmente no hay acceso a servicios de educación y de salud tampoco contarán con tecnologías como internet de alta velocidad, lentes de realidad virtual o computadoras, lo que podrían incrementar la brecha de marginación (brecha digital), al situar a los estudiantes sin acceso al metaverso en desventaja.

Desde el origen de la medicina, se ha postulado que su base fundamental es la relación médico-paciente; a través del metaverso muchos aspectos de la interacción humana podrían perderse y mermar la confianza del enfermo, el médico y los estudiantes. Se han descrito avances en cuanto a la tecnología “háptica” para simular el tacto a través de vibraciones en la piel.<sup>17</sup> Esta tecnología aún no se ha incorporado de manera general en la atención de pacientes, pero se

ha utilizado para la enseñanza de habilidades quirúrgicas en pacientes reales<sup>17</sup> y podría incorporarse a la atención del enfermo con el objetivo de recuperar el contacto físico y el tacto en el metaverso.

La tecnología tiende a la fragmentación. Cuando *Netflix* ofreció el primer servicio de películas y series a través de “*streaming*”, rápidamente reemplazó a los servicios de televisión de paga. Poco después, comenzó el surgimiento de incontables plataformas que han fragmentado el mercado. Si esto ocurriera en el metaverso, su universalidad podría verse limitada. Si realizamos una búsqueda en PubMed encontraremos artículos que mencionan el cardioverso,<sup>8</sup> el rehabverso,<sup>9</sup> el orthoverso<sup>9</sup> y su uso en otras áreas como dermatología, oncología y cirugía. No obstante, la fragmentación del metaverso por áreas médicas podría reducir su potencial y limitar la investigación médica en torno a este.

Otro aspecto que se ha postulado como una desventaja es que, al estar fundamentado en el intercambio de diversos tipos de datos, el metaverso podría representar un nuevo blanco de ciberataques. Además del peligro que esto conlleva,<sup>18</sup> el propio miedo al robo de información podría entorpecer la adopción del metaverso.

El acoso a través de redes sociales es un problema muy extendido; cuando se difunda lo suficiente el metaverso probablemente surgirán nuevas formas de acoso y será una cuestión fundamental el establecer reglas y sanciones que normen las interacciones humanas dentro del metaverso.<sup>18</sup> En un ambiente donde los participantes pueden aprovecharse de su anonimato, es posible que las personas tengan una menor inhibición a mostrar conductas inadecuadas.

A pesar de las potenciales aplicaciones del metaverso para mejorar la salud mental de pacientes que viven con algún trastorno, pueden presentarse conductas como adicción, ansiedad, aislamiento, disonancia cognitiva, impulsividad y depresión.<sup>19</sup>

## Conclusiones

El metaverso será un espacio de comunicación, en espacios reales y virtuales, en los que la educación, vista desde una perspectiva positiva, podría tener un desarrollo sin precedentes. La educación en la medicina no será la excepción. El acceso a la información personal y de grupos, por aplicaciones digitales, deberá ser resguardado. La experiencia vital en el mundo digital, que puede ser modelada por las plataformas que explotan el metaverso, debe ser estudiada en cuanto a

aspectos de privacidad, transparencia, control, autonomía y bienestar de las personas. Esta innovadora tecnología permite la migración en tiempo real de nuestras capacidades cognitivas mediante una codificación de nuestros datos que se depositan en una nube propiedad del metaverso. La pandemia de COVID-19 provocó la suspensión de la mayoría de las interacciones entre los individuos de la sociedad. Ante la repetición de una situación similar, el metaverso ofrece una solución para mantener la dinámica social y de enseñanza-aprendizaje, lo que incluye a la enseñanza de la medicina.

## Glosario

**Avatar:** representación gráfica de la identidad virtual de un usuario en entornos digitales.

**Bitácoras de vida (*lifelogging*):** información cotidiana sobre personas u objetos disponibles. Internet de las cosas, registro de bitácoras de vida en dispositivos inteligentes: frecuencia cardíaca, presión arterial, arritmias cardiovasculares, niveles de glucosa.

**Tecnología háptica:** realidad aumentada en la que el usuario puede recrear sensaciones como fuerzas, movimientos y vibraciones.

**Mundo espejo:** el mundo real tal como es, con información externa (mapas de Google).

**Mundo o realidad virtual:** tecnología a la que se accede con visores especiales los cuales generan una inmersión del usuario en un ambiente creado por computadora, con pérdida de la percepción del mundo real.

**Realidad aumentada:** superposición de información digital al mundo real, a la que se accede a través de un dispositivo como lentes o celulares y con la que se sigue teniendo la percepción del mundo real.

## Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento para este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

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

## Bibliografía

1. Lanzagorta-Ortega D, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Esper R. Artificial intelligence in medicine: present and future. *Gac Med Mex.* 2022;158:55-9. DOI: 10.24875/GMM.M22000688
2. Academia Nacional de Medicina. Sesión Académica 22 de marzo 2023. Disponible en: <https://www.youtube.com/live/MVDTAoE5Og?feature=share>
3. Stephenson N. *Snow crash*. New York: Random House; 1992.
4. Zhang X, Chen Y, Hu L, Wang Y. The metaverse in education: definition, framework, features, potential applications, challenges, and future research topics. *Front Psychol.* 2022;13:1016300. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1016300
5. Kwarase MA 4<sup>th</sup>, Anjankar A. Dynamics of metaverse and medicine: a review article. *Cureus.* 2022;14: e31232. DOI: 10.7759/cureus.31232
6. Sánchez-Mendiola M. El metaverso: ¿la puerta a una nueva era de educación digital? *Inv Ed Med.* 2022;11:5-8. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2022.42.22436
7. Sandrone S. Medical education in the metaverse. *Nat Med.* 2022;28:2456-7. DOI: 10.1038/s41591-022-02038-0
8. Skalidis I, Muller O, Fournier S. CardioVerse: the cardiovascular medicine in the era of metaverse. *Trends Cardiovasc Med.* 2022;S1050-1738(22)00071-8. DOI: 10.1016/j.tcm.2022.05.004
9. Román-Belmonte JM, Rodríguez-Merchán EC, De la Corte-Rodríguez H. Metaverse applied to musculoskeletal pathology: orthoverse and rehabverse. *Postgrad Med.* 2023;1-9. DOI: 10.1080/00325481.2023.2180953
10. Moro C. Utilizing the metaverse in anatomy and physiology. *Anat Sci Educ.* 2022. DOI: 10.1002/ase.2244
11. Kundu M, Ng JC, Awuah WA, et al. NeuroVerse: neurosurgery in the era of Metaverse and other technological breakthroughs. *Postgrad Med J.* 2023;99:ad002. DOI: 10.1093/postmj/qgad002
12. Fontanella MM. The neurosurgery of the metaverse. *J Neurosurg Sci.* 2022;66:387-8. DOI: 10.23736/S0390-5616.22.05869-6
13. Huh S. Application of computer-based testing in the Korean Medical Licensing Examination, the emergence of the metaverse in medical education, journal metrics and statistics, and appreciation to reviewers and volunteers. *J Educ Eval Health Prof.* 2022;19:2. DOI: 10.3352/jeehp.2022.19.2
14. Sun P, Zhao S, Yang Y, Liu C, Pan B. How do Plastic Surgeons use the Metaverse: a systematic review. *J Craniofac Surg.* 2023;34:548-50. DOI: 10.1097/SCS.00000000000009100
15. Kye B, Han N, Kim E, Park Y, Jo S. Educational applications of metaverse: possibilities and limitations. *J Educ Eval Health Prof.* 2021;18:32. DOI: 10.3352/jeehp.2021.18.32
16. Motaharifar M, Norouzzadeh A, Abdi P, Iranfar A, Lotfi F, Moshiri B, et al. Applications of haptic technology, virtual reality, and artificial intelligence in medical training during the COVID-19 Pandemic. *Front Robot AI.* 2021;8:612949. DOI: 10.3389/frobt.2021.612949
17. Zeng Y, Zeng L, Zhang C, Cheng ASK. The metaverse in cancer care: applications and challenges. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2022;9:100111. DOI: 10.1016/j.apjon.2022.100111
18. Wiederhold BK. Sexual harassment in the metaverse. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2022;25:479-80. DOI: 10.1089/cyber.2022.29253
19. Usmani SS, Sharath M, Mehendale M. Future of mental health in the metaverse. *Gen Psychiatr.* 2022;35:e100825. DOI: 10.1136/gpsych-2022-100825

# Prevalencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud vacunados con dos dosis de BNT162b2 o AZD122. Análisis de propensión

Rodrigo Villaseñor-Echavarrí,<sup>1,2</sup> Daniel De la Rosa-Martínez,<sup>1,3</sup> Emmanuel Frías-Jiménez,<sup>4</sup> Alexandra Martín-Onraet,<sup>1</sup> Alonso Cruz-Cruz,<sup>4</sup> Luis Alonso Herrera-Montalvo<sup>4</sup> y Diana Vilar-Compte<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Cancerología; <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Universidad Panamericana; <sup>3</sup>Plan de Estudios Combinados en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; <sup>4</sup>División de Investigación, Instituto Nacional de Medicina Genómica. Ciudad de México, Mexico

## Resumen

**Antecedentes:** La vacunación es la intervención más efectiva para reducir la carga de enfermedad por SARS-CoV-2; sin embargo, persisten brechas en el conocimiento en relación con la respuesta inmunológica de los pacientes con cáncer (PC). **Objetivos:** Evaluar la respuesta humoral (anticuerpos anti-S) en PC y trabajadores de salud (TS) vacunados con dos dosis de la vacuna BNT162b2 o AZD122. **Material y métodos:** Se cuantificaron anticuerpos poliespecíficos contra la proteína de espiga de SARS-CoV-2 (anti-S) y se efectuó una puntuación de propensión 1:1 para equilibrar las características basales. Se realizaron regresiones logísticas múltiples para evaluar el efecto de las variables relacionadas con la respuesta humoral. **Resultados:** Se incluyeron 127 PC (22 %) y 439 TS (78 %). Ambas poblaciones desarrollaron anticuerpos anti-S en respuesta a la vacunación. La vacuna de ARNm (BNT162b2) se asoció a mayor probabilidad de mostrar concentraciones de anticuerpos anti-S  $\geq 1000$  UI/mL, mientras que el cáncer activo se relacionó con menor probabilidad de presentar títulos altos de anticuerpos. **Conclusiones:** La vacuna BNT162b2 se asoció a respuesta humoral mayor. Es necesario contar con más información y estrategias de vacunación en pacientes inmunosuprimidos. Es relevante la selección de los mejores biológicos para esta población y considerar las características individuales.

**PALABRAS CLAVE:** Anticuerpos. Cáncer. Personal de salud. Respuesta humoral. SARS-CoV-2. Vacunas.

## Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in cancer patients and healthcare workers vaccinated with two doses of BNT162b2 or AZD122. A propensity analysis

### Abstract

**Background:** Vaccination is the most effective intervention for reducing the burden of SARS-CoV-2-related disease; however, gaps in knowledge regarding cancer patients (CPs) immune response persist. **Objectives:** To evaluate the humoral response (anti-S antibodies) in CPs and healthcare workers (HCWs) vaccinated with two doses of BNT162b2 or AZD122 vaccines. **Material and methods:** Polyspecific anti-SARS-CoV-2 spike protein (anti-S) antibodies were quantified, and a 1:1 propensity score was used to balance baseline characteristics. Multiple logistic regressions were carried out to evaluate the effect of humoral response-related variables. **Results:** One-hundred and twenty-seven CPs (22 %) and 439 HCWs (78 %) were included. Both populations developed anti-S antibodies in response to vaccination. The mRNA-based vaccine (BNT162b2) was associated with higher odds of having anti-S antibody titers  $\geq 1,000$  U/mL, while active cancer was related to a lower probability of developing high antibody titers. **Conclusions:** The BNT162b2 vaccine was associated with a higher humoral response.

#### \*Correspondencia:

Diana Vilar-Compte  
E-mail: diana\_vilar@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 15-01-2023

Fecha de aceptación: 07-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000780

Gac Med Mex. 2023;159:293-302

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

*It is necessary for more information and vaccination strategies to be available for immunosuppressed patients in order to select the best biologics for this population based on individual characteristics.*

**KEYWORDS:** Antibodies. Cancer. Healthcare workers. Humoral response. SARS-CoV-2. Vaccines.

## Antecedentes

La infección por SARS-CoV-2 comprende características clínicas que van desde infección asintomática hasta enfermedad multisistémica grave.<sup>1</sup> Los pacientes con cáncer y COVID-19 tienen mayor riesgo de resultados adversos,<sup>2,3</sup> especialmente aquellos con neoplasias malignas hematológicas, quimioterapia activa y enfermedad metastásica.<sup>4-7</sup>

La vacunación es la estrategia más eficaz para reducir la carga que representa COVID-19, tanto por los casos graves como por la hospitalización y la mortalidad. Sin embargo, todavía quedan brechas de conocimiento sobre la eficacia de los diferentes tipos de vacunas contra COVID-19 en los pacientes con cáncer, quienes parecen tener una respuesta subóptima en comparación con las personas no inmunodeprimidas.<sup>8,9</sup> Además, los casos de cáncer están aumentando rápidamente en México y en todo el mundo, lo que se suma a la urgencia de estudiar la respuesta inmune a la vacunación en esta población.<sup>10-12</sup> Teniendo en cuenta estos factores, las estrategias de vacunación adecuadas y los esquemas de inmunización personalizados para pacientes con cáncer son de especial importancia.

En México, al cierre de 2021, siete vacunas contra COVID-19 habían sido aprobadas para su uso en personas  $\geq 18$  años y más de 70 % de la población había recibido dos dosis de vacunas contra COVID-19, cuyos tipos incluyen vacunas de ARNm, vacunas basadas en vectores virales y vacunas de virus inactivados. La Secretaría de Salud de México centralizó el programa nacional de inmunización por edades y grupos ocupacionales de alto riesgo. Con base en esta estrategia, primero se vacunaron los trabajadores de la salud, seguidos de las personas  $\geq 60$  años. Los pacientes con cáncer no fueron priorizados para la vacunación temprana, ni para recibir un tipo específico de vacuna.

Todavía se necesita información sobre la efectividad de la vacuna contra COVID-19 en pacientes con cáncer y conocer la respuesta inmunológica a las diferentes alternativas de los biológicos para COVID-19. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la respuesta humoral, determinada por la cuantificación

de anticuerpos poliespecíficos contra la proteína espiga (anti-S) y las características asociadas después de la inmunización contra SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud de un centro oncológico de referencia en México.

## Material y métodos

### Diseño del estudio y población

En noviembre de 2021 se llevó a cabo un estudio transversal en el Instituto Nacional de Cancerología, un centro de atención y enseñanza de tercer nivel en la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes con cáncer y trabajadores de la salud mayores de 18 años con un régimen de dos dosis de la vacuna BNT162b2 o AZD122 contra SARS-CoV-2. Todos los sujetos que aceptaron participar completaron un cuestionario electrónico en el que se investigaron variables sobre las vacunas contra SARS-CoV-2, comorbilidades y características demográficas. Respecto a los pacientes con cáncer, se recolectaron variables adicionales del expediente clínico electrónico, incluido el tipo de cáncer, su estadificación y tratamiento.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (No-2022/013). Los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para la extracción de sangre y asentimiento para el cuestionario.

### Pruebas de serología

Los títulos de anticuerpos anti-S de SARS-CoV-2 se cuantificaron mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia con un autoanализador Cobas e411 (Roche). Los títulos se obtuvieron en unidades por mililitro (UI/mL), en una escala de 0.80 a 250 UI/mL. Todas las muestras por debajo del umbral inferior de detección se consideraron negativas; las que rebasaron el umbral de detección superior se diluyeron (1:300) para estimar la concentración exacta de anticuerpos anti-S.

Se realizó un análisis de subgrupos con una muestra aleatoria de pacientes con cáncer y trabajadores de la salud para evaluar las diferencias en la respuesta humoral (títulos de anticuerpos anti-S) según

la infección previa por SARS-CoV-2, determinada por la positividad para anticuerpos antinucleocápside (anti-N) de SARS-CoV-2.

### **Definiciones**

El uso de quimioterapia se clasificó como quimioterapia citotóxica, terapia dirigida o inmunoterapia durante el mes anterior a la vacunación. El cáncer activo se definió como pacientes con un diagnóstico reciente o bajo tratamiento relacionado con el cáncer. En este estudio, la respuesta humoral se refiere a la producción de anticuerpos anti-S poliespecíficos. Una respuesta inmunológica humoral baja se definió como títulos de anticuerpos anti-S < 1000 UI/mL. La infección previa por SARS-CoV-2 se definió como seropositividad a los anticuerpos contra SARS-CoV-2 (anti-N).

### **Análisis estadístico**

Se llevó a cabo análisis descriptivo en el que reportamos frecuencias y proporciones de las variables cualitativas, así como mediana y cuartiles 1 y 3 (Q1-Q3) de las variables continuas. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar los títulos de anticuerpos anti-S de SARS-CoV-2 entre los grupos, y se utilizó una escala logarítmica para visualizar los datos. Se empleó la prueba exacta de Fisher o  $\chi^2$  para comparar proporciones, según correspondiera.

En los estudios observacionales, el efecto del tratamiento o la exposición a menudo puede ser influido por las características iniciales del paciente. Por lo tanto, evaluamos el impacto del diagnóstico de cáncer y el tipo de vacuna en la respuesta humoral con una puntuación de emparejamiento de propensión, para lo cual se utilizó un algoritmo de emparejamiento del valor (vecino) más cercano 1:1 y calculamos la diferencia de medias estandarizada (DME) para cuantificar el grado de equilibrio. Este enfoque asigna el control más cercano a cada caso de tratamiento en sus respectivas puntuaciones de propensión, y ayuda a reducir el sesgo asociado a la asignación no aleatoria de la exposición, siempre que la distribución de algunas covariables medidas sea similar entre la exposición y no exposición de los individuos.<sup>13</sup>

El modelo para el efecto del diagnóstico de cáncer se equilibró por edad, hipertensión, sexo, tipo de vacuna y tiempo desde la vacunación, mientras que

el efecto del tipo de vacuna en los pacientes con cáncer se equilibró por edad, sexo, tiempo desde la vacunación, *status* oncológico y uso de quimioterapia. Posteriormente se realizaron modelos de regresión logística múltiple para doble ajuste con el fin de reducir el efecto de las variables mal equilibradas (DME > 0.1), como se sugirió anteriormente.<sup>14</sup> Se utilizó la prueba de Nagelkerke para evaluar la bondad de ajuste y la razón de momios (RM) con intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %) para el tamaño del efecto. Se utilizaron pruebas de dos colas y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo. Los gráficos y análisis estadísticos se realizaron en el programa RStudio, versión 4.1.2.

## **Resultados**

### **Características clínicas y demográficas**

Se incluyeron 566 personas: 127 pacientes con cáncer (22 %) y 439 trabajadores de la salud (78 %); 410 fueron mujeres (72 %) y la mediana de edad fue de 45 años (Q1-Q3 = 33-54). Otras características demográficas y clínicas se muestran en la Tabla 1.

Entre los trabajadores de la salud, 10 sujetos (8 %) tenían diabetes mellitus y 19 (15 %), hipertensión. En el grupo de pacientes con cáncer, nueve (7 %) presentaban neoplasias hematológicas y 118 (93 %), neoplasias sólidas. La neoplasia maligna más frecuente fue el cáncer de mama ( $n = 36$  pacientes, 28 %), seguida del cáncer colorrectal ( $n = 10$  pacientes, 8 %) y el de próstata ( $n = 8$  pacientes, 6 %). Veinticuatro (19 %) pacientes recibieron quimioterapia citotóxica y cuatro (3 %), inmunoterapia o terapia dirigida dentro de los 30 días posteriores a la administración de la vacuna contra SARS-CoV-2; ninguno había recibido terapia anti-CD20 o trasplante de células madre hematopoyéticas. En cuanto al estado del cáncer, 47 pacientes (37 %) tenían enfermedad activa. Diez (8 %) tenían diabetes mellitus, y 18 (14 %), hipertensión.

### **Títulos de anticuerpos anti-S de SARS-CoV-2**

Se detectaron anticuerpos anti-S en 561 individuos (99 %) y solo cinco (1 %) tenían serología negativa: cuatro trabajadores de la salud (1 %) y un paciente con cáncer (1 %). La mediana del título de anticuerpos anti-S fue mayor en los trabajadores de la salud

**Tabla 1.** Características basales de pacientes con cáncer y trabajadores de la salud y emparejamiento de puntuación de propensión

Variable	Antes del emparejamiento					Después del emparejamiento				
	PC (n = 127)		TS (n = 439)		p	PC (n = 127)		TS (n = 127)		DME
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)						
Edad (años)	57(49-65)		41 (32-51)		< 0.001	57 (49-65)		52 (46-59)		0.403
Tiempo desde la vacunación (días)	206 (112-249)		147 (113-198)		< 0.001	119 (107-204)		147 (113-198)		0.003
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Sexo										
Mujer	91	72	319	73	0.822	91	72	94	74	0.053
Hombre	36	28	120	27		36	28	33	26	
Comorbilidad										
Diabetes mellitus	10	8	22	5	0.218	10	8	8	6	N/A
Hipertensión	19	15	34	8	0.013	19	15	13	10	0.143
Tipo de vacuna										
BNT162b2	54	43	301	69	< 0.001	54	43	53	42	0.016
AZD122	73	57	138	31		73	57	74	58	

DME: diferencia de medias estandarizada; N/A: no aplica; PC: pacientes con cáncer; Q1-Q3: cuartiles 1-3; TS: trabajadores de la salud.

(2544 UI/mL, Q1-Q3 = 1188-7488) que en los pacientes con cáncer (1827 UI/mL, Q1-Q3 = 396-6402),  $p = 0.002$ , como puede apreciarse en la Figura 1A. Después de la estratificación por tipo de vacuna, los pacientes con cáncer presentaron títulos de anticuerpos más bajos; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticas (Figura 1B). La mediana del título de anticuerpos fue de 1888 UI/mL (Q1-Q3 = 927-5408) en el grupo de pacientes con cáncer y de 2586 UI/mL (Q1-Q3 = 1311-8383) en los trabajadores de la salud que recibieron la vacuna BNT162b2 ( $p = 0.127$ ); y 1788 UI/mL (Q1-Q3 = 235-7162) en los pacientes con cáncer y 2473 UI/mL (Q1-Q3 = 737-6848) en los trabajadores de la salud inmunizados con AZD122 ( $p = 0.277$ ). El tiempo entre la vacunación y la cuantificación del título de anticuerpos anti-S fue mayor en los trabajadores de la salud (206 días) *versus* los pacientes con cáncer (148 días),  $p < 0.001$ . Se observó una mayor proporción de pacientes con títulos de anticuerpos  $\geq 1000$  UI/mL en los trabajadores de la salud ( $n = 351$  pacientes, 80 %) que en los pacientes con cáncer ( $n = 82$  pacientes, 65 %),  $p < 0.001$ .

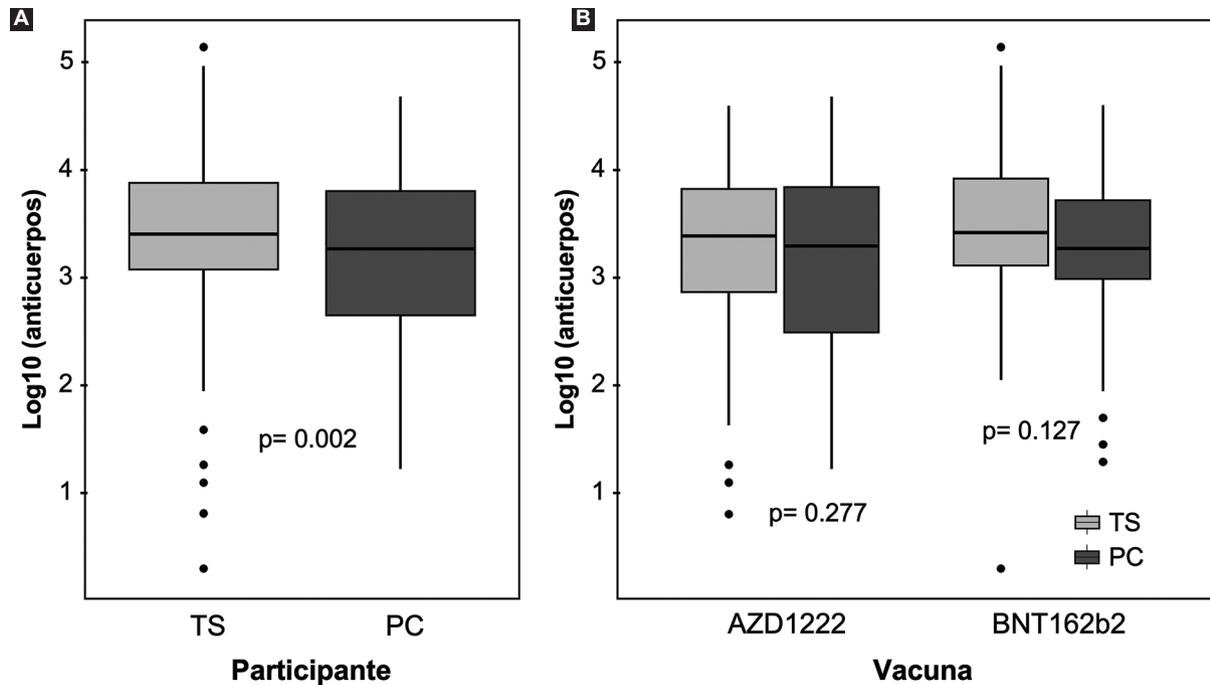
### **Coincidencia de puntuación de propensión en la respuesta humoral alta (títulos de anticuerpos anti-S $\geq 1000$ UI/mL)**

Después de emparejar los grupos, se compararon 176 pacientes con cáncer y 176 trabajadores de la salud para evaluar el efecto del diagnóstico de

cáncer en la respuesta humoral. En el modelo de regresión logística multivariante, la vacuna BNT162b2 se asoció a mayor probabilidad de títulos séricos de anticuerpos anti-S  $\geq 1000$  UI/mL (RMa = 3.60, IC 95 % = 1.79-7.53,  $p < 0.001$ ) en comparación con la vacuna AZD122 (prueba de Nagelkerke = 0.116). No se observaron diferencias conforme a la edad, sexo, comorbilidad o tiempo desde la vacunación (Tabla 2).

En el segundo modelo, se emparejaron 54 pacientes con cáncer vacunados con BNT162b2 y 54 vacunados con AZD122 para examinar los efectos del tipo de vacuna en la respuesta humoral (Tabla 3). Los pacientes con cáncer que recibieron BNT162b2 presentaron más probabilidades de tener títulos de anticuerpos anti-S  $\geq 1000$  UI/mL en comparación con los inmunizados con AZD122 (RMa = 3.56, IC 95 % = 1.46-9.26,  $p = 0.006$ ). Además, el cáncer activo se asoció a menor probabilidad de títulos altos de anticuerpos, definidos como  $\geq 1000$  UI/mL (RMa = 0.38, IC 95 % = 0.14-0.96,  $p = 0.046$ ), prueba de Nagelkerke = 0.161. No se encontraron diferencias respecto a otras características clínicas relacionadas con el cáncer (Tabla 4).

Los anticuerpos contra el antígeno N se midieron en una muestra aleatoria de 327 sujetos que incluyó pacientes con cáncer y trabajadores de la salud para evaluar la infección previa por SARS-CoV-2: 178 (54 %) presentaron anticuerpos anti-N positivos y 149 (46 %) fueron negativos. En los pacientes con infección



**Figura 1.** Títulos de anticuerpos contra proteína espiga de SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud. **A:** diferencias globales en títulos de anticuerpos. **B:** títulos de anticuerpos en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud estratificados por tipo de vacuna.

**Tabla 2.** Análisis de regresión logística multivariable de variables asociadas a títulos de anticuerpos anti-S  $\geq 1000$  UI/mL en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud después de emparejamiento por puntuación de propensión

Variable	Respuesta alta (n = 179)		Respuesta baja (n = 75)		RMa (IC 95 %)	p
	Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)			
Edad (años)	54 (47-60)		57 (49-63)		0.97 (0.94-1.01)	0.184
Tiempo desde la vacunación (días)	145 (108-204)		128 (107-178)		0.99 (0.99-1.00)	0.810
	n	%	n	%		
Sexo						
Mujer	133	74	52	69	Referencia	0.404
Hombre	46	26	23	31	0.76 (0.41-1.44)	
Diagnóstico de cáncer	82	46	45	60	0.61 (0.33-1.09)	0.098
Comorbilidad						
Diabetes mellitus	12	7	6	8	0.89 (0.28-3.08)	0.852
Hipertensión	21	12	11	15	1.00 (0.40-2.61)	0.985
Tipo de vacuna						
AZD122	88	49	19	25	Referencia	< 0.001*
BNT162b2	91	51	56	75	3.60 (1.79-7.53)	

Q1-Q3: cuartiles 1-3; RMa: razón de momios ajustada.

previa por SARS-CoV-2, la mediana del título de anticuerpos anti-S fue de 8548 UI/mL (Q1-Q3 = 4538-17 751), mayor en comparación con la mediana observada en los individuos sin infección previa por SARS-CoV-2 (1488 UI/mL, Q1-Q3 = 594-2902),  $p < 0.001$ .

Además, se observaron títulos de anticuerpos anti-S más altos en individuos con infección previa por SARS-CoV-2 en ambos grupos. La mediana del título de anticuerpos para pacientes con cáncer con infección previa fue de 7974 UI/mL (Q1-Q3 = 3335-13814) *versus* 657 UI/mL (Q1-Q3 = 94-2982) en

**Tabla 3.** Características basales de los pacientes oncológicos vacunados contra SARS-CoV-2 y emparejamiento por puntuación de propensión

Variable	Antes del emparejamiento					Después del emparejamiento				
	Vacuna BNT162b2 (n = 54)		Vacuna AZD122 (n = 73)		p	Vacuna BNT162b2 (n = 54)		Vacuna AZD122 (n = 54)		DME
	Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)			Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)		
Edad (años)	59 (52-68)		57 (46-65)		0.065	59 (52-68)		59 (48-65)		0.273
Tiempo desde la vacunación (días)	168 (139-216)		121 (68-176)		< 0.001	169 (139-216)		140 (114-198)		0.509
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Sexo										
Mujer	36	67	55	75	0.283	36	67	39	72	0.120
Hombre	18	33	18	25		18	33	15	28	
Uso de quimioterapia	10	19	16	22	0.638	10	19	13	24	0.136
Estado de cáncer activo	25	46	25	34	0.169	25	46	21	39	0.150
Neoplasias hematológicas	5	9	4	5	0.412	5	9	4	7	0.067
Comorbilidad										
Diabetes mellitus	4	7	6	8	1.000	4	(7)	5	(1)	N/A
Hipertensión	8	15	11	15	0.968	8	(15)	9	(17)	N/A

DME: diferencia de medias estandarizada. N/A: no aplica. Q1-Q3: cuartiles 1-3.

**Tabla 4.** Análisis de regresión logística multivariable de variables asociadas a títulos de anticuerpos anti-S  $\geq 1000$  UI/mL en pacientes con cáncer después de emparejamiento por puntuación de propensión

Variable	Respuesta alta (n = 68)		Respuesta baja (n = 40)		RMa (IC 95 %)	p
	Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)			
Edad (años)	57 (48-66)		62 (52-67)		0.96 (0.91-1.01)	0.162
Tiempo desde la vacunación (días)	153 (123-203)		167 (126-206)		0.99 (0.99-1.01)	0.970
	n	%	n	%		
Sexo						
Mujer	47	69	28	70	Referencia 0.98 (0.38-2.59)	0.982
Hombre	21	31	12	30		
Comorbilidad						
Diabetes mellitus	6	8	3	8	1.58 (0.26-10.94)	0.619
Hipertensión	10	15	7	18	0.96 (0.24-3.92)	0.954
Uso de quimioterapia	14	21	9	23	1.44 (0.47-4.67)	0.526
Estado de cáncer activo	25	37	21	53	0.38 (0.14-0.96)	0.046*
Neoplasias hematológicas	5	7	4	10	0.68 (0.15-3.19)	0.616
Tipo de vacuna						
AZD122	28	41	26	65	Referencia 3.56 (1.46-9.26)	0.006*
BNT162	40	59	14	35		

RMa: razón de momios ajustada. Q1-Q3: cuartiles 1-3

aquellos sin infección previa ( $p < 0.001$ ). De manera similar, en los trabajadores de la salud, el título de anticuerpos fue mayor en aquellos con prueba de anticuerpos N positiva (8617 UI/mL; Q1-Q3 = 4602-20 385) versus aquellos con resultado negativo (1644

UI/mL; Q1-Q3 = 801-2919),  $p < 0.001$ . En el análisis de emparejamiento por puntuación de propensión que incluyó sujetos con anticuerpos anti-N, la vacuna BNT162b2 (RMa = 5.15, IC 95 % = 1.45-20.85,  $p = 0.014$ ) y la infección previa por SARS-CoV-2 (RMa =

40.85, IC 95 % = 11.21-209.39,  $p < 0.001$ ) se asociaron a títulos de anticuerpos anti-S más altos (Datos suplementarios).

## Discusión

Este estudio evaluó la respuesta de anticuerpos en un subconjunto de pacientes con cáncer y trabajadores de la salud después de recibir las dos dosis iniciales de vacunas BNT162b2 o AZD122 contra SARS-CoV-2. La presente investigación es uno de los pocos estudios en la región que evalúa la respuesta a la vacunación en pacientes inmunocomprometidos.

México fue pionero en establecer convenios para adquirir y administrar un gran volumen de vacunas contra SARS-CoV-2. Los principales aspectos de esta estrategia fueron la priorización de la vacunación por edades y grupos de riesgo y la amplia disponibilidad de múltiples agentes biológicos para aumentar la cobertura.

Según lo establecido por el Programa Nacional de Vacunación, los grupos con exposición ocupacional de alto riesgo, como médicos, enfermeras y socorristas, fueron inmunizados en el primer trimestre de 2021, principalmente con la vacuna BNT162b2. Posteriormente, se inmunizó a la población general según el grupo de edad: adultos mayores en febrero-marzo de 2021, seguidos por los adultos de 50 a 59 años en abril-mayo, adultos de 40 a 49 años en mayo-junio y de 39 años o menos en la segunda mitad de 2021. Sin embargo, no se adoptó una estrategia precisa para pacientes con cáncer ni otras poblaciones inmunodeprimidas, lo que llevó a una amplia gama de esquemas de vacunas en estos grupos. Lo anterior proporcionó un marco interesante para evaluar la aceptación de la vacuna, así como la respuesta a la inmunización contra SARS-CoV-2 en los pacientes con cáncer, y ha permitido compararla con la de individuos no inmunocomprometidos, como es el caso de los trabajadores de la salud.

Las estrategias disponibles para evaluar la respuesta humoral a la vacunación incluyen ensayos comerciales basados en anticuerpos anti-S de SARS-CoV-2 y la cuantificación de anticuerpos neutralizantes virales. Aunque esta última refleja con mayor precisión el grado de protección contra el virus, los ensayos de anticuerpos anti-S son ampliamente utilizados debido a su mayor disponibilidad y menor costo. Además, la mayoría de las vacunas se dirigen a la proteína espiga viral y se ha observado

previamente una buena correlación entre los anticuerpos anti-S y los anticuerpos neutralizantes.<sup>15,16</sup>

Otros estudios que compararon población no inmunocomprometida con población con cáncer encontraron una respuesta humoral más alta en los trabajadores de la salud (mediana de títulos de anticuerpos de 8581 UI/mL, Q1-Q3 = 2375-26 799 UI/mL) en comparación con pacientes con tumores sólidos (mediana de títulos de anticuerpos de 1794 UI/mL, Q1-Q3 = 6504-20 698 UI/mL) y neoplasias hematológicas (mediana de títulos de anticuerpos de 1128 UI/mL, Q1-Q3 = 188-11 115 UI/mL) inmunizados con vacunas BNT162b2 y mRNA-1273.<sup>8</sup> De manera semejante, en un metaanálisis que incluyó a pacientes con cáncer inmunizados con dos dosis de vacunas diferentes, los autores informaron una menor probabilidad de seroconversión, tanto en neoplasias malignas sólidas (RR = 0.90, IC 95 % = 0.88-0.93, I<sup>2</sup> = 51 %) como hematológicas (RR = 0.63, IC 95 % = 0.57-0.69, I<sup>2</sup> = 88 %), en comparación con individuos sin inmunocompromiso.<sup>17</sup>

En nuestro estudio se identificó una buena respuesta inmunológica humoral a las vacunas contra SARS-CoV-2, tanto en los trabajadores de la salud como en los pacientes con cáncer. Solo cinco sujetos (1 %), cuatro trabajadores de la salud (1 %) y un paciente con cáncer (1 %) dieron negativo para el ensayo de serología. Aunque los trabajadores de la salud mostraron concentraciones medias de anticuerpos significativamente más altas en general, no se observaron diferencias significativas entre los grupos después de la estratificación por tipo de vacuna. Lo anterior podría estar relacionado con la heterogeneidad en las características clínicas y demográficas entre grupos, como edad, comorbilidad y tiempo desde la vacunación.

En nuestra cohorte, los participantes no fueron muestreados en el mismo intervalo de tiempo desde la vacunación. Para los trabajadores de la salud, la mediana del tiempo desde la inmunización hasta la cuantificación de anticuerpos fue más larga que en los pacientes con cáncer (206 en comparación con 147 días,  $p < 0.001$ ). Sin embargo, a pesar de la diferencia en el intervalo de tiempo de vacunación, los trabajadores de la salud mantuvieron títulos de anticuerpos más altos. Por otro lado, la distribución de vacunas fue diferente entre grupos; BNT162b2 se administró principalmente a trabajadores de la salud (el grupo no inmunocomprometido). Además, los pacientes en el grupo de cáncer eran mayores en comparación con el grupo de trabajadores sanitarios. Para abordar este problema, realizamos un

emparejamiento en la puntuación de propensión para evaluar el impacto del diagnóstico de cáncer y el tipo de vacuna en la concentración de anticuerpos anti-S, sin que encontráramos diferencias entre los grupos. Lo anterior puede explicarse por la baja proporción de pacientes bajo quimioterapia activa, así como a la alta proporción de pacientes con tumores sólidos y el escaso número de pacientes con neoplasias hematológicas, debido en parte a la presencia de neoplasias activas, neoplasias hematológicas, quimioterapia citotóxica y uso frecuente de anticuerpos monoclonales anti-CD20.<sup>18</sup>

Similar a otros estudios, encontramos una asociación entre la vacuna BNT162b2 y la proporción de individuos con una respuesta humoral inmunológica alta (definida como títulos de anticuerpos anti-S  $\geq 1000$  UI/mL).<sup>19</sup> Kang *et al.* encontraron títulos de anticuerpos anti-S más altos (1020 UI/mL, Q1-Q3 = 571.0-1631.0 *versus* 2360 UI/mL, Q1-Q3 = 1243-2500) y títulos mayores de anticuerpos neutralizantes (85.0 %, IC 95 % = 65.9-92.1 *versus* 95.8 %, IC 95 % = 94.4-96.6) en personas que recibieron BNT162b2 *versus* AZD122.<sup>20</sup> Este fenómeno podría explicarse por los mecanismos de las vacunas de ARNm, como la inducción de una respuesta persistente de células B en el centro germinal, lo que permite generar una mayor respuesta de inmunidad humoral.<sup>21</sup> Además, en pacientes con antecedentes de COVID-19 o anticuerpos N, los títulos de anticuerpos S fueron más altos.

Aunque las vacunas de ARNm se han asociado a una respuesta inmune más robusta, su disponibilidad varía entre los países debido a que su producción es más compleja, su costo es elevado y a la cadena de frío requerida para su distribución. Al igual que otros países de América Latina, México diversificó el tipo de vacunas para lograr una amplia cobertura poblacional, lo que llevó a la adquisición de mayores cantidades de vacunas con base en vectores virales y virus inactivados. Conforme a nuestros hallazgos, destacamos la necesidad de evaluar la selección de vacunas en función de las características clínicas individuales, dado que algunos grupos parecen beneficiarse del uso de un tipo específico de vacuna más que de otras. Además, existe un beneficio potencial del uso de dosis más altas durante la vacunación primaria sobre la protección conferida en pacientes con cáncer.<sup>15</sup> Sin embargo, es importante señalar que las comparaciones son difíciles de evaluar, ya que existe una falta de consenso sobre el umbral óptimo de la titulación de anticuerpos a partir de la cual existe

una protección óptima, así como escasa evidencia respecto a la inmunidad a largo plazo en poblaciones vulnerables.

Shapiro *et al.* observaron que 56 % de los pacientes con neoplasias hematológicas respondieron favorablemente a la vacunación de refuerzo; entre quienes no respondieron, 57 % estaba en tratamiento activo contra el cáncer.<sup>22</sup> Del mismo modo, Hall *et al.* encontraron una inmunogenicidad significativamente mayor en las respuestas humoral y celular en un grupo de receptores de trasplantes después de la tercera dosis de la vacuna de ARNm.<sup>23</sup> Fendler *et al.* informaron un aumento significativo en los títulos de anticuerpos anti-S en pacientes con cáncer después de la tercera dosis de la vacuna BNT162b2.<sup>24</sup> Por su parte, Benjamini *et al.* demostraron que una cuarta dosis mejora la respuesta serológica en pacientes con leucemia.<sup>25</sup>

Las vacunas de refuerzo en México, tanto para trabajadores de la salud como para pacientes con cáncer, estuvieron disponibles a principios de 2022, casi un año después de que los trabajadores de la salud fueran vacunados por primera vez contra SARS-CoV-2. Además, a mediados de 2022 se dispuso de una dosis adicional para los pacientes de alto riesgo y personas mayores; sin embargo, la distribución y las coberturas de vacunación fueron irregulares y no siempre accesibles a los grupos de alto riesgo, como sucedió con los pacientes con cáncer.

Debido a la naturaleza de este estudio, se pueden destacar varios posibles sesgos. Probablemente existió un sesgo de selección porque se invitó a las personas a participar durante la campaña de vacunación contra la influenza en fechas previamente definidas. Se ha reconocido que las personas que acuden regularmente a la vacunación tienen más interés en participar en estudios como el realizado, lo que deriva en un sesgo de selección. Además, la disponibilidad para el muestreo fue más fácil con los trabajadores de la salud en comparación con los pacientes con cáncer. Por otro lado, los pacientes vacunados estaban más a menudo en seguimiento del cáncer, lo que también introdujo un sesgo de selección hacia los tumores sólidos.

Nuestro estudio también tiene varias limitaciones. En primer lugar, fue observacional y se registró alta heterogeneidad, esperada por las características de los grupos de estudio. No obstante, este efecto se ajustó con una puntuación de propensión coincidente durante el análisis. En segundo lugar, nuestra investigación fue un estudio puntual de seroprevalencia,

por lo tanto, no se pudo examinar la dinámica de la respuesta humoral en diferentes momentos. En tercer lugar, existe una falta de consenso sobre el umbral óptimo de los títulos de anticuerpos para una protección adecuada contra la infección por SARS-CoV-2. Finalmente, en este estudio no se examinaron los anticuerpos neutralizantes o la inmunidad celular, cuyo papel al parecer es esencial en la respuesta a la vacuna.

## Conclusiones

Este estudio exploró la respuesta inmunológica humoral a la inmunización contra SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer y trabajadores de la salud con vacunas basadas en adenovirus (AZD122) y ARNm (BNT162b2). Aunque todos los grupos desarrollaron anticuerpos anti-S en respuesta a la vacunación, BNT162b2 se asoció a mayor probabilidad de títulos de anticuerpos más altos. Además, el cáncer activo se asoció a menor respuesta humoral. Se necesitan nuevas estrategias de inmunización para lograr y mantener una respuesta adecuada a la vacunación entre las poblaciones inmunocomprometidas, como los pacientes con cáncer, que incluirían la selección de tipos de vacunas específicos en función de las características clínicas individuales, o bien, el aumento de las dosis de vacunas, especialmente en aquellos con neoplasias hematológicas y cáncer activo, quienes tienen un mayor riesgo de resultados adversos y muerte.

## Información suplementaria

Los datos complementarios están disponibles en línea en *Gaceta Médica de México* en línea (DOI: 10.24875/GMM.23000038). Estos datos son proporcionados por los autores y publicados en línea para beneficio del lector. El contenido es responsabilidad exclusiva de los autores.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación públicas, comerciales o sin fines de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses en este trabajo.

## Responsabilidades éticas

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

**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 la aprobación del Comité de Ética para el análisis y la publicación de los datos clínicos adquiridos de forma rutinaria y no se requirió el consentimiento informado para este estudio observacional retrospectivo.

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

## Bibliografía

- Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19:141-54. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7
- Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marscholke M. Risk factors for COVID-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* 2021;49:15-28. DOI: 10.1007/s15010-020-01509-1
- Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19. *Eur J Cancer.* 2020;141:92-104. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.09.028
- Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* 2020;CD-20-0422. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21:335-7. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6
- De la Rosa-Martínez D, Aranda-Audelo M, Martín-Onraet A, Islas-Muñoz B, Pérez-Jiménez C, Alatorre-Fernández P, et al. Clinical characteristics and outcomes in a cohort of oncologic patients with COVID-19 during the first year of the pandemic in Mexico. *Cancer Med.* 2022;cam4.4582. DOI: 10.1002/cam4.4582
- Tian Y, Qiu X, Wang C, Zhao J, Jiang X, Niu W, et al. Cancer associates with risk and severe events of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2021;148:363-74. DOI: 10.1002/ijc.33213
- Figueiredo JC, Merin NM, Hamid O, Choi SY, Lemos T, Cozen W, et al. Longitudinal SARS-CoV-2 mRNA vaccine-induced humoral immune responses in patients with cancer. *Cancer Res.* 2021;81:6273-80. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-3554
- Schmidt AL, Labaki C, Hsu CY, Bakouny Z, Balanchivadze N, Berg SA, et al. COVID-19 vaccination and breakthrough infections in patients with cancer. *Ann Oncol.* 2022;33(3):340-6. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.12.006
- Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer [Internet]. México: 2020. Disponible en: <https://www.amlcc.org/>
- The Cancer Atlas [Internet]. EE. UU.: American Cancer Society; 2023. Disponible en: <https://canceratlas.cancer.org/>
- Furlan A, Forner G, Cipriani L, Vian E, Rigoli R, Gherlinzoni F, et al. COVID-19 in B cell-depleted patients after rituximab: a diagnostic and therapeutic challenge. *Front Immunol.* 2021;12:763412. DOI: 10.3389/fimmu.2021.763412
- Beal SJ, Kupzyk KA. An introduction to propensity scores: what, when, and how. *J Early Adolesc.* 2014;34:66-92. DOI: 10.1177/0272431613503215
- Nguyen TL, Collins GS, Spence J, Daurès JP, Devereaux PJ, Landais P, et al. Double-adjustment in propensity score matching analysis: choosing a threshold for considering residual imbalance. *BMC Med Res Methodol.* 2017;17:78. DOI: 10.1186/s12874-017-0338-0

15. Stampfer SD, Goldwater MS, Jew S, Bujarski S, Regidor B, Daniely D, et al. Response to mRNA vaccination for COVID-19 among patients with multiple myeloma. *Leukemia*. 2021;35:3534-41. DOI: 10.1038/s41375-021-01354-7
16. Jung K, Shin S, Nam M, Hong YJ, Roh EY, Park KU, et al. Performance evaluation of three automated quantitative immunoassays and their correlation with a surrogate virus neutralization test in coronavirus disease 19 patients and prepandemic controls. *J Clin Lab Anal*. 2021;35. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.23921>
17. Lee ARYB, Wong SY, Chai LYA, Lee SC, Lee MX, Muthiah MD, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022:e068632. DOI: 10.1136/bmj-2021-068632
18. Sakuraba A, Luna A, Micic D. Serologic response following SARS-COV2 vaccination in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Hematol Oncol*. 2022;15:15. DOI: 10.1186/s13045-022-01233-3
19. Thakkar A, González-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K, et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer Cell*. 2021;39:1081-1090.e2. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.06.002
20. Kang YM, Minn D, Lim J, Lee K-D, Jo DH, Choe K-W, et al. Comparison of antibody response elicited by ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccine. *J Korean Med Sci*. 2021;36:e311. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e311
21. Turner JS, O'Halloran JA, Kalaidina E, Kim W, Schmitz AJ, Zhou JQ, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce persistent human germinal centre responses. *Nature*. 2021;596:109-13. DOI: 10.1038/s41586-021-03738-2
22. Shapiro LC, Thakkar A, Campbell ST, Forest SK, Pradhan K, González-Lugo JD, et al. Efficacy of booster doses in augmenting waning immune responses to COVID-19 vaccine in patients with cancer. *Cancer Cell*. 2022;40:3-5. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.11.006
23. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C, et al. Randomized trial of a third dose of mRNA-1273 vaccine in transplant recipients. *N Engl J Med*. 2021;385:1244-6. DOI: 10.1056/NEJMc2111462
24. Fendler A, Shepherd STC, Au L, Wu M, Harvey R, Schmitt AM, et al. Omicron neutralising antibodies after third COVID-19 vaccine dose in patients with cancer. *Lancet*. 2022;399:905-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00147-7
25. Benjamini O, Gershon R, Bar-Haim E, Lustig Y, Cohen H, Doolman R, et al. Cellular and humoral response to the fourth BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine dose in patients with CLL. *Eur J Haematol*. 2023;110:99-108. DOI: 10.1111/ejh.13878

# Percepción del aborto en alumnado de primer año de la Facultad de Medicina posterior al curso de embriología humana

Montserrat González-López,<sup>1\*</sup> Germán Fajardo-Dolci<sup>2</sup> y Jennifer Hincapie-Sánchez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Embriología Humana, Facultad de Medicina; <sup>2</sup>Dirección, Facultad de Medicina; <sup>3</sup>Programa Universitario de Bioética. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** Actualmente se han registrado diversos estudios sobre la percepción del aborto en el alumnado del área de la salud. **Objetivo:** Conocer si la formación médico-científica puede generar un cambio en la percepción del alumnado que cursa el primer año en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. **Material y métodos:** Se aplicó una encuesta transversal en dos tiempos y se analizó el nivel de relación de los ítems de cada dimensión mediante coeficiente V de Crámer. Los resultados se compararon para identificar si existió un cambio de percepción acerca del aborto después del curso de embriología humana. **Resultados:** Con una población inicial de 2150 alumnos, se realizaron 393 encuestas previas al curso y 394 encuestas posteriores. Los resultados indicaron que a pesar de existir cambios en la percepción de los alumnos de la Facultad de Medicina sobre el aborto, no fueron significativos. **Conclusiones:** La formación médico-científica que proporciona el curso de embriología humana no es suficiente para fundamentar la percepción del alumnado en temas como el aborto o la objeción de conciencia.

**PALABRAS CLAVE:** Aborto. Alumnos. Autonomía. Embriología. Objeción de conciencia

## Perception of abortion in first-year students of the Faculty of Medicine after the Human Embryology course

## Abstract

**Background:** Multiple studies have been recorded regarding the perception of abortion among students in the health area. **Objective:** To know if medical-scientific training is sufficient to generate a change in the perception of first-year students of the National Autonomous University of Mexico Faculty of Medicine. **Material and methods:** A cross-sectional survey was applied in two times, with the level of relationship between the items of each dimension being analyzed using Cramer's V test. The results were compared to analyze if there was a change in the perception of abortion after the human embryology course. **Results:** With an initial population of 2,150 students, 393 pre-course and 394 post-course surveys were conducted. The results indicated that despite the existence of changes in the perception of Faculty of Medicine students with regard to abortion, they are not significant. **Conclusions:** The medical-scientific training provided by the human embryology course is not enough to provide foundations to the perception of students on issues such as abortion or conscientious objection.

**KEYWORDS:** Abortion. Students. Autonomy. Embryology. Conscientious objection.

### \*Correspondencia:

Montserrat González-López

E-mail: montserrat.gonzalez@facmed.unam.mx

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

Fecha de recepción: 07-03-2023

Fecha de aceptación: 03-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000095

Gac Med Mex. 2023;159:303-308

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Antecedentes

De 2010 a 2019, la Organización Mundial de la Salud analizó los factores que incitan la recurrencia a abortos inseguros. Los resultados generaron una serie de investigaciones encaminadas a conocer la postura de los médicos en formación con respecto al aborto (Tabla 1).<sup>1-4</sup> Estas coinciden en que ante una mayor preparación del alumnado, mayor afinidad por asistir un aborto.

Para Kant, la autonomía moral es la capacidad del individuo para dotarse de principios, independientemente de los fines a los que quiera llegar, de tal forma las acciones tienen mayor valor ya que residen en el deseo de realizarlas por un deber personal.<sup>5</sup>

El proceso autónomo debe ser autoconsciente, independiente y libre de influencias bajo las siguientes condiciones: capacidad de elegir entre múltiples cursos de acción y responsabilidad por las consecuencias.<sup>6</sup> Lo anterior implica aceptar que las personas pueden actuar según sus convicciones, siempre y cuando exista una justificación suficiente para no exigirles el cumplimiento de la norma.<sup>7</sup>

Se entiende por objeción de conciencia la decisión del profesional de no realizar un acto médico legalmente aprobado, aduciendo la transgresión hacia su libertad de pensamiento, conciencia o religión,<sup>8</sup> resultado de un conflicto de valores que llevan al profesional a confrontar su autonomía moral respeto a las decisiones de los pacientes y obedecer reglamentos internos.<sup>9</sup> Cuando la objeción de conciencia no cuenta con límites definidos, representa una barrera de acceso a servicios seguros y eficaces hacia los derechos de las pacientes.

En México, desde 2018 el derecho a la objeción de conciencia del personal de la salud se reconoce en el artículo 10 Bis de la Ley General de Salud como una prerrogativa individual.<sup>10</sup> En junio de 2021, la Comisión Nacional de los Derechos Humanos promovió la acción de inconstitucionalidad 54/2018 ante la Suprema Corte de Justicia de la Nación, resaltando que los alcances de este ejercicio resultan indeterminados.<sup>11</sup>

Ante la demanda de personal capaz de solucionar conflictos en materia de aborto, resulta necesario conocer la postura de los estudiantes y si existen cambios después de recibir una formación médico-científica.

## Material y métodos

El proyecto fue registrado bajo el código FM/DI/029/2021 por los comités de ética e investigación

de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se utilizó la escala de medición perteneciente al estudio original "Future health providers' willingness to provide abortion services following decriminalisation of abortion in Chile", de M. Antonia Biggs et al.,<sup>4</sup> el cual analiza las posturas hacia la objeción de conciencia, el aborto y las exigencias de la profesionalización médica.

La prueba original consta de 69 ítems de aplicación individual con una escala tipo Likert. Puntuaciones altas indican una mayor aceptación hacia la interrupción despenalizada del embarazo.

La consistencia interna del instrumento de medición fue evaluada en pruebas previas a través de coeficientes alfa de Cronbach mediante el programa estadístico SPSS versión 25.0. Como resultado se obtuvo un instrumento compuesto por 49 ítems con formato de respuesta tipo Likert en un nivel de medición ordinal cuyas respuestas varían desde "totalmente en desacuerdo" a "totalmente de acuerdo" (Tabla 2).

En el primer tiempo de aplicación, 393 estudiantes respondieron la encuesta y en el segundo tiempo, 394 estudiantes; la encuesta fue respondida en ambos tiempos por 137 estudiantes (Tabla 3).

En ambos tiempos de aplicación, el instrumento fue distribuido a 2150 estudiantes de la Facultad de Medicina del primer año de la carrera de médico cirujano.

## Análisis estadístico

Se obtuvo coeficiente V de Crámer para observar el nivel de relación entre los ítems que componen cada dimensión.

## Resultados

### Primera aplicación

#### RAZONES PERSONALES PARA NO PROVEER SERVICIOS DE ABORTO

En los ítems correspondientes a las afirmaciones "está en contra de mis valores personales" y "está en contra de mis creencias religiosas" ( $V = 0.53$ ), 68.7 % de los estudiantes no colocó sus creencias religiosas como principios que rigen su futuro actuar como profesionales en salud ante un aborto despenalizado.

Para los ítems "tendría miedo de ser rechazado/a por mi familia o grupos de amigos" y "tendría miedo

**Tabla 1. Relación de estudios llevados a cabo en torno a la perspectiva del alumnado hacia el aborto**

País	Estudio	Método	Conclusiones
Polonia	Multicenter study on midwifery students' attitudes towards abortion and its place in their future practice	Encuesta transversal	Aborto solo si se compromete la vida de la madre, existe abuso sexual o riesgo de malformación que comprometa la vida posnatal <sup>1</sup>
Galicia	Percepción del alumnado de medicina sobre la objeción de conciencia a la interrupción voluntaria del embarazo en Galicia	Encuesta transversal en dos cohortes de estudiantes	70.8 % de los alumnos no objetaría realizar una interrupción voluntaria del embarazo, 85 % rechazaría la obligación de ejercer una práctica que entre en confrontación con sus convicciones <sup>2</sup>
Colombia	Knowledge and attitudes of medical students on decriminalized induced abortion	Encuesta transversal en dos cohortes de estudiantes/entrevistas grupales.	Solo realizarían el procedimiento en caso de que se comprometa la vida de la madre, exista abuso sexual o riesgo de malformación que afecte la vida posnatal <sup>13</sup>
Chile	Future health providers' willingness to provide abortion services following decriminalisation of abortion in Chile: a cross-sectional survey	Encuesta transversal a distintas universidades públicas, laicas y religiosas	La mitad de los estudiantes manifestó preocupaciones principalmente relacionadas con sus valores personales, creencias religiosas o con causarse problemas de tipo legal, acoso o amenazas. Este tipo de opiniones prevalecieron más en escuelas religiosas <sup>4</sup>

**Tabla 2. Valores obtenidos a través de los coeficientes alfa de Cronbach**

Dimensión	Alfa de Cronbach
Actitudes sobre la entrega de métodos anticonceptivos	0.769
Razones personales para no proveer servicios de aborto	0.829
Las actitudes sobre el aborto	0.861
Afirmaciones sobre el aborto	0.724
Actitudes sobre la objeción de conciencia	0.533
Actitudes sobre la denuncia y confidencialidad	0.761

de ser rechazado/a por mis colegas y/o estigmatizado/a en mi profesión" ( $V = 0.53$ ), 67.68 % de los alumnos no tendría miedo al rechazo por sus círculos sociales y 63.61 % no tendría miedo al rechazo por colegas y/o estigmatizado en su profesión.

Quienes optaron por no asistir un aborto mostraron preocupación por afectaciones en sus relaciones sociales, familiares y laborales.

### ACTITUDES SOBRE LA OBJECIÓN DE CONCIENCIA

En los ítems "yo usaría la objeción de conciencia para evitar atender a una mujer que quisiera un aborto legal" y "yo usaría la objeción de conciencia para evitar atender a una mujer que quisiera abortar, sin

**Tabla 3. Características demográficas de la población blanco**

Sexo	Femenino (75 %)	Masculino (25 %)
Edad	18.5 años	
Escuela de procedencia	Carácter público (90 %)	Carácter privado (30 %)
Origen	Ciudad de México (64 %)	Otros estados (36 %)
Religión	Practica una religión (52 %)	No practica alguna religión (48 %)

importar sus razones" ( $V = 0.69$ ), más de la mitad de los estudiantes indicó que evitaría usar la objeción de conciencia ante mujeres cuyos motivos se encuentren dentro del marco legal de la interrupción del embarazo (67.18 %), incluso si las mujeres quisieran abortar sin importar sus razones (63.87 %). Esta relación, aunada a que 39.9 % de la población eligió con mayor frecuencia una posición neutra hacia el ítem "generalmente apoyo la objeción de conciencia", sugiere la falta de reconocimiento.

### AFIRMACIONES SOBRE EL ABORTO

En los ítems "el aborto es aceptable si la mujer tiene una discapacidad sensorial y "el aborto es aceptable si la mujer tiene una discapacidad intelectual" ( $V = 0.69$ ), menos de la mitad de la población (43.26%) apoyaría el aborto cuando se trate de una mujer con discapacidad intelectual o sensorial (39.69%),

sugiriendo que ante una situación similar, gran parte de los encuestados no ofrecería sus servicios con la misma convicción que en casos de aborto despenalizado. Si bien los alumnos manifestaron apoyar el aborto sin importar la razón de la mujer, en esta dimensión menos de la mitad continuó con una actitud polarizada.

## ACTITUDES SOBRE EL ABORTO

El ítem “si la mujer quedo embarazada producto de una violación” está relacionado con otros tres ítems: “si el feto tiene un defecto que lo hace inviable, o sea, que es seguro que morirá antes de nacer o al poco tiempo de nacer” ( $V = 0.72$ ), “si la mujer corre grave peligro por el embarazo” ( $V = 0.68$ ) y “si la mujer no desea tener un hijo” ( $V = 0.62$ ).

Existió una marcada afinidad hacia apoyar el aborto en caso de violación (96.18 %), cuando el feto tenga un defecto que lo haga inviable (97.71 %) o cuando la vida de la madre corra peligro (97.96 %).

## Segunda aplicación

### RAZONES PERSONALES PARA NO PROVEER SERVICIOS DE ABORTO

En los ítems “tendría miedo de ser rechazado/a por mi familia o grupos de amigos” y “tendría miedo de ser rechazado/a por mis colegas y/o estigmatizado/a en mi profesión” ( $V = 0.68$ ), la mitad de los alumnos (56.76 %) no tendría miedo al rechazo por sus grupos sociales, colegas y/o ser estigmatizado en su profesión (53.62%).

Al igual que en la primera encuesta, la población no fundamentaría su postura en sus convivencias sociales.

### ACTITUDES SOBRE LA OBJECIÓN DE CONCIENCIA

En los ítems “yo usaría la objeción de conciencia para evitar atender a una mujer que quisiera un aborto legal” y “yo usaría la objeción de conciencia para evitar atender a una mujer que quisiera abortar, sin importar sus razones” ( $V = 0.74$ ), poco más de la mitad de los alumnos no usaría la objeción de conciencia para evitar atender a una mujer (59.42 %), sin importar las razones por las cuales quiera interrumpir su embarazo (53.14 %).

## AFIRMACIONES SOBRE EL ABORTO

En los ítems “el aborto es aceptable si la mujer tiene una discapacidad sensorial” y “el aborto es aceptable si la mujer tiene una discapacidad intelectual” ( $V = 0.63$ ), menos de la mitad (40.82 %) apoyaría el aborto en mujeres con discapacidad intelectual y sensorial (35.75 %).

La distribución de respuestas sugiere que, ante un aborto en dichas situaciones, los alumnos continúan sin reconocer la objeción de conciencia, pero podrían, a futuro, reconsiderarla.

## ACTITUDES SOBRE EL ABORTO

El ítem “si la mujer quedó embarazada producto de una violación” se encuentra relacionado con “si el feto tiene un defecto que lo hace inviable, o sea, que es seguro que morirá antes de nacer o al poco tiempo de nacer” ( $V = 0.67$ ) y “si la vida de la madre corre grave peligro por el embarazo” ( $V = 0.57$ ).

La tendencia hacia la opción “de acuerdo” se mantuvo igual que en la primera encuesta, donde la mayoría de los estudiantes aceptó asistir abortos en casos de violación (96.62 %), cuando el feto tenga un defecto que lo haga inviable (96.38 %) o cuando la vida de la madre corra peligro (97.58 %).

La misma relación reveló que la postura a favor del aborto será aún mayor por parte de los futuros prestadores de servicios en salud si el embarazo es consecuencia de agresión sexual y la viabilidad del producto se encuentra comprometida.

## Discusión

La comunidad es potencialmente capaz de cumplir uno de los requisitos mencionados para la toma de decisiones autónoma ante un conflicto ético (ausencia de disposiciones externas o acciones coercitivas que infundan miedo o inclinación a los futuros prestadores de servicios en salud). Lo anterior indica que la generación puede reflexionar en libertad y con el mayor grado de conocimiento para la toma de decisiones autónoma.

Sin embargo, menos de la mitad prestaría sus servicios a mujeres con discapacidad sensorial/intelectual; tampoco utilizaría la objeción de conciencia y preferiría mantener una posición incierta, dejando a un lado sus posturas iniciales en las cuales aceptaron el aborto en cualquier situación.

Estos hallazgos refuerzan que el alumnado de primer año de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en este punto de la medición no cuenta con las herramientas necesarias que les permitan ejercer una autonomía moral y argumentos sólidos que puedan utilizar en la objeción de conciencia.

La información obtenida nos enfrenta ante una generación con tendencia a apoyar a las pacientes que decidan abortar, sin omitir la necesidad de algo más que la formación médico-científica que fundamenta sus posturas, producto de una profunda reflexión y no como un vano seguimiento del paradigma, por lo que esta información se estructura como base para dar seguimiento a la misma generación y analizar los cambios en la percepción del aborto conforme curse la licenciatura.

En comparativa con el estudio original, se encontraron los siguientes resultados:

- En ambos estudios, los factores asociados a mostrar mayor aceptación hacia el aborto fueron proceder de escuelas laicas y no practicar religión alguna.
- En ambos estudios, las preocupaciones en torno a asistir un aborto fueron mayores en estudiantes con creencias religiosas.

En comparación con los resultados del estudio en Chile, la población no mostró preocupaciones en torno a sus valores personales (5.8 y 5.1 %) y creencias religiosas (5.8 % y 8.1%), pero manifestó mayor preocupación por tener problemas legales (30 y 31.8 %).

Respecto a la percepción del alumnado hacia el aborto, al igual que investigaciones en Polonia y España, se encontró que mientras mayor preparación tuvo el alumnado, mayor tendencia a prestar futuros servicios.

La objeción de conciencia no debe incitar al médico a anteponer sus convicciones, previamente reflexionadas en el marco de la autonomía moral, por encima de las necesidades de una mujer que ha decidido interrumpir su embarazo, ya que no estaría cumpliendo con los cuidados que debe proveer y cometería así una transgresión ética.<sup>12</sup> Por otra parte, la objeción de conciencia no debe utilizarse a conveniencia ni debe interferir con la atención médica que se ofrezca a las mujeres, desvirtuándola al punto de frustrar los planes de vida y decisiones de las pacientes, generando prácticas que resulten en discriminación.

De ello deriva la necesidad de esclarecer sus alcances y límites, como la exigencia de atender urgencias

médicas de pacientes con complicaciones de aborto poco seguro que requieren atención inmediata, ya que solamente se encuentran presentes las consecuencias de una práctica peligrosa, el personal de salud no puede ejercer la objeción de conciencia ni dilatar la atención médica.

## Conclusión

Los médicos en formación se enfrentan a una serie de cambios históricos en las legislaciones correspondientes a la interrupción despenalizada del embarazo, la cual exigirá su intervención para que las pacientes sigan el curso de vida elegido.

Al referirnos a médicos en formación, se está hablando de humanos con ideales, proyectos de vida y principios que no les permiten asumir una posición de medio, sino de un fin en sí mismo.

Con base en los resultados obtenidos, es urgente intervenir en la educación médica con temas pertenecientes al campo de la bioética, brindando al alumnado las herramientas y conocimientos necesarios para desarrollar un pensamiento ético y crítico que les permita afrontar los dilemas a los cuales tendrán que enfrentarse, generando un balance de intereses y principios en las situaciones en las que el personal deberá detenerse para reflexionar la mejor solución y no por miedo a las múltiples consecuencias que su actuar conlleve.

## Nota aclaratoria

El presente artículo es producto de la tesis "Percepción del aborto en los alumnos del primer año de la facultad de medicina, posterior al curso de embriología humana",<sup>13</sup> para optar por el grado de Maestría en Ciencias.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

## Conflicto de intereses

Esta investigación no tuvo conflicto de intereses.

## Financiamiento

Esta investigación no contó con financiamiento.

## 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 y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

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

## Bibliografía

1. Michalik A, Zdun-Ryzewska A, Pięta B, Basiński K, Kielbasińska J, Mazurkiewicz B, et al. Multicenter study on midwifery students' attitudes towards abortion and its place in their future practice - Comparison of respondents at early and late stages of the university education. *Nurse Educ Pract.* 2019;35:42-7.
2. Moure-Soengas A, Cernadas-Ramos A. Percepción del alumnado de medicina sobre la objeción de conciencia a la interrupción voluntaria del embarazo en Galicia. *Gac Sanit.* 2020;34:150-6.
3. Quintero-Roa EM, Ochoa-Vera ME. Knowledge and attitudes of medical students on decriminalized induced abortion. *Rev Salud Pública (Bogotá, Colombia).* 2015;17:912-24.
4. Biggs MA, Casas L, Ramm A, Baba CF, Correa SV, Grossman D. Future health providers' willingness to provide abortion services following decriminalisation of abortion in Chile: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2019;9:e030797
5. Kant I. Fundamentación de la metafísica de las costumbres. [Traducción de Manuel García Morente y Juan Miguel Palacios]. España: Tecnos; 2015. p. 78.
6. Papacchini A. El porvenir de la ética: la autonomía moral, un valor imprescindible para nuestro tiempo. *Rev Estud Soc.* 2000;32-49.
7. Ortiz G. Aborto y objeción de conciencia. En: Capdevielle P, Medina-Arellano MJ, editores. *Bioética laica. Vida, muerte, género, reproducción y familia.* Ciudad de México, México: Instituto de Investigaciones Jurídicas, UNAM; 2018. p. 265-83.
8. Santillán P. La objeción de conciencia en la medicina: un intento de visión desde la trincherita. En: Tapia R, Vázquez R, editores. *Logros y retos de la bioética.* México: Fontamara; 2014.
9. Gamboa FM, Poyato JM. La objeción de conciencia de los profesionales sanitarios. *Gac Sanita.* 2021;35:358-60.
10. Ipas México [Internet]. México: Información para la Acción. Objeción de conciencia en la provisión de servicios de aborto en México. [Citado 2023 Feb 28]. Disponible en: <https://ipasmexico.org/pdf/IpasMx-2020-ObjecionDeConciencia.pdf>
11. Pintos A. Comisión de Salud Parlamento Abierto en Materia de Objeción de Conciencia. México: Cámara de Diputados-H. Congreso de la Unión; 2022. [Citado 2023 Mar 04].
12. Savulescu J. Conscientious objection in medicine. *BMJ.* 2006;332:294-7.
13. González M. Percepción del aborto en los alumnos del primer año de la Facultad de Medicina, posterior al curso de embriología humana. [Tesis para optar por el grado de Maestría en Ciencias]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2022.

# Alternativas para la atención oportuna de las intoxicaciones por consumo de hongos en México y Centroamérica

Amaranta Ramírez-Terrazo,<sup>1,2</sup> Roberto Garibay-Orijel,<sup>2\*</sup> Ricardo Reyes-Chilpa,<sup>3</sup> Alejandro Casas<sup>4</sup> y Claudia Méndez-Espinoza<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; <sup>2</sup>Departamento de Botánica, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; <sup>3</sup>Departamento de Productos Naturales, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones en Ecosistemas y Sustentabilidad, Universidad Nacional Autónoma de México, Michoacán, Morelia, México; <sup>5</sup>Investigadora independiente, Lotbinière, Québec, Canadá

## Resumen

**Antecedentes:** En países donde el consumo de hongos es frecuente ocurren cientos de casos de micetismos al año, por lo que representan un problema de salud pública. En México, los micetismos son clasificados como una intoxicación gastrointestinal de tipo no bacteriano, lo que impide su atención oportuna. **Objetivo:** Crear una plataforma de libre acceso que sintetice y estandarice la información de los casos de micetismos y ofrezca herramientas para su diagnóstico y tratamiento oportuno. **Material y métodos:** En localidades donde han ocurrido casos de micetismos se obtuvo información sobre los hongos involucrados, las intoxicaciones ocurridas, protocolos de atención y procesamiento de muestras. **Resultados:** Se generaron cédulas que sintetizan y describen las intoxicaciones por hongos con mayor probabilidad de ocurrencia en México. En ellas se describen las características biológicas de los hongos, síntomas que provocan y su tratamiento. Se presenta una propuesta de protocolo para la atención del paciente y para el procesamiento de muestras biológicas. Por último, se incluye un formulario para recopilar información sobre los casos de intoxicaciones. **Conclusiones:** La información sistematizada y analizada sobre los micetismos permite simplificar su diagnóstico, atención y tratamiento. Los protocolos para la atención clínica y el procesamiento de muestras son la base para generar estrategias que eviten decesos por micetismo.

**PALABRAS CLAVE:** Hongos silvestres. Hongos tóxicos. Intoxicación. Micetismo.

## Alternatives for mushroom poisoning timely care in Mexico and Central America

### Abstract

**Background:** In countries where the consumption of mushrooms is common, hundreds of mushroom poisonings occur every year, which represents a public health problem. In Mexico, mushroom poisoning is classified as a non-bacterial gastrointestinal poisoning, which prevents timely care. **Objective:** To create a free-access platform that synthesizes and standardizes the information on mycetism cases and offers tools for diagnosis and timely treatment. **Material and methods:** In locations where cases of mycetism have occurred, information was obtained on the fungi involved, the poisonings that occurred, care protocols, and sample processing. **Results:** Infographics were generated that synthesize and describe the types of mycetism with the highest probability of occurrence in Mexico. Therein, the biological characteristics of fungi, the symptoms they cause and their treatment are described. A protocol proposal for patient care and for the processing of biological samples is presented. Finally, a form is included to collect information on cases of poisoning. **Conclusions:** Systematized and analyzed information

#### \*Correspondencia:

Roberto Garibay-Orijel  
E-mail: rgaribay@ib.unam.mx

Fecha de recepción: 11-03-2023

Fecha de aceptación: 03-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000101

Gac Med Mex. 2023;159:309-321

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

on mycetism allows to simplify its diagnosis, attention and treatment. The protocols for clinical care and sample processing are the basis for generating strategies that prevent deaths due to mycetism.

**KEYWORDS:** Wild mushrooms. Toxic fungi. Poisoning. Mycetism.

## Antecedentes

Una intoxicación fúngica o micetismo se entiende como el conjunto de malestares o síntomas causados por la ingesta de hongos macroscópicos (silvestres o cultivados) con constituyentes tóxicos presentes en el esporoma, incluso después de haber sido correctamente preparados o cocidos.<sup>1-3</sup> Las intoxicaciones por consumo de hongos son un fenómeno global.<sup>4</sup> En países donde el consumo de hongos es frecuente, anualmente se registran cientos de casos.<sup>5</sup> Existen reportes de micetismos en 40 países; su ocurrencia depende de las tradiciones, estilo de vida, factores nutricionales y de la temporada de disponibilidad de hongos silvestres en los bosques.<sup>6</sup> Las tasas de mortalidad son mayores en países donde los hongos silvestres son de importancia cultural.<sup>5-7</sup>

A pesar de lo anterior, las estadísticas sobre la incidencia de micetismos no son claras. En el periodo de 2004 a 2014, en China se documentaron en promedio 336.5 intoxicaciones y 71.5 envenenamientos al año,<sup>8</sup> mientras que en México se identificaron 195 intoxicaciones, de las cuales 75 culminaron en decesos.<sup>9</sup> Los datos registrados subestiman los efectos reales en la salud pública y los peligros potenciales de las intoxicaciones por hongos, debido a que generalmente las personas afectadas no se atienden en las instancias adecuadas.<sup>10-13</sup> El 90 % de las intoxicaciones mortales en el mundo se relaciona con la sinomatología que provocan los hongos del género *Amanita* sección *Phalloideae*,<sup>7,14-16</sup> pero pocas veces se identifican las especies responsables. Las principales causas de los micetismos son equivocación en el reconocimiento de las especies durante la recolección, ingesta pediátrica no intencional, ingesta por personas que intentan suicidio u homicidio y consumo intencional en busca de efectos alucinógenos.<sup>5,9,14,17</sup>

La Asociación Americana de Centros de Control de Envenenamiento considera a los micetismos como una intoxicación alimentaria.<sup>10</sup> En México, en el sector salud se utiliza el mismo criterio, englobando las intoxicaciones por consumo de hongos como problemas gastrointestinales de tipo no bacteriano, sin diferenciar o establecer de manera explícita que se trata de una intoxicación por consumo de hongos.<sup>18</sup> Este

hecho ha contribuido a que no existan cifras oficiales sobre la incidencia de los micetismos. Otros aspectos que han influido en la falta de estadísticas son el difícil manejo y diagnóstico de las intoxicaciones, que, de acuerdo con personal del sector salud, se debe a la falta de capacitación en el tema.

En México, en los estados con mayor incidencia de micetismos (por ejemplo, Hidalgo y Chiapas), la principal estrategia que ha implementado la Secretaría de Salud es la prohibición de la recolección, el consumo y la venta de los hongos, decomisando y castigando a las personas que se dedican a ello.<sup>9,19</sup> Sin embargo, en las dos últimas décadas, en el estado de Chiapas, la Jurisdicción Sanitaria 2 ha generado un plan de atención (no publicado) para la problemática asociada a los micetismos, el cual incluye diferentes estrategias para la prevención de intoxicaciones. Esto evidenció la necesidad de gestar un espacio que aglutine información básica sobre los casos de micetismos y los hongos responsables, que apoye al personal del sector salud para el diagnóstico, atención y tratamiento de tales intoxicaciones. En este sentido, se diseñaron herramientas que sintetizan información para el diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos de micetismo. Asimismo, esta información también se dirige a la población en general para promover el consumo informado de hongos silvestres.

## Métodos

### Actualización del conocimiento sobre los hongos comestibles y tóxicos mesoamericanos

Los listados sobre los hongos comestibles y tóxicos de México<sup>9,20</sup> se actualizaron con base en una búsqueda avanzada en dos de las principales plataformas académicas en línea: PubMed y Google Scholar, para lo cual se utilizaron palabras de búsqueda como etnomicología, etnomicológico, hongos comestibles, hongos tóxicos, micetismos y listado de hongos. Se revisaron los artículos científicos publicados entre 2014 y 2020 que contenían información sobre las especies mencionadas en tales listados.

Para comprobar la identidad taxonómica de las especies relacionadas con los casos de micetismos reportados en los listados, se realizaron 23 salidas de campo (cinco en 2018, 12 en 2019 y seis en 2021). En estas se recolectaron esporomas, se efectuaron estudios etnomicológicos y se realizó documentación fotográfica y de video. Se visitaron siete estados de México (Chiapas, Durango, Estado de México, Hidalgo, Oaxaca, Michoacán y Tlaxcala); además de cuatro localidades en Honduras y 12 en Guatemala. Se priorizaron los sitios donde se han registrado eventos de intoxicaciones por consumo de hongos. El material se recolectó y caracterizó de acuerdo con los criterios desarrollados por Cifuentes *et al.*<sup>21</sup> y Lodge *et al.*<sup>22</sup>

De cada espécimen se tomó una porción de aproximadamente 2 mm de himenio para extraer ADN con el kit XNAP (Sigma-Aldrich). Posteriormente, el ADN se amplificó y se obtuvieron los códigos de barras de la región de los espaciadores internos transcritos.<sup>23</sup> Las secuencias se editaron, alinearon y analizaron con el programa Geneious 10 (Biomatters) para realizar análisis filogenéticos y también se depositaron en la base de datos GenBank. Los esporomas estudiados se depositaron en el Herbario Nacional MEXU de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo los números de registro de 30251 a 30356.

### **Protocolos dirigidos al sector salud**

A partir de la literatura científica y la información obtenida en el trabajo de campo, se actualizó la clasificación de los tipos de micetismos y las especies de hongos que los provocan en México.<sup>1,5,7,24-26</sup> Se construyeron 15 cédulas que describen el mecanismo de daño, las toxinas, las especies características en México y Centroamérica, así como los síntomas-signos y el tratamiento más comunes. Además, se presenta un protocolo general para la atención de intoxicaciones por consumo de hongos, un protocolo para el procesamiento de muestras de hongos relacionados con las intoxicaciones y un formulario para reportar casos de micetismos.

El “Protocolo para la atención de casos de micetismos” se construyó a partir de la revisión bibliográfica y la interacción con médicos que han tratado casos de micetismo en México. El “Protocolo para el procesamiento de muestras relacionadas con las intoxicaciones” se construyó con base en la metodología utilizada para la recolección, procesamiento e identificación morfológica de esporomas y considerando

las necesidades para el análisis molecular y químico. Los protocolos se nutrieron con la experiencia de personal del sector salud, tanto para el procesamiento de muestras como en el tratamiento de los casos de micetismos; brindan una síntesis de las acciones básicas para la atención oportuna de los micetismos, así como los pasos a seguir para procesar los ejemplares asociados a las intoxicaciones.

Por último, se construyó un formulario para recabar información sobre micetismos. Los temas del formulario se definieron a partir del trabajo etnomicológico, la colaboración con el personal de salud y la revisión bibliográfica. El formulario se validó en campo con entrevistas semiestructuradas. El planteamiento de las preguntas se adaptó al formato de Google Forms.

## **Resultados**

La actualización de los listados de hongos con mayor importancia cultural en México incluye 425 especies comestibles y 107 especies tóxicas. La información presentada es de libre acceso y constituye dos de las seis secciones (Listado de hongos e Información para médicos) del repositorio digital “Hongos Comestibles y Tóxicos de México”, albergado en <https://www.hongoscomestiblesytoxicos.ib.unam.mx><sup>27</sup>

### **Cédulas de micetismos**

La información bibliográfica muestra que a nivel mundial se han registrado 20 tipos de micetismos organizados en seis grupos, clasificados con base en el cuadro clínico característico que provocan (Figura 1). A partir de la clasificación de los micetismos, los listados de especies y la información recopilada en campo se construyeron 15 cédulas de los micetismos con mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica por el consumo de especies similares y los casos reportados. Las Tablas 1 a 6 incluyen los contenidos de las cédulas ordenadas según el grupo en el que fueron clasificados los micetismos.

### **Protocolos de atención y procesamiento de muestras biológicas**

En la Figura 2 se muestra el “Protocolo de atención de micetismos”, el cual considera el tiempo de aparición de los síntomas como un indicador sobre su gravedad.<sup>1,7</sup> Se ha observado que los micetismos mortales tienden a presentar un periodo de latencia largo,

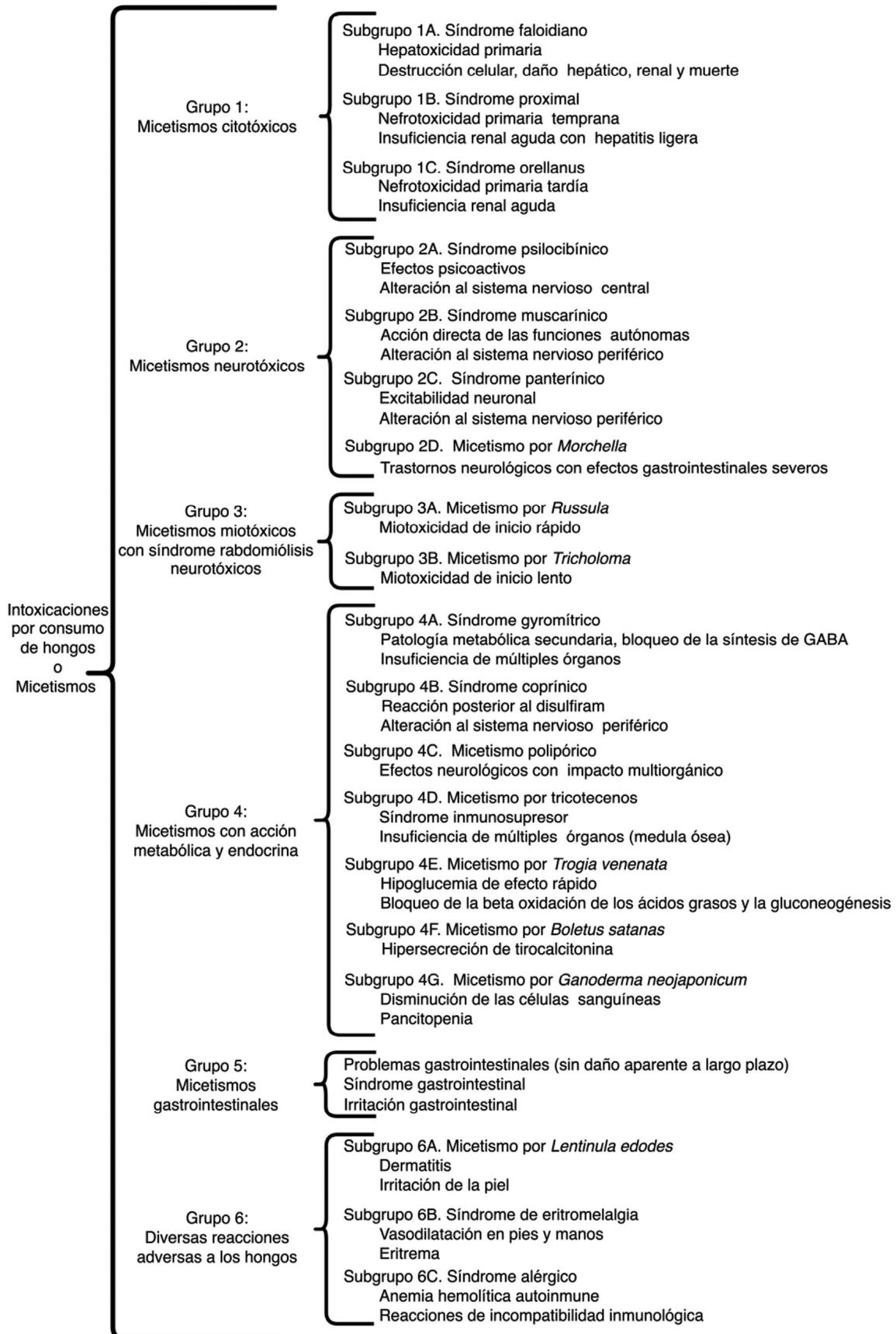


Figura 1. Clasificación de los diferentes tipos de micetismos.

**Tabla 1. Micetismos citotóxicos de mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica**

Clasificación: Grupo 1	Descripción
Subgrupo 1A. Síndrome faloidiano	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: hepatotoxicidad primaria, destrucción celular, daño hepático, renal y muerte.
	Toxinas: Amatoxinas (amanitina, falotoxina, virosina y toxofalinas).
	Especies para México: <i>Amanita bisporigera</i> , <i>Amanita</i> gpo. <i>exitialis</i> , <i>Amanita</i> gpo. <i>subballiacea</i> , <i>Amanita</i> gpo. <i>virosa</i> , <i>Galerina marginata</i> , <i>Lepiota cristata</i> y <i>Lepiota magnispora</i> .
	Síntomas-signos: latencia: de seis a 24 horas. Fase gastrointestinal (12-24 horas): dolores abdominales, vómito y diarrea. Segunda fase de latencia (12-24 horas): cambio en la coagulación de la sangre. Se evidencian los primeros signos de daño hepático. Fase hepatorenal: se da un súbito empeoramiento acompañado de distensión del hígado, ictericia, malestar y sangrado intestinal, oliguria o anuria, y trastorno de la conciencia. Después de cuatro a siete días se presenta coma hepático.
	Tratamiento: terapia de apoyo intensivo. Balancear electrolitos y fluidos, desórdenes de coagulación e hipoglucemia. Dosis múltiples de carbón activado (20-40 g cada 3-4 horas por 24 horas o 50 g cada 6 horas) Succión nasoduodenal para limitar la circulación enteropática de amanotoxinas. Medicamentos: penicilina G, ceftazidima, N-acetil cisteína, rifamicina y silibinina. El trasplante de hígado incrementa la tasa de supervivencia.
Subgrupo 1B. Síndrome proximal	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: nefrotoxicidad primaria temprana, insuficiencia renal aguda con hepatitis ligera.
	Toxinas: ácido aminohexa-dienoico.
	Especies para México: <i>Amanita echinocephala</i> , <i>Amanita proxima</i> , <i>Amanita smithiana</i> y <i>Amanita pseudoporfiria</i> .
	Síntomas-signos: latencia de 30 minutos a 12 horas. Renales: náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dolor de cabeza, debilidad, fatiga, mialgias y erupción en la piel. Segunda etapa de latencia, antes del daño renal agudo. Aumento inconsistente en las enzimas hepáticas.
	Tratamiento: diálisis de nueve a 180 días. Poco explorado.
Subgrupo 1C. Síndrome orellanus	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: nefrotoxicidad primaria tardía, insuficiencia renal aguda.
	Toxinas: Orellaninas.
	Especies para México: <i>Cortinarius semisanguineus</i> y <i>Cortinarius cinnamomeus</i> .
	Síntomas-signos: latencia de cuatro a 15 días. Síntomas prerrenales: náuseas, vómito, diarrea, boca seca, anorexia, dolor de cabeza, parestesia, somnolencia, enrojecimiento de labios y lengua y dolores lumbares, articulaciones y músculos. Síntomas renales de oliguria o anuria.
	Tratamiento: de soporte. Atención a problemas renales. Poco explorado.

aunque no debe ser considerado como la única variable importante en relación con la sintomatología y la clínica básica. El diagnóstico idealmente debería ser apoyado en la identidad taxonómica del hongo consumido y la determinación de las toxinas.<sup>28</sup> Estos aspectos se incluyeron en la estructura del protocolo por ser los identificados como los de mayor relevancia para el diagnóstico y tratamiento adecuado. No se ha reportado un tratamiento explícito para cada uno de los micetismos, por lo que la atención médica que se utiliza se basa en el manejo de los diferentes síntomas asociados. De manera general, los micetismos se atienden mediante un tratamiento sintomático y de soporte, así como medidas para la eliminación de las toxinas.<sup>7,17,29,30</sup>

Documentar el mayor número de información de manera sistematizada sobre el micetismo a tratar es de suma importancia. Para ello, se propone el uso de un formato único que incluya sexo, edad, tipo de hongo (caracterizarlo), nombre común, temporada (fecha de ocurrencia de la intoxicación), lugar de recolección y tipo de vegetación, método de preparación, síntomas antes de llegar al hospital, período de latencia (horas), información clínica y de laboratorio, intervención terapéutica, tiempo de hospitalización, evolución del paciente y resultado final (recuperación completa, recuperación parcial con complicaciones o muerte).<sup>14,29,31,32</sup>

En las comunidades donde se acostumbra el consumo de hongos silvestres, las culturas son poseedoras

Tabla 2. Micetismos neurotóxicos de mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica

Clasificación: grupo 2	Descripción
Subgrupo 2A. Síndrome psicocibínico	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: efectos psicoactivos. Alteración al sistema nervioso central.
	Toxinas: psilocibina, psilocina.
	Especies para México: <i>Gymnopilus junonius</i> , <i>Panaeolus cyanescens</i> , <i>Panaeolus foenicicii</i> , <i>Panaeolus papilionaceus</i> , <i>Panaeolus semiovatus</i> , <i>Panaeolus stipticus</i> , <i>Psilocybe caerulescens</i> , <i>Psilocybe coprophila</i> , <i>Psilocybe coronilla</i> , <i>Psilocybe cubensis</i> , <i>Psilocybe mexicana</i> , <i>Psilocybe muliercula</i> y <i>Psilocybe yungensis</i> .
	Síntomas-signos: latencia: 15-30 minutos. Físicos: dolor de cabeza, confusión, vértigo, alteración del equilibrio, debilidad muscular, reducción del ritmo cardíaco, presión arterial baja y entumecimiento de las extremidades. Psicotrópicos: dependiendo del estado anímico de la persona, los efectos que dominan pueden ser positivos (sentimientos de felicidad) o negativos (ansiedad y depresión). Liberación de inhibiciones, risas, ataques de rabia, sentimientos eróticos, alucinaciones, delirium, modificación de la percepción del espacio y el tiempo. Después de 6-10 horas, la acción del alucinógeno del hongo se termina.
	Tratamiento: en caso grave, diazepam (0.1 mg/kg-niños y 10 mg/kg-adultos). En caso de hiperpirexia, controlar con esponjas o trapos húmedos. Clorpromazina (50-100 mg) puede usarse para disminuir o evitar las alucinaciones.
Subgrupo 2B. Síndrome muscarínico	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: acción directa de las funciones autónomas y alteración del sistema nervioso autónomo.
	Toxinas: muscarina.
	Especies para México: <i>Clitocybe phyllophila</i> , <i>Clitocybe rivulosa</i> , <i>Inocybe brunnea</i> , <i>Inocybe calospora</i> , <i>Inocybe geophylla</i> , <i>Inocybe spp.</i> y <i>Mycena rosea</i> .
	Síntomas-signos: latencia: 15 min-5 horas. Estimulación parasimpática. Salivación, lagrimeo y sudoración. Contracción de las pupilas, deslumbramiento y disturbios de la visión. Disminución de la presión sanguínea. Disminución del pulso y asma bronquial.
	Tratamiento: atropina (2 mg para adultos y 0.05 mg/kg para niños). La mayoría de las muertes ocurre en niños con enfermedad cardíaca o pulmonar.
Subgrupo 2C. Síndrome panterínico	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: neuroexcitación del sistema nervioso central y alteración al sistema nervioso periférico.
	Toxinas: ácido iboténico-muscimol.
	Especies para México: <i>Amanita muscaria</i> , <i>Amanita pantherina</i> y <i>Amanita gemmata</i> .
	Síntomas-signos: latencia: 30 minutos-3 horas. Intoxicación alcohólica: confusión, ataxia, fuerte excitación, visión borrosa y cansancio. Fase inicial: síntomas provocados por la muscarina. Depresión, ansiedad, indiferencia o euforia. Delirio, alteración de la visión de los colores y alucinaciones. Sensación de embriaguez con agudeza mental. Temblores, calambres y espasmos musculares. Termina después de 10 a 15 horas.
	Tratamiento: de soporte. Benzodiazepinas (0.01 mg/kg en niños y 10 mg en adultos). Anticolinérgicos: fisostigmina (0.5 mg y repetir varias dosis a 2 mg cada hora). Síntomas colinérgicos: atropina 2 mg-adultos y 50 µg (0.05 mg/kg)-niños.
Subgrupo 2D. Micetismo por <i>Morchella</i>	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: trastornos neurológicos con efectos gastrointestinales severos.
	Toxinas: no identificada.
	Especies características: <i>Morchella spp.</i>
	Especies para México: no se ha reportado este tipo de micetismo en México, pero en el país se consumen por lo menos 10 especies del género <i>Morchella</i> , por lo que hay que poner atención en este tipo de micetismo.
	Síntomas-signos: latencia: no clara. Gastrointestinales severos (náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal). Efectos neurológicos: mareos y ataxia (en su mayoría). Efectos no comunes: astenia, sudoración, desmayos, hipertermia o hipotermia. Efectos raros: dolor de cabeza, parestesia, espasmos, somnolencia, confusión, disartria, miosis, midriasis, disfagia, alucinaciones y convulsiones.
	Tratamiento: de soporte. Poco explorado.

de saberes tradicionales para atender la intoxicación por consumo de hongos silvestres, por lo que la atención primaria se realiza en casa. Los

remedios tradicionales son diferentes en cada región, pero generalmente son vomitivos como agua con sal, ajo machacado, aceite de cocina y jugo de limón,

**Tabla 3. Micetismos miotóxicos con síndrome rabdomiólisis de mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica**

Clasificación: grupo 3	Descripción
Subgrupo 3A. Micetismo por <i>Russula</i>	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: miotoxicidad de inicio rápido.
	Toxinas: ácido carboxílico (ácido ciclopropano-2-enocarboxílico).
	Especies para México: no se ha reportado este tipo de intoxicación en México, pero se han registrado grupos culturales que consumen varias especies de <i>Russula</i> . Los hongos de este género son muy diversos en México, por lo que se debe tener precaución con este tipo de micetismo.
	Síntomas-signos: latencia: 2 horas. La mayoría de los casos se resuelven en 24 horas. Gastrointestinales severos (náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal). Mialgias, hipertensión, insuficiencia renal, hiperpotasemia y colapso cardiovascular. Se han reportado decesos.
	Tratamiento: de soporte. Poco explorado.
Subgrupo 3B. Micetismo por <i>Tricholoma</i>	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: miotoxicidad de inicio lento.
	Toxinas: saponaceolides (B y M).
	Especies para México: <i>Tricholoma equestre</i> es una especie se consume en varias comunidades, principalmente del centro de México. Hasta la fecha no se ha reportado este tipo de micetismo, pero se debe tener en consideración.
	Síntomas-signos: latencia: 1-3 días después del consumo consecutivo de grandes cantidades de esporomas. En su inicio: fatiga y mialgia, seguidas por un aumento en la debilidad, rigidez en las piernas, mioglobinuria, eritema facial, náuseas leves (no vómito) y sudoración profusa. Función renal no normal. Elevación en los niveles de potasio en sangre. Se observan alteraciones en la coagulación y en la función hepática. En casos graves: disnea, hipertermia, miocarditis aguda, insuficiencia renal, problemas cardíacos, hiperpotasemia y colapso cardíaco fatal.
	Tratamiento: de soporte. Poco explorado.

**Tabla 4. Micetismos con acción metabólica y endocrina de mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica**

Clasificación: grupo 4	Descripción
Subgrupo 4A. Síndrome gyromitrítico	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: patología metabólica secundaria (bloqueo de la síntesis de GABA). Insuficiencia de múltiples órganos.
	Toxinas: gyromitrina, <i>N</i> -metil- <i>N</i> -formil hidrazona y <i>N</i> -metil- <i>N</i> -formilhidrazina.
	Especies para México: <i>Gyromitra infula</i> , <i>Gyromitra esculenta</i> y <i>Gyromitra</i> sp.
	Síntomas-signos: Aparición de síntomas 4 a 12 horas. Fase inicial gastrointestinal: agotamiento, sensación de estar hinchado, vértigo, dolor de cabeza y de estómago, vómito continuo y en ocasiones diarrea acuosa o sanguinolenta. Fase libre de síntomas. Fase hepatorenal: daño al hígado y hemólisis (ictericia, hemoglobinuria o incluso anuria y aumento en el tamaño y presión del hígado). Síntomas neurológicos: inquietud, excitación, fuerte llanto, delirio, dilatación de pupilas, calambres musculares, después de 2 a 3 días colapso circulatorio y paro respiratorio que puede provocar la muerte. Intoxicación no solo por ingesta, también por la inhalación de vapores de cocción.
	Tratamiento: piridoxina HCL (clorhidrato de piridoxal). Vitamina B6 (25 mg/kg). Glucosa intravenosa. Si los niveles de hemoglobina se elevan favorecerá la diuresis para prevenir daño renal. Diálisis si los niveles no bajan. Diazepam: 10 mg-adultos y 0.1 mg/kg-niños. Azul de metileno, piridoxina, ácido fólico y vitamina K. Seguimiento de los parámetros hepáticos (TGO, TGP, DHL y bilirrubinas) y medidas de soporte.
Subgrupo 4B. Síndrome coprínico	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: reacción posterior al disulfiram. Alteración al sistema nervioso periférico.
	Toxinas: coprina.
	Especies para México: <i>Coprinopsis atramentaria</i> .
	Síntomas-signos: latencia: 15-30 minutos. Intolerancia al etanol. Enrojecimiento intenso de la cara, cuello, nuca y pecho. En casos severos se extiende a otras partes del cuerpo. Sabor metálico en la boca seguido de palpitaciones e incremento del pulso cardíaco. Algunas veces se presenta dolor de cabeza, dificultad para respirar, ansiedad, vértigo, sudoración, alteraciones del ritmo cardíaco y colapso. El paciente se recupera después de 2 a 4 horas.
	Tratamiento: administración de fluidos y antieméticos (metoclopramida). Arritmia cardíaca: propranolol (10-20 mg cada 6 horas). Hipotensión: soluciones isotónicas. Isoproterenol (2 mg en 1000 mL de solución glucosada a 5 % = 2 µg/mL).

**Tabla 5. Micetismos de mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica que se clasifican como “Síndrome gastrointestinal”**

Clasificación: grupo 5	Descripción
Grupo 5. Síndrome gastrointestinal	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: problemas gastrointestinales sin daño a largo plazo aparente. Irritación gastrointestinal.
	Toxinas: diversos irritantes naturales, poco explorados.
	Especies para México: <i>Agaricus moelleri</i> , <i>Agaricus xanthodermus</i> , <i>Chlorophyllum molybdites</i> , <i>Entoloma sericeum</i> , <i>Entoloma sinuatum</i> , <i>Omphalotus mexicanus</i> , <i>Omphalotus illudens</i> , <i>Omphalotus subilludens</i> , <i>Ramaria formosa</i> , <i>Russula emetica</i> .
	Síntomas- signos: latencia: 30 minutos-6 horas. Gastroenteritis. Náuseas, vómito, diarrea y cólicos abdominales. En casos graves calambres musculares, alteraciones circulatorias, sudoración y salivación. Los malestares pasan después de pocos días.
	Tratamiento: de soporte.

**Tabla 6. Micetismos de mayor probabilidad de ocurrencia en México y Centroamérica clasificados como “Diversas reacciones adversas a los hongos”**

Clasificación: grupo 6	Descripción
Subgrupo 6A. Micetismo por <i>Lentinula edodes</i>	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: dermatitis por Shiitake. Irritación de la piel.
	Toxinas: polisacárido termolábil, lentinan.
	Especies características: <i>Lentinula edodes</i> .
	Especies para México: no se ha reportado este micetismo para México. Sin embargo, es una especie cultivada de importancia comercial, por ello hay que considerar la sintomatología.
	Síntomas-signos: no está claro. No alergógena. Latencia: 1 a 2 días. Aparición repentina de ronchas (urticaria) lineales tipo latigazo (flagelado) en las extremidades, el tronco y la cara-cuello. Recuperación en unos días.
	Tratamiento: poco explorado.
Subgrupo 6C. Síndrome alérgico	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: anemia hemolítica autoinmune Reacciones de incompatibilidad inmunológica.
	Toxinas: hemolíticas-inmunológicas.
	Especies características y en México: <i>Paxillus involutus</i> .
	Síntomas-signos: consumo repetido. Reacción autoinmune. Gastrointestinales: cólico abdominal, vómitos y diarrea. Síntomas asociados con la insuficiencia renal. Anemia inunohemolítica, seguida por falla renal aguda, disfunción múltiple de los órganos. La característica típica de este síndrome es el largo período de incubación. Este síndrome al igual que todas las alergias se manifiesta en los individuos sensibles a los compuestos de los hongos de este género.
	Tratamiento: de soporte. Intercambio de plasma y hemodiálisis.
Subgrupo 6D. Síndrome de encefalopatía	Tipo de micetismo y mecanismo de daño: encefalopatía.
	Toxinas: probablemente cianuro de hidrógeno o ácido prúsico.
	Especies para México: no se ha reportado este micetismo para México. Pero se tiene registrado el consumo de <i>Pleurotus eyngii</i> .
	Síntomas-signos: latencia: retardada de días a semanas. Se ha documentado en pacientes con insuficiencia renal crónica. Poco documentados. Cólicos estomacales y coma.
	Tratamiento: No estudiado.

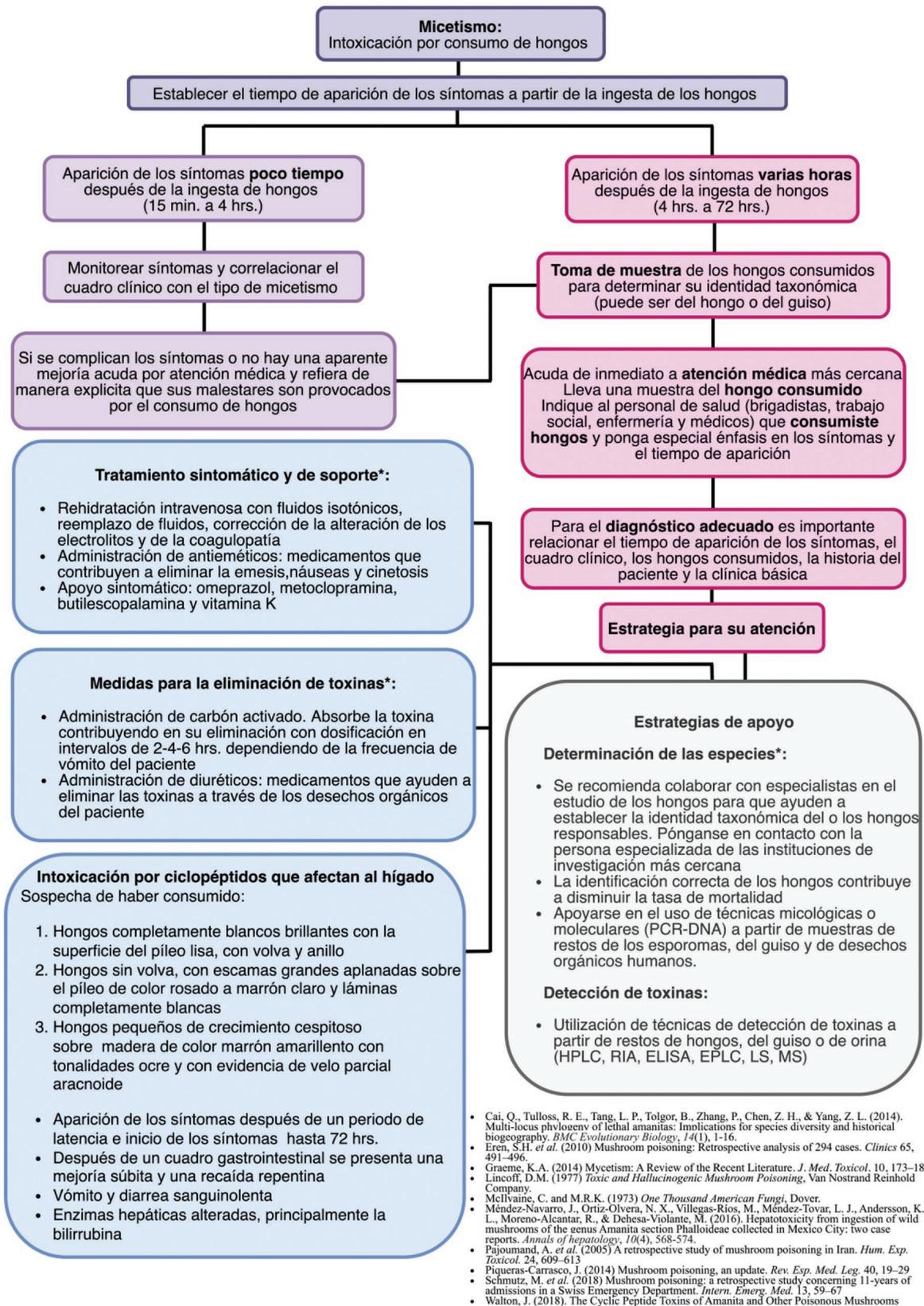


Figura 2. Protocolo para la atención médica de intoxicaciones por consumo de hongos silvestres.

seguidos o acompañados de remedios para aliviar los malestares digestivos como bebidas alcohólicas, infusiones o té de distintas plantas (manzanilla, hierbabuena, epazote de zorrillo, estafiate, etcétera).<sup>9</sup> Sin embargo, se recomienda asistir a atención médica si se presenta cualquier sintomatología asociada a la ingesta de hongos silvestres.

En la Figura 3 se presenta el “Protocolo para el procesamiento de muestras relacionadas con las intoxicaciones”; las muestras pueden ser hongos recolectados, restos de los hongos sin cocinar, el guiso consumido y desechos fisiológicos humanos. Esta propuesta se llevó a cabo con base en las diferentes técnicas y métodos de estudio de los hongos, así como en el análisis para la detección de toxinas y secuenciación de ADN.<sup>15,30,33,34</sup> Se ha documentado que la identificación correcta de los hongos ayuda a disminuir la tasa de mortalidad.<sup>35</sup>

Por último, el “Cuestionario para casos de intoxicación por consumo de hongos silvestres”, que se encuentra en este enlace <https://n9.cl/jagpr>, permite recopilar datos sobre los eventos de micetismos, por ejemplo, el ámbito socioeconómico en que ocurren las intoxicaciones, las características y la procedencia de los hongos consumidos, especificaciones sobre su forma de preparación y consumo, así como información acerca de los síntomas y atención primaria.

## Discusión

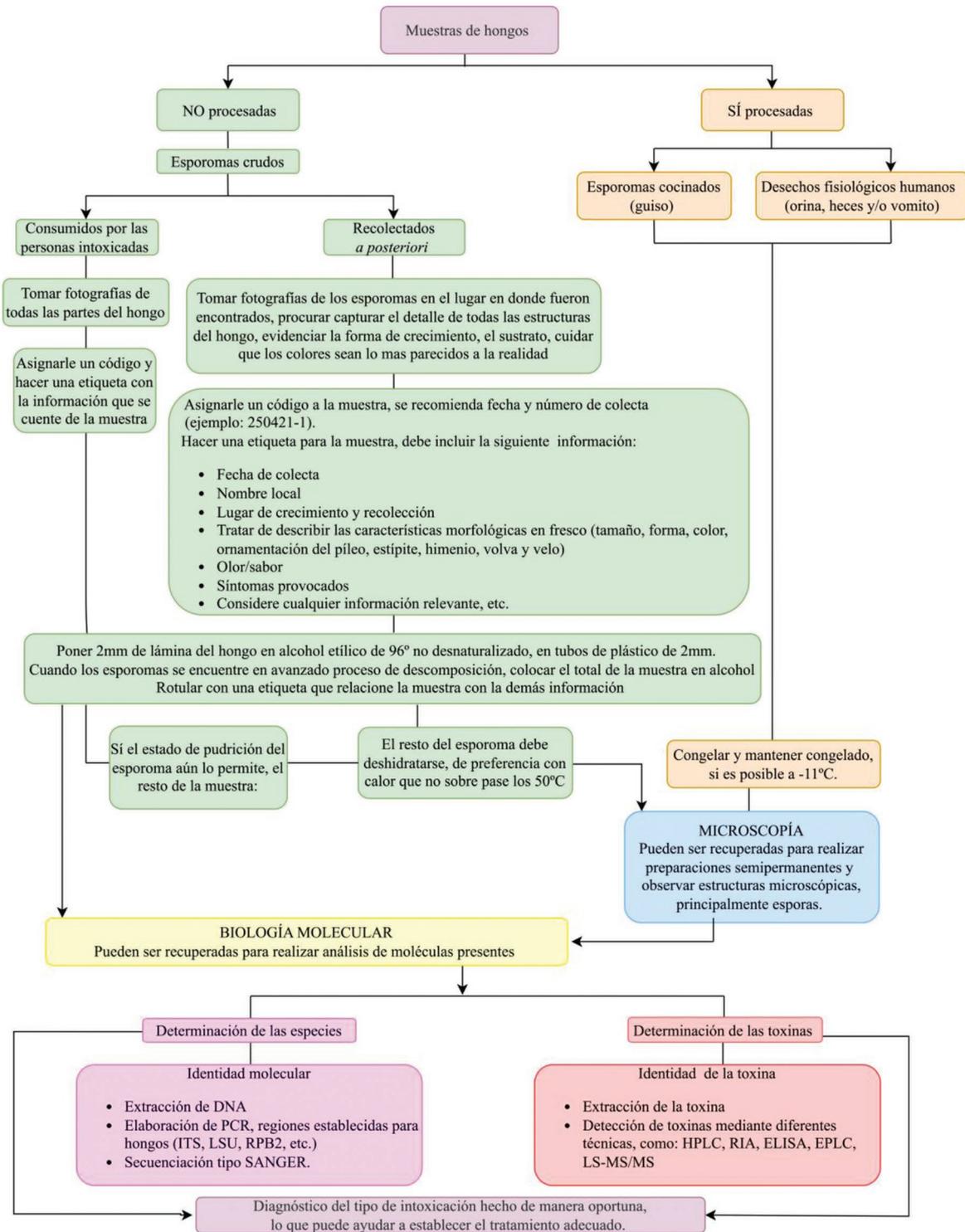
La problemática sobre las intoxicaciones por consumo de hongos a nivel mundial presenta diferentes retos. Su complejidad radica no solo en la biología, ecología y componentes químicos de los esporomas,<sup>1</sup> sino también en las tradiciones, estilo de vida, factores nutricionales y la temporada en la que los hongos silvestres están disponibles en los bosques.<sup>6,36</sup> Tal complejidad hace de los micetismos un problema de salud pública<sup>12,13</sup> con implicaciones multifactoriales que necesitan ser abordadas desde las diferentes dimensiones que los influyen.

En cuanto a la acción del personal médico, se ha evidenciado la necesidad de proveer herramientas e información al personal de salud con el fin de disminuir la tasa de mortalidad asociada. La acción adecuada y oportuna en la atención de los micetismos es fundamental para salvar la vida del paciente.<sup>9,37</sup> La clasificación de los micetismos que presentamos constituye una síntesis que permite reconocer de manera sencilla los síntomas y las características que produce cada tipo de intoxicación. Además, incluimos

un esquema de atención general, así como tratamientos específicos para cada tipo de intoxicación. El protocolo para el procesamiento de muestras pretende su manejo adecuado para la determinación de la identidad taxonómica que permita correlacionar la información para aplicar un esquema de tratamiento oportuno y eficaz. Aunque la determinación taxonómica de los hongos y sus toxinas solo es posible a partir de su análisis morfológico, molecular y químico en laboratorios especializados, la colaboración con micólogos y toxicólogos resulta fundamental. Aun cuando existen pruebas químicas relativamente sencillas como la “prueba del papel de periódico” o prueba de Wieland o Meixner,<sup>33</sup> no es recomendado utilizarlas para las especies mexicanas, ya que aún desconocemos las características químicas de numerosas especies distribuidas en América y se podrían obtener resultados falsos negativos.

Diversos autores plantean que el tratamiento debe responder a la sintomatología y no a partir de la identificación de los hongos responsables.<sup>14</sup> Sin embargo, se propone que para establecer un diagnóstico más certero es necesario relacionar los síntomas, los hongos consumidos, la historia del paciente, el tiempo de presentación de los síntomas y la clínica básica.<sup>35</sup> Se recomienda que para diagnosticar una intoxicación por consumo de hongos se construyan redes de colaboración entre el personal médico, micólogos y especialistas en el estudio de sus compuestos químicos,<sup>6,7,24,37,38</sup> para fortalecer las estrategias de prevención y atención de los micetismos.

En la presente contribución se exponen protocolos para el diagnóstico de los micetismos y su atención oportuna diseñados específicamente para México y Centroamérica, los cuales se diferencian de otras propuestas como la “Guía de actuación ante sospecha de intoxicación por setas – micetismos” de España<sup>39</sup> debido a que se basan en el mecanismo del daño y los tipos de intoxicación con mayor probabilidad de ocurrencia en la región. Además, se considera el tiempo de la aparición de los síntomas, el cuadro clínico y las características de las especies involucradas como elementos centrales para el diagnóstico y el tratamiento. En contraste, otras propuestas utilizan el tiempo de aparición de los síntomas como el eje para el diagnóstico; sin embargo, el tiempo de aparición de los síntomas no es un criterio determinante, ya que está relacionado con diversas variables como sexo, edad, peso, talla, cantidad consumida, forma de preparación, sensibilidad del paciente, etcétera.



• Brandenburg, W.E. and Ward, K.J. (2018) Mushroom poisoning epidemiology in the united states. *Mycologia* 110, 637-641  
 • Cai, Q., Tulloss, R. E., Tang, L. P., Tolgor, B., Zhang, P., Chen, Z. H., & Yang, Z. L. (2014). Multi-locus phylogeny of lethal amanitas: Implications for species diversity and historical biogeography. *BMC Evolutionary Biology*, 14(1), 1-16.  
 • Mellvaine, C. and M.R.K. (1973) *One Thousand American Fungi*, Dover.  
 • Méndez-Navarro, J., Ortiz-Olivera, N. X., Villegas-Rios, M., Méndez-Tovar, L. J., Andersson, K. L., Moreno-Alcantar, R., & Dehesa-Violante, M. (2016). Hepatotoxicity from ingestion of wild mushrooms of the genus Amanita section Phalloideae collected in Mexico City: two case reports. *Annals of hepatology*, 16(4), 568-574.  
 • Schmutz, M. et al. (2018) Mushroom poisoning: a retrospective study concerning 11-years of admissions in a Swiss Emergency Department. *Intern. Emerg. Med.* 13, 59-67  
 • Walton, J. (2018). The Cyclic Peptide Toxins of Amanita and Other Poisonous Mushrooms

Figura 3. Protocolo para el procesamiento de muestras relacionadas con las intoxicaciones.

## Conclusiones

Los micetismos representan un problema de salud pública en el mundo. En México y Centroamérica se ha evidenciado la necesidad de compilar y actualizar la información al respecto, ponerla al alcance de los especialistas en la salud de tal forma que les permita simplificar el diagnóstico, la atención y el tratamiento. En el repositorio digital “Hongos Comestibles y Tóxicos de México” (<https://www.hongoscomestiblesytoxicos.ib.unam.mx>)<sup>27</sup> incluimos secciones que contienen la clasificación de los micetismos, las cédulas de los micetismos, el protocolo de atención y el protocolo para el procesamiento de muestras. Estas herramientas son de acceso libre, están dirigidas tanto al sector salud como al público en general y representan la base para generar estrategias que eviten decesos por micetismos. Por otro lado, el formulario para el reporte de micetismos es el inicio de una plataforma en la que se recopilará y estandarizará la información derivada de los casos de intoxicación por consumo de hongos.

## Financiamiento

Proyecto PAPIME-PE213419 “Repositorio digital multimedia para la determinación de hongos comestibles y tóxicos de México” y beca CONACyT CV 385074.

## Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos al proyecto PAPIME-PE213419 “Repositorio digital multimedia para la determinación de hongos comestibles y tóxicos de México” por el apoyo económico brindado. Este artículo forma parte de la productividad de los estudios dirigidos de la primera autora para la obtención del grado como doctora en ciencias en el campo de conocimiento sistemática del Posgrado en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, quien además contó con una beca otorgada por el CONACyT (CV 385074) durante sus estudios. Agradecemos a todas las personas que hicieron posible la construcción de este espacio de retribución social sobre los conocimientos alrededor de los hongos. A la memoria del doctor Javier Caballero,

quien fue fundamental para el diseño y conceptualización del presente proyecto.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

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

## Bibliografía

1. Lincoff DM. Toxic and hallucinogenic mushroom poisoning. New York, Estados Unidos: Van Nostrand Reinhold Company; 1977.
2. Montoya A, Méndez-Espinoza C, Flores-Rivera R, Kong A. Hongos tóxicos de Tlaxcala. México: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias, Universidad Autónoma de Tlaxcala; 2007.
3. Turner N, Szczawinski A. Common poisonous plants and mushrooms of North America. *Mycologia*. 1992.
4. Chan CK, Lam HC, Chiu SW, Tse ML, Lau FL. Mushroom poisoning in Hong Kong: a ten-year review. *Hong Kong Med J* [Internet]. 2016;22(2):124-30. Disponible en: <https://www.hkmj.org/system/files/hkmj154706.pdf>
5. Lima ADL, Costa Fortes R, Garbi Novaes MRC, Percário S. Poisonous mushrooms; a review of the most common intoxications. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;27(2):402-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309226786009.pdf>
6. Govorushko S, Rezaee R, Dumanov J, Tsatsakis A. Poisoning associated with the use of mushrooms: A review of the global pattern and main characteristics. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2019;128:267-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.016>
7. Graeme KA. Mycetism: a review of the recent literature. *J Med Toxicol* [Internet]. 2014;10:173-89. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13181-013-0355-2>
8. Sun J, Niu YM, Zhang YT, Li HJ, Yin Y, Zhang YZ, et al. Toxicity and toxicokinetics of *Amanita exitialis* in beagle dogs. *Toxicol* [Internet]. 2018; 143:59-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2018.01.008>
9. Ramírez-Terrazo A, Montoya A, Caballero J. Una mirada al conocimiento tradicional sobre los hongos tóxicos en México. En: Moreno-Fuentes Á, Garibay-Orijel R, editores. *La etnomicología en México, estado del arte*. Primera edición. México: Red de Etnoecología y Patrimonio Biocultural (CONACyT)-Universidad Autónoma de Hidalgo-Instituto de Biología (UNAM)-Sociedad Mexicana de Micología-Asociación Etnobiológica Mexicana.-Grupo Interdisciplinario para el Desarrollo de la Etnomicología; 2014. p. 116-45.
10. Association American of Poison Control Centers [Internet]. Estados Unidos: Food and mushroom poisoning. 2022. Disponible en: <https://www.aapcc.org/>
11. Assisi F. Wild mushrooms: food poisoning prevention guide [Internet]. Italia: Health Department, Provincia of Milan, Región Lombardia e IZS-LER BS; 2015. Disponible en: <https://www.centroantiveleni.org/funghi-2/>
12. Gold JA, Kiernan E, Yeh M, Jackson BR, Benedict K. Health care utilization and outcomes associated with accidental poisonous mushroom ingestions—United States, 2016–2018. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021;70:337. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7951822/>

13. Oppla [Internet]. Tools to reduce the risk of poisoning by wild mushrooms. 2022. Disponible en: <https://oppla.eu/casestudy/20311>
14. Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, Korkmaz I, Aktas C, Güven FMK. Mushroom poisoning: Retrospective analysis of 294 cases. *Clinics* [Internet]. 2010;65:491-6. Disponible en: <https://bmcecolevol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2148-14-143>
15. Cai Q, Tulloss RE, Tang LP, Tolgor B, Zhang P, Chen ZH, Yang ZL. Multi-locus phylogeny of lethal amanitas: Implications for species diversity and historical biogeography. *BMC Evol Biol*. 2014;14:1-16.
16. Hansepi P, Robindra T. Eschewing poisons: an ingenious wisdom of foraging macrofungi by Karbi ethnic group in North East India. *Curr Sci* [Internet]. 2018;115:1328-33. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/26978406>
17. Piqueras-Carrasco J. Mushroom poisoning, an update. *Rev Esp Med Leg* [Internet]. 2014;40:19-29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reml.2013.06.002>
18. Ruan-Soto F. Sociodemographic differences in the cultural significance of edible and toxic mushrooms among Tsotsil towns in the highlands of Chiapas, Mexico. *J Ethnobiol Ethnomed* [Internet]. 2018;14:1-19. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13002-018-0232-9>
19. Ruan-Soto F, Mariaca R, Alvarado R. Intoxicaciones mortales por consumo de hongos: una cadena de errores. *Ecofronteras* [Internet]. 2011(44):12-4. Disponible en: <https://revistas.ecosur.mx/ecofronteras/index.php/eco/article/view/741>
20. Garibay-Orijel R, Ruan-Soto F. Listado de los hongos silvestres consumidos como alimento tradicional en México. En: Moreno-Fuentes Á, Garibay-Orijel R, editores. *La etnomicología en México, estado del arte*. México: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); 2014. p. 91-109.
21. Cifuentes J, Villegas M, Pérez-Ramírez L. Hongos. En: Lot A, Chiang F, editores. *Manual de herbario*. México: Consejo Nacional de la Flora de México; 1986. p. 65-74.
22. Lodge DJ, Ammirati JF, O'Dell TE, Mueller GM. Collecting and describing macrofungi. Mueller GM, Bills GF, Foster MS. Editores. *Biodiversity of fungi: inventory and monitoring methods*. Burlington, MA: Elsevier Academic Press; 2004. p. 128-58. Disponible en: <http://www.treeseearch.fs.fed.us/pubs/viewpub.jsp?index=7111>
23. Ángeles-Argáiz RE, Garibay-Orijel R. La biología molecular como vínculo entre el patrimonio micocultural y el aprovechamiento de hongos. En: Ruan-Soto F, Ramírez-Terrazo A, Montoya A, Garibay-Orijel R, editores. *Métodos en etnomicología*. Primera edición. México: Instituto de Biología UNAM-Sociedad Mexicana de Micología-Grupo Interdisciplinario para el Desarrollo de la Etnomicología en México; 2020. p. 153-203.
24. Smith MR, Davis RL. *Mycetismus: A review*. Gastroenterol Rep. 2016;4:107-12.
25. Bresinsky A, Besl H. *A colour atlas of poisonous fungi: a handbook for pharmacists, doctors, and biologists*. Reino Unido: Wolfe Pub; 1990.
26. White J, Weinstein SA, De Haro L, Bédry R, Schaper A, Rumack BH, Zilker T. Mushroom poisoning: a proposed new clinical classification. *Toxicon* [Internet]. 2019;157:53-65. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010118307281?casa\\_token=7d\\_f45pT6IUAAAA:NI8-L5pk7gx3NRvLm7KQ\\_L6C004-Z00xzSnpG2pwivzoPHi2IWYJ53musbyNIHgusb4nfFicdc](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010118307281?casa_token=7d_f45pT6IUAAAA:NI8-L5pk7gx3NRvLm7KQ_L6C004-Z00xzSnpG2pwivzoPHi2IWYJ53musbyNIHgusb4nfFicdc)
27. Hongos Silvestres Comestibles y Tóxicos de México [Internet]. México: Listado de hongos e información para médicos. UNAM; 2021. Disponible en: <https://www.hongoscomestiblesytoxicos.ib.unam.mx>
28. Schmutz M, Carron PN, Yersin B, Trueb L. Mushroom poisoning: a retrospective study concerning 11-years of admissions in a Swiss Emergency Department. *Intern Emerg Med*. 2018;13:59-67.
29. Pajoumand A, Shadnia S, Efricheh H, Mandegary A, Hassanian-Moghadam H, Abdollahi M. A retrospective study of mushroom poisoning in Iran. *Hum Exp Toxicol*. 2005;24:609-13.
30. Schmutz M, Carron PN, Yersin B, Trueb L. Mushroom poisoning: a retrospective study concerning 11-years of admissions in a Swiss Emergency Department. *Intern Emerg Med*. 2018;13:59-67.
31. Brandenburg WE, Ward KJ. Mushroom poisoning epidemiology in the United States. *Mycologia* [Internet]. 2018;110:637-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00275514.2018.1479561>
32. Méndez-Navarro J, Ortiz-Olvera NX, Villegas-Ríos M, Méndez-Tovar LJ, Andersson KL, Moreno-Alcantar R, et al. Hepatotoxicity from ingestion of wild mushrooms of the genus amanita section Phalloideae collected in Mexico City: two case reports. *Ann Hepatol*. 2011;10:568-74.
33. Walton J. *The cyclic peptide toxins of Amanita and other poisonous mushrooms*. Suiza: Springer Cham; 2018.
34. McIlvaine C, MacAdam RK. *One thousand American fungi*. Estados Unidos: Something Else Press; 1973.
35. Sönmez BM, Yılmaz F, Karakılıç ME, Durdu T, Şahin T, Cebiçi H, et al. Acil servise başvuran mantar zehirlenmesi olgularının demografik ve klinik özellikleri. *J Clin Anal Med* [Internet]. 2015;6:469-72. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/en/pub/abantmedj/article/769146>
36. Ruan-Soto F. Recolección de hongos comestibles silvestres y estrategias para el reconocimiento de especies tóxicas entre los tsotsiles de Chamula, Chiapas, México. *Sci Fungorum*. 2018;48:1-13.
37. Ruan-Soto F. Intoxicaciones por consumo de hongos silvestres entre los tsotsiles de Chamula, Chiapas, México. *Soc y Ambient* [Internet]. 2018;(17):7. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-65762018000200007](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-65762018000200007)
38. Ammirati JF, Traquair JA, Horgen PA. *Poisonous mushrooms of the Northern United States and Canada*. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1985.
39. De Andrés-de Colsa MR, Villaroel-Gonzalez Elipse P, Salgado-Fernandez F, Lebrato-Canora J, Rovira Pardo P, Díaz-Quintana M, et al. *Guía de actuación ante sospecha de intoxicación por setas-micetismos*. España: Salud Madrid, Subdirección de Gestión y Seguimiento de Objetivos en Hospitales; 2018.

# Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia de COVID-19 en un centro de referencia de México

Juan C. López-Hernández,<sup>1,2\*</sup> Edwin S. Vargas-Cañas,<sup>1</sup> S. Alexander Estrada<sup>3</sup> y Javier Galnares-Olalde<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Enfermedades Neuromusculares; <sup>2</sup>Departamento de Urgencias Neurológicas; <sup>3</sup>Departamento de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** Durante la pandemia de COVID-19 se ha reportado incremento de casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB). **Objetivo:** Describir características clínicas y pronóstico de pacientes con SGB antes y durante la pandemia de COVID-19. **Material y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes con SGB estratificados en dos subgrupos: antes (2018-2019) y durante (2020-2021) la pandemia de COVID-19. Se registraron características clínicas, paraclínicas y defunciones. Se definió como buen pronóstico a la recuperación de la marcha independiente a los tres meses. **Resultados:** Se incluyeron 201 pacientes (123 durante la pandemia y 78 antes), 69 % del sexo masculino, edad de  $45 \pm 16$  años, 2.5 % de muertes intrahospitalarias. Durante la pandemia se observó mayor frecuencia de la variante desmielinizante (50 %), afección de nervios craneales bulbares (44 % versus 28 %), antecedente de vacunación (16 % versus 0 %) y menor puntuación en la escala MRC ( $30 \pm 16.7$  versus  $34.3 \pm 17.7$ ); se observó aumento de casos de julio a septiembre (38 versus 13). No existieron diferencias significativas en la recuperación de la marcha independiente y número de defunciones. **Conclusiones:** Durante la pandemia se atendió mayor número de casos de SGB, 16 % asociado a la vacuna contra SARS-CoV-2; los pacientes no presentaron peor pronóstico.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19. Síndrome de Guillain-Barré. Vacuna contra SARS-CoV-2.

## Guillain-Barre syndrome before and during the COVID-19 pandemic in a referral center of Mexico

### Abstract

**Background:** During the COVID-19 pandemic, an increase in the number of Guillain-Barre syndrome (GBS) cases has been reported. **Objective:** To describe the clinical characteristics and prognosis of patients with GBS before and during the COVID-19 pandemic. **Material and methods:** Prospective cohort of GBS patients divided in two subgroups: before (2018-2019) and during (2020-2021) the COVID-19 pandemic. Clinical and paraclinical characteristics, as well as deaths, were recorded. A good prognosis was defined as independent ambulation recovery at three months. **Results:** Two-hundred and one patients were included (123 during and 78 before the pandemic), out of whom 69 % were males; age was  $45 \pm 16$  years, and there was 2.5 % of in-hospital deaths. During the pandemic, a higher frequency of the demyelinating variant (50 %), bulbar cranial nerves involvement (44 % vs. 28 %), prior history of vaccination (16 % vs. 0 %), and a lower MRC score ( $30 \pm 16.7$  vs.  $34.3 \pm 17.7$ ) were documented. An increase in the number of cases was observed from July to September (38 vs. 13). There were no significant differences in independent ambulation recovery or in the number of deaths. **Conclusions:** During the COVID-19 pandemic, a higher number of GBS cases were treated, out of which 16 % were associated with the SARS-CoV-2 vaccine; patients treated during the pandemic did not have a worse prognosis.

**KEYWORDS:** COVID-19. Guillain Barre syndrome. SARS-CoV-2 vaccine.

#### \*Correspondencia:

Juan C. López-Hernández  
E-mail: juanca9684@hotmail.com

Fecha de recepción: 20-03-2023

Fecha de aceptación: 06-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000114

Gac Med Mex. 2023;159:322-328

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

## Antecedentes

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la principal causa de parálisis flácida aguda en el mundo, con incidencia de 0.81 a 1.89 casos por 100 000 habitantes al año.<sup>1</sup> Se debe a una respuesta inmunológica aberrante hacia el nervio periférico, desencadenada por un agente ambiental como infección de vías respiratorias, infección gastrointestinal o aplicación reciente de vacuna (cuatro semanas antes).<sup>2</sup> La neuropatía axonal motora aguda (AMAN, *acute motor axonal neuropathy*) es la variante electrofisiológica más frecuente en México, la cual se asocia a infección gastrointestinal por *Campylobacter jejuni*.<sup>3,4</sup> Las pandemias se han relacionado con aumento de casos de SGB, por ejemplo, en el contexto de la fiebre por el virus del Zika, la variante electrofisiológica AIDP fue la más frecuente.<sup>5</sup> Ciertas aplicaciones de vacunas están relacionadas en temporalidad (< 6 semanas posterior a la aplicación de vacuna) con SGB, como las vacunas contra el virus de la influenza estacional, contra la poliomielitis y, recientemente, contra SARS-CoV-2.<sup>6-8</sup>

Los tratamientos del SGB, tanto la inmunoglobulina humana intravenosa (2 g/kg divididos en cinco días) como los recambios plasmáticos (cinco sesiones), son igualmente eficaces. Sin embargo, a pesar del diagnóstico temprano e inicio oportuno del tratamiento, 30 a 40 % de los pacientes presenta pobre pronóstico funcional a corto y largo plazo.<sup>9</sup> Debido a la pandemia ocasionada por la infección por SARS-CoV-2, a partir del 1 de marzo de 2020 (al inicio de la pandemia) en la gran mayoría de los países se instalaron medidas de aislamiento social e higiene frecuente de manos. En 2021, en México se llevó a cabo vacunación masiva contra este virus en toda la población.<sup>10</sup>

El objetivo del estudio fue describir el comportamiento clínico del SGB durante los años de la pandemia de COVID-19, en comparación con años previos (2019-2018) en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

## Material y métodos

Estudio transversal anidado en una cohorte prospectiva de pacientes con diagnóstico de SGB conforme a los criterios de Ausbury,<sup>11</sup> atendidos en un centro de tercer nivel en México entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos:

- Atendidos entre 2018 y 2019 (antes de la pandemia por virus del SARS-CoV-2).
- Atendidos entre 2020 y 2021 (durante la pandemia de COVID-19).

De los pacientes incluidos se obtuvo información de las siguientes características clínicas: edad (años), sexo, antecedente de infección previa, antecedente de vacunación previa (< 6 semanas de aplicación de vacuna e inicio de síntomas), valoración de la fuerza muscular a través de la escala MRC (escala del Medical Research Council) al diagnóstico, escala de discapacidad de SGB (al momento del diagnóstico), afección de nervios de cráneo, disautonomías durante la evolución (variabilidad de tensión arterial o frecuencia cardíaca no explicada por alguna condición médica asociada como fiebre, dolor o sepsis según el criterio del médico tratante), requerimiento de ventilación mecánica invasiva, duración de la estancia hospitalaria, tratamiento (2 g/kg de inmunoglobulina humana o cinco sesiones de recambios plasmáticos) y defunción. Se recabó información acerca de los resultados del examen citoquímico de la punción lumbar: niveles de proteínas (mg/dL) y recuento celular, considerando los niveles de proteínas  $\geq 45$  mg/dL con recuento celular  $\leq 5$  como disociación proteico-citológica.

Con los estudios de neuroconducción realizados rutinariamente, conforme a los criterios de Rajabally<sup>12</sup> se distinguen las siguientes variantes electrofisiológicas:

- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP, *acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*).
- Neuropatía axonal motora aguda (AMAN).
- Neuropatía axonal sensorial motora aguda (AM-SAN, *acute motor sensory axonal neuropathy*).
- Inexitable.
- Equívoca.

La marcha independiente (escala Hughes  $\leq 2$  puntos) a los tres meses de seguimiento se definió como buen pronóstico funcional.

## Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se determinó la distribución de las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables se describieron en medias con desviación estándar (DE) o medianas y rangos intercuartílicos (RIC), según su distribución. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Para buscar diferencias entre los

grupos se utilizaron pruebas de chi cuadrada y exacta de Fisher para variables categóricas, prueba t de Student para comparar medias y prueba U de Mann-Whitney para comparar medianas. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. Mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se analizó la recuperación de la marcha independiente entre los grupos, un valor de  $\log\text{-rank} < 0.05$  fue considerado significativo.

## Resultados

### Características de la población

Fueron atendidos 201 pacientes (123 en época COVID-19 y 78 antes de la pandemia), 69 % fue del sexo masculino, la edad promedio fue de  $45.5 \pm 16$  años. Respecto a los antecedentes clínicos, 22 % presentó infección de vías respiratorias; 37 %, diarrea; y 10 %, vacunación. Las principales características clínicas fueron puntuación promedio en la escala MRC de  $32 \pm 17$ , afección de nervios de cráneo, necesidad de ventilación mecánica invasiva en 29 %, mediana de 4 puntos en la escala de Hughes al ingreso ( $\text{RIC} = 1\text{-}5$ ). Se recabaron 151 resultados citoquímicos de líquido cefalorraquídeo, de los cuales 48 % presentaba disociación proteico-citológica. Se dispuso de 162 estudios de neuroconducción, entre los cuales la variante AIDP fue la más frecuente (48.8 %). Ciento sesenta y tres pacientes (81 %) presentaron pérdida de la marcha independiente ( $\text{Hughes} \geq 3$ ) al ingreso, 152 completaron el seguimiento de tres meses, 43.7 % recuperó la marcha independiente ( $\text{Hughes} \leq 2$ ); cinco pacientes presentaron defunción intrahospitalaria (2.5 %).

### Análisis comparativo

Los pacientes en época COVID-19 presentaron menor antecedente de infección de vías respiratorias (18 % *versus* 29 %,  $p = 0.049$ ), mayor frecuencia de afección de nervios de cráneo bulbares (44 % *versus* 28 %,  $p = 0.026$ ), menor puntuación en la escala MRC ( $30 \pm 16.7$  *versus*  $34.3 \pm 17.7$ ,  $p = 0.04$ ) y mayor frecuencia de antecedente de vacunación (16 % *versus* 0 %,  $p = 0.001$ ). No existieron diferencias en la frecuencia de las variantes clínicas o electrofisiológicas. Los pacientes en época COVID-19 fueron mayormente tratados con inmunoglobulina humana (68.3 %), Tabla 1.

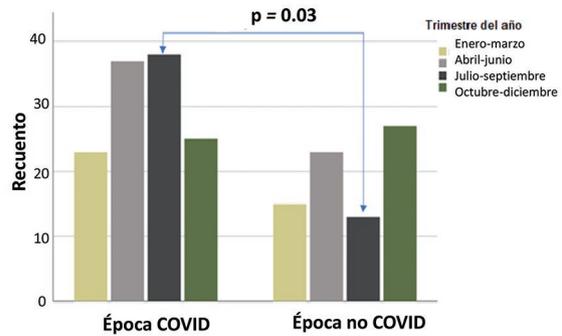


Figura 1. Frecuencia de casos de SGB en los diferentes trimestres del año: época COVID-19 versus época no COVID-19.

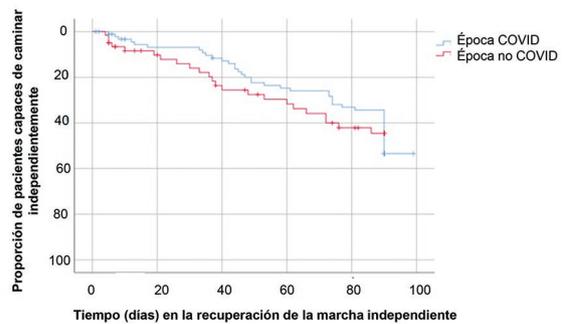


Figura 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Se aprecia recuperación de la marcha independiente a los tres meses de seguimiento entre los grupos sin diferencia significativa ( $\log\text{-rank} 0.991$ ).

De los 20 pacientes con antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2, en seis la vacuna relacionada fue Gam-COVID-Vac; en siete, ChAdOx1-S; y en cuatro, BNT162b2.

Al analizar la presentación de los casos de SGB de acuerdo con los trimestres del año, se observó un incremento en el trimestre julio-septiembre en época COVID-19 (38 % *versus* 13 %,  $p = 0.03$ ), como se aprecia en la Figura 1. Respecto al pronóstico, no se identificó diferencia entre los grupos en la recuperación de la marcha independiente (Figura 2) o en la mortalidad.

## Discusión

El SGB es la principal causa de parálisis flácida aguda en el mundo, con una prevalencia de 0.83 a 1.89 casos por cada 100 000 habitantes. Afecta mayormente a hombres, con una relación hombre-mujer de 2:1. Observamos que durante la pandemia de

**Tabla 1. Características clínicas y paraclínicas de pacientes con SGB antes y durante la pandemia de COVID-19**

Característica	Época COVID, 2020-2021 (n = 123)		Época no COVID, 2018-2019 (n = 78)		p
	Promedio ± DE		Promedio ± DE		
Edad (años)	45.2 ± 15.4		46.0 ± 16.8		0.73
Escala MRC (puntuación)	30 ± 16.7		34.3 ± 17.7		0.04
	Mediana	RIC	Mediana	RIC	
Días inicio de síntomas al ingreso	4	2-9	5	2-5	0.80
Niveles de proteínas en LCR (mg/dL)	49	32-106	36	26-90	0.29
Estancia hospitalaria (días)	37.5	21.15-74	56	32-82.25	0.09
Hughes al ingreso	5	4-5	4	4-5	0.35
	n	%	n	%	
Sexo masculino	90	73	29	37	0.15
Diarrea previa	44	36	31	29	0.65
IVRA previa	22	18	23	29.5	0.049
Vacunación previa	20	16	0	0	0.001
Afección del nervio craneal VII	55	44.7	32	41	0.66
Afección de nervios oculares	17	13.8	17	16.6	0.17
Afección de nervios craneales IX y X	54	44	22	28	0.026
Disautonomías cardiovasculares	38	31	21	27	0.63
Requerimiento de VMI	34	28	24	30.8	0.63
Variante clínica					
Sensitivomotora	80	65	40	51	0.057
Motora pura	32	26	24	31	0.51
Miller-Fisher/SGB	8	6.5	10	13	0.13
Variante electrofisiológica					
AIDP	48/96	50	31/66	47	0.75
AMAN	29/96	30.2	19/66	29	0.86
AMSAN	4/96	4.2	3/66	4	> 0.99
Inexitable	6/96	6.2	7/66	11	0.38
Equívoca	9/96	9.3	6/66	9	> 0.99
Disociación proteico-citológica	45/92	49	27/59	45.7	0.74
Tratamiento					
Inmunoglobulina	84/123	68.3	38/78	48.7	0.008
Recambios plasmáticos	21/123	17	25/78	32	0.016
Defunción	2		3		0.37
Marcha independiente a los tres meses de seguimiento	43/91	47.2	23/61	37.7	0.31

AIDP: *acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*; AMAN: *acute motor axonal neuropathy*; AMSAN: *acute motor sensory axonal neuropathy*; DE: desviación estándar; IVRA: infección de vías respiratorias altas; LCR: líquido cefalorraquídeo; RIC: rango intercuartílico; SGB: síndrome de Guillain-Barré; VMI: ventilación mecánica invasiva.

COVID-19, 90 % de los casos fue del sexo masculino, sin que ello resultara significativo.<sup>1,2</sup>

El incremento de casos de SGB se ha asociado a pandemias, como se observó en la pandemia por el

virus del Zika; se identificaron partículas del virus en suero, orina o líquido cefalorraquídeo de los pacientes con SGB.<sup>5</sup> Respecto a la pandemia de COVID-19, se reportaron varias manifestaciones del sistema

nervioso central ocasionadas directamente por el virus, como enfermedad vascular cerebral (isquémica y hemorrágica) e hiposmia, entre otras.<sup>13</sup> No obstante, fisiopatológicamente en los casos de SGB no se ha podido establecer una causa directa porque no se han aislado partículas del virus en líquido cefalorraquídeo o en nervio periférico.<sup>10</sup> No obstante, los estudios epidemiológicos son controversiales. En una investigación realizada en Reino Unido se reportó que durante los primeros meses de la pandemia (marzo-junio de 2020) se observó un decremento de la incidencia de casos de SGB, en comparación con años previos.<sup>13,14</sup> En Corea, la incidencia de SGB durante el primer año de la pandemia (2020) fue menor: 1.01 a 1.19 casos por 100 000 personas, a diferencia de 1.33 a 1.68 casos por 100 000 personas en años previos.<sup>15</sup> En Brasil, durante los años de la pandemia (2020-2021) se atendieron 1815 casos de SGB, 248 casos (15.8 %) más que en años anteriores (208-2019), lo que representó un incremento en la incidencia de SGB durante la pandemia: de 1.08 a 1.24 por 100 000 personas.<sup>16</sup>

En nuestro centro se apreció un incremento de 56 % de casos de SGB durante la pandemia (2020-2021); no obstante, esta información debe considerarse con reserva debido a que en este tiempo varios hospitales de la Ciudad de México se convirtieron en centros de atención de COVID-19 y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía continuó con la atención de padecimientos neurológicos y apoyando a otras instituciones.

En 76 %, los casos de SGB se relacionan con alguna infección previa (entre dos y cuatro semanas antes), ya se viral o bacteriana de vías respiratorias o gastrointestinal (por ejemplo, *Campylobacter jejuni*).<sup>17</sup> Durante la pandemia de COVID-19, en los pacientes con SGB disminuyó el antecedente de infección de vías respiratorias. Lo anterior probablemente se debió, como en otras poblaciones, a las medidas de aislamiento social, uso de cubrebocas e higiene frecuente de manos, sobre todo durante el primer año de la pandemia.<sup>15</sup>

Las inmunizaciones constituyen uno de los principales disparadores de SGB.<sup>8,18</sup> Sejvar *et al.* señalaron que para que un caso de SGB sea relacionado con una vacuna, esta debió haber sido aplicada dentro de las seis semanas previas al inicio de los síntomas de SGB, además deben excluirse otros desencadenantes (infección de vías respiratorias o gastroenteritis), contar con resultado de análisis citoquímico de líquido cefalorraquídeo con hallazgo típico (disociación

proteico-citológica) y estudio de neuroconducción con hallazgos de la variante electrofisiológica clásica (ADIP o axonal).<sup>19</sup> A finales de 2020 y durante 2021, los países iniciaron la vacunación masiva contra SARS-CoV-2 y México no fue la excepción.<sup>10</sup>

Desde las primeras poblaciones vacunadas, se reportaron casos de SGB relacionados con las diferentes vacunas disponibles.<sup>7</sup> Durante 2021, 20 casos (16 %) de nuestra población presentaron antecedente de vacunación (< 6 semanas); Gam-COVID-Vac fue la vacuna implicada con más frecuencia. Es importante mencionar que ocho casos fueron publicados previamente.<sup>20</sup>

La información anterior está condicionada por la naturaleza del Instituto: se trata de un hospital de tercer nivel donde se reciben pacientes de toda el área conurbana de la Ciudad de México que durante la pandemia recibió pacientes con efectos secundarios a las vacunas. Estudios epidemiológicos informan aumento de casos de SGB relacionados con la vacuna contra SARS-CoV-2, con incidencias que varían conforme el tipo de vacunación. En México, un estudio reportó que la incidencia de SGB por cualquier tipo de vacuna es de 1.19/1 000 000 dosis, pero la incidencia aumenta a 3.86/1 000 000 dosis con la vacuna Ad26.COV2-S. Información parecida se registró en otros países. En Estados Unidos se informó que la incidencia de SGB por la vacuna Ad26.COV2.S fue de 4.07 casos/1 000 000 dosis; por la vacuna tipo BNT162b2, 0.34 casos/1 000 000 dosis; y por la vacuna mRNA-1273, 0.44 casos/1 000 000 dosis.<sup>21</sup> Esta información pudiera constituir una coincidencia en el tiempo debido a la situación actual de vacunación masiva en adultos. Tomando en cuenta la experiencia reportada con las campañas de vacunación masivas contra la influenza estacional, los primeros reportes indicaron incremento de la incidencia de SGB relacionada con las vacunas; en estudios más recientes se informa que la población no vacunada contra influenza presenta mayor número de casos de SGB.<sup>22,23</sup>

En países como México, donde la variante electrofisiológica más frecuentes es AMAN, el SGB tiene un comportamiento bimodal en el transcurso del año, con un primer pico de casos en los meses de abril a junio relacionado con infecciones gastrointestinales bacterianas, y otro pico de noviembre a enero, asociado a infecciones virales de vías respiratorias o gastrointestinales.<sup>4</sup> Pensamos que la situación de la pandemia por COVID-19, tanto las medidas de aislamiento social como las vacunaciones masivas, han

cambiado la epidemiología de las enfermedades pos-infecciosas en México. Durante la pandemia de COVID-19 se registró un incremento de casos de julio a septiembre de 2021, un trimestre en el que no se esperaba tal comportamiento de los casos.

El presente análisis no es un estudio epidemiológico, solo registramos la información de un centro de tercer nivel. No obstante, nuestra institución recibe un número importante de pacientes con SGB de la Ciudad de México para confirmar diagnóstico o proporcionar tratamiento (inmunoglobulina humana o recambios plasmáticos), por lo cual puede ser el reflejo de lo que sucede en otras instituciones.

Las enfermedades posinfecciosas cambian debido a las variaciones epidemiológicas de los agentes virales o bacterianos que las preceden. En países europeos, la variante electrofisiológica más frecuente de SGB es AIDP (90 % de los casos);<sup>17</sup> sin embargo, se han observado cambios en la frecuencia de las variantes en ciertas poblaciones europeas. En un estudio se informa que una población de Italia presentó disminución en la frecuencia de la variante AIDP (47 %) e incremento en la variante axonal (35 %).<sup>24</sup> En nuestro Instituto, durante los años de la pandemia observamos un incremento de casos de la variante electrofisiológica AIDP (50 %), lo cual pudiera estar condicionado por las medidas de higiene y aislamiento social de los años anteriores. Será interesante si este cambio en la frecuencia de las variantes del SGB se mantiene en los próximos años.

En nuestro estudio observamos que durante los años de la pandemia de COVID-19, los pacientes con SGB presentaron menor puntuación en la escala de MRC y mayor frecuencia de afección de nervios bajos de cráneo (IX y X), la cual se explica porque la variante AIDP (caracterizada por mayor afección de nervios craneales) fue la más frecuente en esta época.<sup>9</sup>

La inmunoglobulina humana y los recambios plasmáticos son igualmente efectivos en el tratamiento del SGB.<sup>1,9</sup> Aunque en nuestro centro hospitalario contamos con ambas modalidades, en pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva, avance rápido de la enfermedad e inestabilidad hemodinámica optamos por la inmunoglobulina humana debido a su rápido inicio de administración y porque no se necesitan procedimientos invasivos. Durante la pandemia, además de las circunstancias mencionadas, en la mayoría de los pacientes se prefirió la inmunoglobulina para acortar los días de estancia hospitalaria.

Los pacientes con variante AMAN presentan peor pronóstico funcional en comparación con los pacientes con variante AIDP.<sup>4</sup> Al respecto, los pacientes atendidos durante la pandemia de COVID-19 presentaron mayor porcentaje en la recuperación de la marcha independiente, aunque este hallazgo no fue significativo. Consideramos que el incremento de casi 50 % de recuperación de la marcha independiente a tres meses se debió a que la variante electrofisiológica AIDP fue más frecuente en la población. En nuestro Instituto, centro de tercer nivel de la atención de problemas neurológicos, la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con diagnóstico de SGB fue de 2.5 %, sin diferencia entre los grupos, semejante a lo observado en otras poblaciones; sin embargo, la mortalidad en otras instituciones en nuestro país fue alta (12 %).<sup>25,26</sup>

La presente investigación tiene algunas limitaciones: se reportó la información de un solo centro y, además, no se dispuso de estudios de cultivos o moleculares para detectar la presencia de *Campylobacter jejuni* u otros virus o bacterias relacionados con SGB.

## Conclusiones

Durante la pandemia de COVID-19, en nuestro centro se registró mayor frecuencia de pacientes atendidos por SGB, 16 % tenía antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2, la variante electrofisiológica AIDP fue la más frecuente, los pacientes presentaron mayor frecuencia de afección de nervios de cráneo bulbares y menor puntuación en la escala MRC. Los pacientes atendidos durante la pandemia no presentaron peor pronóstico funcional (recuperación de la marcha independiente) ni aumento de mortalidad intrahospitalaria.

## Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

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

## Bibliografía

- Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36:123-33.
- van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:469-82.
- Nachmkin I, Arzate-Barbosa P, Ung H, Lobato C, González-Rivera A, Rodríguez P, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology*. 2007;69:16665-71.
- López-Hernández JC, Colunga-Lozano LE, García-Trejo S, Gómez-Figueroa E, Delgado-García G, Bazán-Rodríguez L, et al. Electrophysiological subtypes and associated prognosis factors of Mexican adults diagnosed with Guillain-Barré syndrome, a single center experience. *J Clin Neurosci*. 2020;80:292-7.
- Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, Zea-Vera AF, González-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *N Engl J Med*. 2016;375:1513-23.
- Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29:599-612.
- García-Grimshaw M, Galnares-Olalde JA, Bello-Chavolla OY, Michel-Chávez A, Cadena-Fernández A, Briseño-Godínez ME, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 immunization: analysis of a nationwide registry of recipients of 81 million doses of seven vaccines. *Eur J Neurol*. 2022;29:3368-79.
- Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *Drug Saf*. 2009;32:309-23.
- Galnares-Olalde JA, López-Hernández JC, García-Grimshaw M, Valdés-Ferrer SI, Briseño-Godínez ME, de-Sarachaga AJ, et al. Guillain-Barré syndrome in Mexico: an updated review amid the coronavirus disease 2019 era. *Rev Invest Clin*. 2022;74:121-30.
- Lunn MP. Guillain-Barré syndrome in an era of global infections and 21<sup>st</sup> Century vaccination. *Curr Opin Neurol*. 2022;35:571-8.
- Asbury AK, Comblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21-4.
- Rajabally YA, Durand MC, Mitchell J, Orlikowski D, Nicolas G. Electrophysiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86:115-9.
- Niazkar HR, Zibae B, Nasimi A, Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci*. 2020;41:1667-71. DOI: 10.1007/s10072-020-04486-3
- Keddie S, Pakpoor J, Mausele C, Pipis M, Machado PM, Foster M, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2021;144:682-93.
- Choi SA, Hwang J, Lim BC, Chae SA. Incidence of Guillain-Barré syndrome in South Korea during the early COVID-19 pandemic. *Front Neurol*. 2023;14:1125455. DOI: 10.3389/fneur.2023.1125455
- Aquino-Ferraz LD, Marques NP, Silveira DMM, de Magalhães MJS, Oliveira EA, Martelli Júnior H. Assessment of Guillain-Barre syndrome cases in Brazil in the COVID-19 era. *Neurologist*. 2022;27:155-6. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000406
- Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10280):1214-28.
- Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. *Vaccine*. 2019;37:5544-50.
- Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29:599-612. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.003
- López-Hernández J, Lisette B-R, Adib J de S, Eunice M-J, Elizabeth L-M, Erika G-L, et al. Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 vaccination: Is there a real association? *Neuroimmunol Reports*. 2022;2:100050. DOI: 10.1016/j.nerep.2021.100050
- Abara WE, Gee J, Márquez P, Woo J, Myers TR, DeSantis A, et al. Reports of Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination in the United States. *JAMA Net Open*. 2023;6: e2253845. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.53845
- Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:769-76.
- Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis*. 2014;58:1149-55.
- Benedetti L, Briani C, Beronio A, Massa F, Giorli E, Sani C, et al. Increased incidence of axonal Guillain-Barré syndrome in La Spezia area of Italy: a 13-year follow-up study. *J Peripher Nerv Syst*. 2019;24:80-6.
- Alsheklee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology*. 2008;70:1608-13.
- Ruiz-Sandoval JL, Salvatella-Gutiérrez AP, López-Valencia G, Chiquete E, Ruiz-Herrera V, Pérez-Gómez HR, et al. Clinical characteristics and predictors of short-term outcome in Mexican adult patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurol India*. 2021;69:107-14.

# Validación de la escala de alfabetización en salud en pacientes con hipertensión arterial en México

Eva M. García-Vera,<sup>1</sup> Svetlana V. Doubova,<sup>2\*</sup> Rosalinda Sánchez-Arenas<sup>2</sup> y Adriana Monroy-Guzmán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Familiar 26, Instituto Mexicano del Seguro Social; <sup>2</sup>Unidad de Investigación Epidemiológica y Servicios de Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; <sup>3</sup>Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** La alfabetización en salud integra las habilidades en torno al cuidado de salud. La medición de la alfabetización en salud es relevante para proponer intervenciones de mejora. La escala europea HLS-EU-Q16 permite evaluar la alfabetización en salud de forma integral, pero sus propiedades psicométricas no se han evaluado en México. **Objetivo:** Validar la escala HLS-EU-Q16 en pacientes con hipertensión en México. **Material y métodos:** Se realizó estudio de validación de un instrumento de medición. El constructo se evaluó mediante análisis factorial, la consistencia interna mediante alfa de Cronbach y la confiabilidad prueba-reprueba mediante coeficiente de correlación intraclass (CCI). La información fue recolectada mediante las entrevistas a 349 pacientes con hipertensión en una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, de abril a junio de 2022. **Resultados:** El 23.8 % de los pacientes tuvo una alfabetización en salud inadecuada; 44.4 %, problemática; y 31.8 %, suficiente. Se encontró que la escala está conformada por 12 reactivos y dos factores (HLS-EU-Q12M). El alfa de Cronbach fue de 0.83 y el CCI, de 0.94. **Conclusión:** La escala HLS-EU-Q12M es un instrumento válido en español de México para evaluar la alfabetización en salud en adultos con hipertensión arterial.

**PALABRAS CLAVE:** Alfabetización en salud. Estudio de validación. Hipertensión arterial.

## Validation of the health literacy scale in patients with hypertension in Mexico

### Abstract

**Background:** Health literacy integrates skills around health care. The measurement of health literacy is relevant for proposing improvement interventions. The European HLS-EU-Q16 scale allows to comprehensively evaluate health literacy, but its psychometric properties have not been assessed in Mexico. **Objective:** To validate the HLS-EU-Q16 scale in patients with hypertension in Mexico. **Material and methods:** A validation study of a measuring instrument was carried out. The construct was evaluated by means of factor analysis; internal consistency, using Cronbach's alpha; and test-retest reliability, using intraclass correlation coefficient (ICC). The information was collected by interviewing 349 patients with hypertension in a family medicine unit of the Mexican Institute of Social Security, from April to June 2022. **Results:** In 23.8% of the patients, health literacy was inadequate; in 44.4%, problematic; and in 31.8%, sufficient. The scale was found to retain 12 items and two factors (HLS-EU-Q12M). Cronbach's alpha was 0.83, and ICC was 0.94. **Conclusion:** The HLS-EU-Q12M scale in Mexican Spanish is a valid instrument for assessing health literacy in adults with hypertension.

**KEYWORDS:** Health literacy. Validation study. Hypertension.

### \*Correspondencia:

Svetlana V. Doubova  
E-mail: svetlana.doubova@gmail.com

Fecha de recepción: 23-03-2023

Fecha de aceptación: 30-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000118

Gac Med Mex. 2023;159:329-337

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

## Antecedentes

La alfabetización en salud integra las habilidades para la toma de decisiones en torno a la salud; involucra las competencias de las personas para acceder, comprender, evaluar y usar información relevante para su cuidado, incluidas actividades de prevención de enfermedades y su tratamiento.<sup>1</sup>

La alfabetización en salud es una meta importante de la salud pública, enfocada en mejorar los resultados de salud de la población.<sup>2</sup> La alfabetización deficiente en salud se asocia a subutilización de servicios preventivos, diagnósticos tardíos, dificultades para entender y adherirse a las recomendaciones médicas, mayor uso de los servicios de urgencia, hospitalizaciones y mayores costos de atención.<sup>3-5</sup>

La medición de la alfabetización en salud es indispensable para identificar y enfocar intervenciones de mejora en esta área. Existen diversas escalas para evaluar la alfabetización en salud. Una de las escalas más utilizadas en el mundo es la Encuesta Europea de Alfabetización en Salud (HLS-EU-Q), la cual abarca de manera integral dimensiones esenciales de la alfabetización en salud.<sup>6</sup> La HLS-EU-Q se derivó del modelo conceptual del consorcio HLS-EU elaborado mediante una revisión sistemática de literatura.<sup>1</sup> Este modelo reconoce la multidimensionalidad de la alfabetización en salud integrada en tres áreas (prevención, promoción y atención de la salud) y cuatro dimensiones del procesamiento de información (acceso, comprensión, valoración y aplicación).<sup>1</sup> El contenido de HLS-EU-Q se diseñó mediante método Delphi por expertos europeos, quienes seleccionaron 47 indicadores/preguntas del cuestionario y validaron la escala en inglés, alemán, griego, español de España, búlgaro, holandés y polaco.<sup>6</sup> Posteriormente, HLS-EU-Q-47 fue reducida a una versión de 16 preguntas por la selección iterativa de ítems mediante el modelo de Rasch y criterios de validez aparente y de contenido para buena representación de las dimensiones y relevancia de las preguntas.<sup>7</sup>

En México, las propiedades psicométricas de la escala HLS-EU-Q no han sido validadas, a pesar de su adaptación por algunos estudios.<sup>8</sup> La versión corta de HLS-EU-Q de 16 preguntas ha sido reconocida como una forma rápida e integral para evaluar la alfabetización en salud,<sup>9</sup> por lo que en este estudio se validó una versión en español de México.

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica cuyo descontrol es un factor de riesgo para accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica,

disfunción renal y muerte prematura.<sup>10</sup> Por eso, la alfabetización en salud de los pacientes hipertensos es de suma importancia; sin embargo, hasta la fecha no se conoce el nivel de alfabetización de los pacientes con hipertensión en México.

El objetivo de estudio fue validar en español de México la escala de alfabetización en salud HLS-EU-Q16 en pacientes con hipertensión y describir la alfabetización en esa población.

## Material y métodos

De abril a junio de 2022 se realizó un estudio de validación de un instrumento de medición.

La población de estudio incluyó adultos de 18 años o mayores con diagnóstico de hipertensión arterial, tratamiento antihipertensivo y sin antecedente de deterioro cognitivo. Se recolectó la información mediante entrevista directa a los pacientes, aplicada por una enfermera previamente capacitada en una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, de abril a junio de 2022. El diagnóstico de hipertensión fue confirmado por revisión de los expedientes clínicos de los pacientes.

## Variables de estudio

La alfabetización en salud constituyó la variable principal. Fue evaluada con la versión española de la escala HLS-EU-Q-16, la cual describe el grado de dificultad percibida por el encuestado para encontrar, comprender, interpretar y juzgar la información relativa al cuidado de salud. Las respuestas se clasifican con una escala tipo Likert (muy difícil, difícil, fácil, muy fácil y “no sabe”) en la que muy difícil y difícil equivalen a 0 y fácil y muy fácil, a uno. La puntuación total es la suma de todas las preguntas. Una mayor puntuación corresponde a una mejor alfabetización en salud.<sup>9</sup>

Las covariables fueron sexo, edad (en años), escolaridad (primaria o menos, secundaria y preparatoria o más), estado civil (casado/unión libre, soltero/divorciado/separado o viudo), ocupación (hogar, trabajo no cualificado, trabajo administrativo/profesional, pensionado, otro (estudiante/desempleado) y la duración de la HTA en años desde el diagnóstico médico (cinco años o menos, seis a 15 años, 16 años o más).

## Tamaño de la muestra

Se empleó muestreo no probabilístico. El cálculo de tamaño de muestra se enfocó en asegurar 10 sujetos

por cada pregunta de HLS-EU-Q16,<sup>11</sup> con un mínimo de 160 participantes.

### **Análisis estadístico**

Se describieron las características de la muestra y las respuestas de las preguntas de HLS-EU-Q16 mediante frecuencias y porcentajes de las variables categóricas y mediana y rango de las variables numéricas, dada su distribución diferente a la normal. Se excluyeron del análisis a los participantes que respondieron “no sabe” en  $\geq 20$  % de los reactivos, según la recomendación de los autores del HLS-EU-Q16.<sup>9</sup>

La validez de constructo se evaluó con análisis factorial exploratorio, con el método de factorización de ejes principales, basado en una matriz de correlación policórica con rotación oblicua promax. La validación de constructo de una escala busca determinar su estructura factorial subyacente, explorando el número de construcciones latentes que se ajustan a los datos observados y explican mejor su variabilidad.<sup>12</sup> La relevancia de este análisis fue confirmada por la medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) mayor de 0.5 y la prueba de esfericidad de Bartlett, con las cuales se comprobó que la matriz de correlación observada es distinta a la matriz identidad.<sup>13</sup> También se examinó la matriz de correlación de orden de rango de Spearman para determinar si la mayoría de los coeficientes de correlación eran mayores a 0.3, y se examinó la matriz de correlación antiimagen para determinar si los coeficientes de correlación parciales eran cercanos a cero.<sup>14</sup> El número de factores fueron definidos mediante:

- Gráfico de sedimentación, considerando el punto donde la curva del gráfico se hace horizontal.
- Número de valores propios (*eigenvalue*) mayores de 0.7.
- Porcentaje de varianza explicado por los factores;<sup>15</sup> se consideraron significativas las cargas factoriales  $\geq 0.35$ .<sup>16</sup>

Se evaluó la consistencia interna de la escala mediante alfa de Cronbach. La consistencia interna determina el grado en que el conjunto de elementos de la escala covaría en relación con su puntuación total.<sup>12</sup> Además, se evaluó la confiabilidad prueba-reprueba con el coeficiente de correlación intraclass (CCI) de dos factores y un modelo de efectos mixtos.<sup>17</sup> Aplicamos la escala en dos ocasiones a 27 pacientes, con una diferencia de siete días. Se consideró aceptable un CCI mayor a 0.5.<sup>18</sup> La confiabilidad prueba-reprueba determina qué tan consistentes son las evaluaciones de un participante.<sup>12</sup>

Se aplicó la recomendación de los autores de HLS-EU-Q16 para definir tres grupos del nivel de alfabetización: inadecuado, problemático y suficiente, con base en las puntuaciones de los percentiles 25 y 75.<sup>9,18</sup>

Se realizó análisis de grupos conocidos mediante la prueba de chi cuadrada.<sup>12</sup> Conforme estudios previos se asumió la hipótesis de que los hombres, los pacientes de 65 años o más, las personas con escolaridad secundaria o menos y las recientemente diagnosticadas con HTA obtendrían menor nivel de alfabetización en salud en comparación con sus contrapartes.<sup>4</sup>

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico Stata versión 15.0.

### **Aspectos éticos**

El proyecto fue autorizado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética del IMSS número de registro R-2022-3703-013. Todos los participantes firmaron su consentimiento informado previo a la encuesta.

### **Resultados**

Se invitó a participar a 424 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 89.4 % aceptó. Treinta pacientes respondieron “no sabe” en 20 % o más de las preguntas de la escala de alfabetización en salud y fueron excluidos, por lo que el tamaño final de la muestra fue de 349 pacientes. Al comparar los pacientes que no aceptaron participar, los que excluimos y los incluidos en el análisis, encontramos que los pacientes excluidos tenían mayor edad (mediana de 68 años y rango entre 46 y 89 años) y menor escolaridad (66.7 % con solo la primaria o menos), en comparación con quienes no aceptaron participar y los incluidos en el estudio (edad mediana de 64 y 62 años y rango 49-84 años y 22-88 años; escolaridad primaria o menos en 37.8 y 26.6 %, respectivamente).

La Tabla 1 presenta las características de la población analizada (n = 349); la mayoría era del sexo femenino (68.5 %), casada o en unión libre (57.8 %); 38.4 % tenía entre 60 y 69 años, 49.3 % terminó la preparatoria o más, 34.1 % se dedicaba al hogar, 45.6 % tenía entre seis y 15 años con hipertensión diagnosticada.

La Tabla 2 presenta los resultados del análisis descriptivo de la alfabetización en salud de los participantes. Las preguntas a las cuales más de 50 %

**Tabla 1. Características de la población (n = 349)**

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	239	68.5
Masculino	110	31.5
Edad en años		
18-49	38	10.9
50-59	103	29.5
60-69	134	38.4
≥ 70	74	21.2
Estado civil		
Casado/unión libre	202	57.8
Soltero/divorciado/separado	92	26.4
Viudo	55	15.8
Escolaridad		
Primaria o menos	93	26.6
Secundaria	84	24.1
Preparatoria o más	172	49.3
Ocupación		
Hogar	119	34.1
Trabajo no cualificado	59	16.9
Trabajo administrativo/profesional	62	17.8
Pensionado	68	19.5
Comerciante/estudiante/desempleado	41	11.7
Duración de la hipertensión arterial en años		
≤ 5	111	31.8
6-15	159	45.6
≥ 16	79	22.6

respondió muy difícil o difícil fueron interpretar y juzgar qué hábitos diarios afectan su salud (69.4 %), qué tanto pueden confiar en la información sobre riesgos de salud en los medios de comunicación (61.6 %), así como comprender y juzgar los consejos de salud de familiares y amigos (56.2 %). Las preguntas con mayor frecuencia de respuesta “no sabe” fueron encontrar información sobre los tratamientos para las enfermedades (14.3 %), sobre tratamiento de problemas de salud mental (11.4 %) e interpretar y juzgar cuándo puede necesitar una segunda opinión médica (10.9 %).

En la validación de constructo de la escala de alfabetización se eliminaron las preguntas 5 y 16 debido a que presentaron coeficientes de correlación menores de 0.3 con las demás preguntas (Tabla 3). Se corroboró la pertinencia del análisis factorial al obtener un valor de KMO de 0.89, cercano a 1, y una prueba de esfericidad de Bartlett significativa ( $p < 0.001$ ). Se realizó el análisis factorial exploratorio con 14 preguntas y las preguntas 1 y 8 tuvieron valores menores de 0.35, por lo que fueron eliminadas. Por lo anterior, se realizó nuevamente el análisis

factorial exploratorio con 12 preguntas y se retuvieron dos factores, el primero agrupó ocho preguntas y el segundo, cuatro (Tabla 4). La varianza acumulada del factor 1 fue de 80 % y de los dos factores, de 100 %. El primer factor reflejó la búsqueda, comprensión y utilización de la información de prevención y autocuidado y el segundo describió la valoración de la información sobre la prevención y promoción de la salud derivada de medios de comunicación y amigos.

La consistencia interna mediante alfa de Cronbach fue de 0.83 en la escala total, 0.80 en el factor 1 y 0.81 en el factor 2. La evaluación de la confiabilidad prueba-reprueba fue comprobada con CCI de 0.94 (intervalo de confianza de 95 % = 0.88-0.97, de bueno a excelente), Tabla 4.

La mediana de la suma de la puntuación total fue de 9, la puntuación del percentil 25 fue de 8 y del percentil 75, de 11. Establecimos tres grupos del nivel de alfabetización a partir de puntos de corte según los percentiles 25 y 75:<sup>18</sup> para el nivel inadecuado se establecieron puntuaciones de 0 a 7, para el problemático, de 8 a 10; y para el suficiente, de 11 y 12. Encontramos que 23.8 % de los pacientes tuvo una alfabetización en salud inadecuada; 44.4 %, problemática; y 31.8 %, suficiente.

La Tabla 5 presenta el análisis de diferenciación según grupos conocidos. Se identificó mayor porcentaje de mujeres (25.5 %) con alfabetización inadecuada en salud en comparación con los hombres (20 %). Los adultos mayores tuvieron el mayor porcentaje (34.1 %) de nivel inadecuado de alfabetización comparados con los menores de 65 años (17.5 %). También los pacientes con escolaridad secundaria o menor tuvieron mayor porcentaje de alfabetización inadecuada en salud (32.2 %), comparados con 15.1 % de aquellos con preparatoria o más. No encontramos diferencias en el nivel de alfabetización según la duración de la HTA.

## Discusión

En este estudio se encontró que la escala de alfabetización en salud validada en México en pacientes con HTA cuenta con características psicométricas aceptables, demuestra validez de constructo, así como buena consistencia interna y confiabilidad prueba-reprueba.

Al validar HLS-EU-Q16 en nuestra población se conservaron 12 de 16 preguntas, por ello, la escala de alfabetización en México se refiere como HLS-EU-Q12M. Nuestros resultados difieren de los obtenidos

Tabla 2. Análisis descriptivo de la escala de alfabetización en salud (n = 349)

Preguntas		Muy fácil	Fácil	Difícil	Muy difícil	No sabe
		%	%	%	%	%
1	Encontrar información sobre los tratamientos para las enfermedades que son de su interés	12.9	56.5	14.6	1.7	14.3
2	Averiguar dónde conseguir ayuda profesional cuando se sienta enfermo	11.8	73.1	12.9	1.1	1.1
3	Entender lo que le dice el médico	13.2	66.2	20.0	0.6	0
4	Entender las instrucciones del médico u otro profesional de la salud sobre cómo tomar las medicinas recetadas	13.5	77.9	7.7	0.6	0.3
5	Interpretar y juzgar cuándo puede necesitar una segunda opinión de otro médico	6.6	63.6	17.2	1.7	10.9
6	Utilizar la información proporcionada por el médico para tomar decisiones sobre su enfermedad	7.2	75.6	16.0	0.9	0.3
7	Seguir las instrucciones de su médico u otro profesional de salud con respecto a su tratamiento farmacológico	11.8	79.9	7.7	0.6	0
8	Encontrar información sobre la manera de tratar problemas de salud mental, como el estrés o la depresión	4.0	43.3	36.7	4.6	11.4
9	Comprender los avisos/advertencias de salud relacionadas con hábitos como fumar, hacer poco ejercicio físico o beber alcohol en exceso	20.3	75.1	4.6	0	0
10	Comprender por qué necesita hacerse pruebas de detección temprana de enfermedades o chequeos médicos	33.2	62.2	4.3	0.3	0.0
11	Interpretar y juzgar qué tanto se puede confiar en la información sobre riesgos para la salud que aparece en los medios de comunicación	2.6	35.2	50.4	11.2	0.6
12	Decidir cómo prevenir enfermedades a base de la información que proporcionan los medios de comunicación	4.6	45.2	43.3	6.6	0.3
13	Encontrar información sobre las actividades que sean buenas para su bienestar mental	13.2	69.1	13.7	1.4	2.6
14	Comprender y juzgar de manera crítica los consejos sobre salud que dan los familiares y los amigos	3.7	39.8	48.4	7.8	0.3
15	Comprender la información proporcionada por los medios de comunicación sobre cómo mejorar su salud	3.7	56.4	37.0	2.9	0.0
16	Interpretar y juzgar cuáles de sus hábitos diarios afectan a su salud	4.0	25.2	53.9	15.5	1.4

en España,<sup>19</sup> Rumania,<sup>20</sup> Islandia<sup>21</sup> y Turquía<sup>22</sup> al aplicar el cuestionario a población en general, en la cual no se eliminó ninguna pregunta. Una posible explicación es que las preguntas eliminadas fueron aquellas con más altos porcentajes de respuestas “no sabe”. Estas preguntas se refieren a la búsqueda de información sobre los tratamientos de enfermedades físicas y mentales (preguntas 1 y 8), de una segunda opinión médica (pregunta 5) y de la autoevaluación de los hábitos (pregunta 16), prácticas poco comunes en nuestra población. Según los entrevistados, ellos no sabían qué contestar a esas preguntas, dado que nunca habían intentado hacerlo.

Como lo presentamos en los antecedentes, la escala HLS-EU-Q fue diseñada y su contenido fue

validado de manera rigurosa por los expertos del Consorcio HLS-EU, con el fin de medir la alfabetización en salud según las dimensiones de su modelo conceptual y compararla entre los países. Es importante mencionar que el contenido de la escala HLS-EU-Q-47 también fue validado en México por nuestro equipo de investigación, antes de su aplicación en pacientes con diabetes,<sup>8</sup> con apoyo de un grupo de expertos conformado por dos médicos familiares, dos enfermeras, una socióloga, una psicóloga y dos expertos en servicios de salud, todos con experiencia en investigación mayor de cinco años, quienes de manera unánime calificaron las preguntas de HLS-EU-Q como pertinentes para medir los atributos de alfabetización en salud según el modelo conceptual

Tabla 3. Matriz de correlación de la escala de alfabetización en salud

Variables	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Reactivo 1	1.000								
Reactivo 2	0.380	1.000							
Reactivo 3	0.320	0.456	1.000						
Reactivo 4	0.305	0.394	0.552	1.000					
Reactivo 5	0.244	0.292	0.254	0.240	1.000				
Reactivo 6	0.236	0.412	0.433	0.440	0.294	1.000			
Reactivo 7	0.237	0.322	0.373	0.465	0.265	0.399	1.000		
Reactivo 8	0.260	0.226	0.286	0.209	0.254	0.250	0.206	1.000	
Reactivo 9	0.272	0.373	0.356	0.337	0.189	0.319	0.351	0.205	1.000
Reactivo 10	0.186	0.328	0.315	0.340	0.213	0.398	0.394	0.187	0.439
Reactivo 11	0.346	0.259	0.301	0.261	0.269	0.235	0.216	0.309	0.205
Reactivo 12	0.283	0.260	0.304	0.233	0.243	0.294	0.216	0.272	0.216
Reactivo 13	0.287	0.374	0.366	0.344	0.206	0.324	0.329	0.329	0.291
Reactivo 14	0.216	0.263	0.240	0.162	0.240	0.271	0.144	0.264	0.234
Reactivo 15	0.267	0.283	0.268	0.236	0.185	0.304	0.220	0.289	0.224
Reactivo 16	0.225	0.072	0.190	0.160	0.159	0.079	0.142	0.230	0.165
Variables	10	11	12	13	14	15	16		
Reactivo 10	1.000								
Reactivo 11	0.069	1.000							
Reactivo 12	0.164	0.599	1.000						
Reactivo 13	0.324	0.288	0.314	1.000					
Reactivo 14	0.048	0.459	0.449	0.216	1.000				
Reactivo 15	0.182	0.514	0.648	0.339	0.418	1.000			
Reactivo 16	-0.001	0.195	0.218	0.171	0.180	0.171	1.000		

del Consorcio HLS-EU, lo que se reflejó en el índice de validez de contenido de 0.98 (datos no publicados anteriormente), por lo que no incluimos la validación del contenido de esta escala en el presente trabajo.

La escala HLS-EU-Q12M cuenta con dos factores. El factor 1 se enfoca en medir la búsqueda activa, comprensión y utilización de la información proporcionada por el personal de salud, mientras que el factor 2 refleja la capacidad de juzgar la información sobre autocuidado y prevención proveniente de medios de comunicación y amigos. Este hallazgo contrasta con lo reportado en otros estudios: en España,<sup>19</sup> los investigadores encontraron que la escala es unifactorial, mientras que en Rumania e Islandia se identificaron cuatro

factores<sup>20,21</sup> y en Turquía, tres.<sup>22</sup> Estas discrepancias son una manifestación de que los dominios de alfabetización en salud implícitos en la escala no se manifiestan de la misma manera entre las diferentes culturas.

Los dos factores de HLS-EU-Q12M explican 100 % de la varianza total. Este porcentaje es mayor en comparación con la validación en España (79.1 %), Rumania (59.6 %) e Islandia (62.6 %).<sup>19-21</sup> Es decir, la variabilidad en los datos es explicada en mayor medida por los dos factores y no se pierde información.

La consistencia interna del HLS-EU-Q12M fue buena con valores de alfa de Cronbach superiores a 0.80 para la escala completa, similar a la escala original y a otros análisis de validación de esta escala

**Tabla 4. Análisis factorial, alfa de Cronbach y coeficiente de correlación intraclase de la escala de alfabetización en salud de 12 preguntas**

Preguntas	Factor 1	Factor 2	Comunalidad
Averiguar dónde conseguir ayuda profesional cuando se sienta enfermo	0.60	0.15	0.47
Entender lo que le dice el médico	0.71	0.10	0.59
Entender las instrucciones del médico u otro profesional de la salud sobre cómo tomar las medicinas recetadas	0.83	-0.03	0.67
Utilizar la información proporcionada por el médico para tomar decisiones sobre su enfermedad	0.71	0.12	0.61
Seguir las instrucciones de su médico u otro profesional de salud con respecto a su tratamiento farmacológico	0.74	-0.03	0.52
Comprender los avisos/advertencias de salud relacionadas con hábitos como fumar, hacer poco ejercicio físico o beber alcohol en exceso	0.63	0.06	0.45
Comprender por qué necesita hacerse pruebas de detección temprana de enfermedades o chequeos médicos	0.78	-0.18	0.50
Interpretar y juzgar qué tanto se puede confiar en la información sobre riesgos para la salud que aparece en los medios de comunicación	-0.01	0.78	0.59
Decidir cómo prevenir enfermedades a base de la información que proporcionan los medios de comunicación	-0.02	0.85	0.70
Encontrar información sobre las actividades que sean buenas para su bienestar mental	0.47	0.20	0.36
Comprender y juzgar de manera crítica los consejos sobre salud que dan los familiares y los amigos	-0.01	0.67	0.44
Comprender la información proporcionada por los medios de comunicación sobre cómo mejorar su salud	0.04	0.81	0.70
			<b>Total</b>
Alfa de Cronbach	0.80	0.81	0.83
Coeficiente de correlación intraclase	0.89 (0.77-0.95)*	0.93 (0.85-0.97)*	0.94 (0.88-0.97)*

\*Intervalo de confianza de 95%.

**Tabla 5. Análisis de diferenciación según los grupos conocidos (n = 349)**

Variables	Alfabetización en salud			
	Inadecuada (n = 83)	Problemática (n = 155)	Suficiente (n = 111)	p*
	%	%	%	
Sexo				
Femenino	25.5	46.9	27.6	0.046
Masculino	20.0	39.1	40.9	
Edad en años				
< 65	17.5	43.8	38.7	< 0.001
≥ 65	34.1	45.5	20.4	
Escolaridad				
Secundaria o menos	32.2	46.9	20.9	< 0.001
Preparatoria o más	15.1	41.9	43.0	
Duración de la hipertensión arterial en años				
≤ 5	19.8	44.2	36.0	0.059
6-15	21.4	44.0	34.6	
≥ 16	34.2	45.6	20.2	

\*Valor de significación estadística de comparación entre los grupos.

en países europeos,<sup>19-26</sup> en los cuales se reportaron valores de alfa de Cronbach que oscilan entre 0.79 y 0.98. La eliminación de cuatro reactivos no afectó el valor de alfa de Cronbach. Al mismo tiempo, la escala HLS-EU-Q12M mostró una confiabilidad prueba-reprueba excelente,<sup>12</sup> con un CCI de 0.94, superior al aceptable de 0.5 y al reportado en la validación en España.<sup>19</sup>

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaron una alfabetización en salud problemática (44.4 %), a quienes siguieron los pacientes con alfabetización suficiente (31.8 %) e inadecuada (23.8 %). Una situación similar fue reportada en Italia y Noruega, donde también la mayoría de los pacientes presentó alfabetización problemática en salud (55.2 y 41.8 %, respectivamente).<sup>24,26</sup> En Italia, al igual que en nuestro estudio, el segundo lugar lo ocuparon los pacientes con alfabetización suficiente (33 %).<sup>24</sup> Al mismo tiempo, los resultados de nuestro estudio son diferentes a los reportados en Rumania, Islandia e Israel, donde la mayoría de los sujetos mostró un nivel suficiente de alfabetización en salud (59.2, 72.5 y 69 %, respectivamente), seguidos por quienes presentaron alfabetización problemática (33.2, 22 y 21 %, respectivamente) y alfabetización inadecuada.<sup>20,21,25</sup> Estas diferencias en los resultados se deben probablemente a las diferencias en el nivel de escolaridad entre México y los países europeos. En México, según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, en 2020, 42 % de los adultos entre 25 y 64 años de edad había terminado la educación media superior, cifras menores a las de Noruega (82 %), Italia (63 %), Islandia (76 %) e Israel (88 %).<sup>27</sup>

La principal limitación del estudio consiste en que la validación se realizó solo en un grupo de pacientes con hipertensión arterial afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México, lo que puede limitar la generalización de los resultados, por lo tanto, sugerimos validar HLS-EU-Q16 en otras poblaciones (por ejemplo, usuarios sanos, pacientes con otras enfermedades crónicas, usuarios atendidos en otros servicios de salud) para corroborar la estructura factorial de la escala. Sin embargo, la validación de la escala HLS-EU-Q12M en los pacientes con hipertensión es valiosa dado la alta prevalencia de esta enfermedad en México.

## Conclusiones

La escala HLS-EU-Q12M es un instrumento válido para evaluar la alfabetización en salud en adultos con hipertensión arterial; su versión corta (12 reactivos)

facilita su uso durante la consulta con el médico familiar y otros profesionales de salud. La medición de alfabetización en salud de los pacientes es relevante para identificar sus dificultades y enfocar en ellas las estrategias de mejora.

## Agradecimientos

Las autoras agradecen la participación en el trabajo de campo a Ana María Lira Reyes e Ingrid Martínez Vega, así como a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social que brindaron apoyo a este proyecto.

## Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no hubo conflictos de intereses.

## Financiamiento

Las autoras declaran que no recibieron financiamiento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Las autoras declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Las autoras 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.** Las autoras declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Uso de inteligencia artificial para la generación de texto.** Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este escrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes leyendas.

## Bibliografía

1. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12:80. DOI: 10.1186/1471-2458-12-80
2. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21<sup>st</sup> century. *Health Promot Int*. 2000;15:259-67.
3. Berkman N, Sheridan S, Donahue K, Halpern D, Crotty K. Low Health Literacy and Health Outcomes: An Updated Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2011;155:97-107.
4. Office of Disease Prevention and Health Promotion. Healthy people 2020. Health Literacy. Disponible en: <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/social-determinants-health/interventions-resources/health-literacy>

5. Davis T, Wolf M. Health Literacy: Implications for Family Medicine. *Fam Med*. 2004;36:595-8.
6. Sørensen K, Van den Broucke S, Pelikan JM, et al. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health*. 2013;13:948. DOI: 10.1186/1471-2458-13-948
7. Pelikan JM, Röthlin F, Ganahl K, Boltzmann L. Measuring comprehensive health literacy in general populations: Validation of instrument, indices and scales of the HLS-EU study. Proceedings of the 6<sup>th</sup> Annual Health Literacy Research Conference; Bethesda, MD, USA. 3-4 November 2014. Disponible en: <http://www.bumc.bu.edu/healthliteracyconference/files/2014/06/Pelikan-et-al-HARC-2014-fin.pdf>
8. Doubova SV, Infante C, Villagrana-Gutiérrez GL, Martínez-Vega IP, Pérez-Cuevas R. Adequate health literacy is associated with better health outcomes in people with type 2 diabetes in Mexico. *Psychol Health Med*. 2019;24:853-65. DOI: 10.1080/13548506.2019.1574356.
9. Röthlin F, Pelikan J, Ganahl K. Die Gesundheitskompetenz von 15-jährigen Jugendlichen in Österreich. Abschlussbericht der österreichischen Gesundheitskompetenz Jugendstudie im Auftrag des Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVSV). Wien, Austria: Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH, Ludwig Boltzmann Institut Health Promotion Research (LBIHPR); 2013.
10. Shamah T, Vielma E, Heredia O, Romero M, Mojica J, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020.
11. Worthington R, Whittaker T. Scale development research: a content analysis and recommendations for best practices. *Couns Psychol*. 2006;34:806-38.
12. Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quiñonez HR, Young SL. Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: a primer. *Front Public Health*. 2018;6:149. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00149
13. Pizarro K, Martínez O. Análisis factorial exploratorio mediante el uso de las medidas de adecuación muestral KMO y esfericidad de Bartlett para determinar factores principales. *J Sci Res*. 2020;5(CININGEC2020): 903-24.
14. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. Quinta edición. Boston: Pearson Education Inc.; 2007.
15. Rodríguez M, Mora R. Análisis factorial. En: Rodríguez M, Mora R. Estadística informática: casos y ejemplos con el SPSS. España: Universidad de Alicante; 2001. p. 126-42.
16. López M, Gutiérrez L. Cómo realizar e interpretar un análisis factorial exploratorio utilizando SPSS. *Revista d'Innovació i Recerca en Educació*. 2019;12:1-14. DOI: 10.1344/reire2019.12.227057
17. Sánchez R, Echeverry J. Validación de escalas de medición en salud. *Rev Salud Pública*. 2004;6:302-18.
18. Streiner D, Norman G, Cairney J. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press; 1989. p. 138-140.
19. Nolasco A, Barona C, Tamayo N, Iries M, Mas R, Tuells J, et al. Alfabetización en salud: propiedades psicométricas del cuestionario HLS-EU- Q16. *Gac Sanit*. 2020;34:399-402.
20. Coman M, Forray A, Van den Broucke S, Chereches R. Measuring Health Literacy in Romania: Validation of the HLS-EUQ16 Survey Questionnaire. *Int J Public Health*. 2022;67:1604272. DOI: 10.3389/ijph.2022.1604272.
21. Gustafsdottir S, Sigurdardottir A, Arnadottir S, Heimisson G, Martensson L. Translation and cross-cultural adaptation of the European Health Literacy Survey Questionnaire, HLS-EU-Q16: the Icelandic version. *BMC Public Health*. 2020;20:61. DOI: 10.1186/s12889-020-8162-6.
22. Emirali G, Aygar H, Isiktekin B, Göktas S, Dagtekin G, Arslantas D, et al. Health literacy scale-European union- Q16: a validity and reliability study in Turkey. *Int Res J Medical Sci*. 2018;6:1-7.
23. Rouquette A, Nadot T, Labitrie P, Van den Broucke S, Mancinil J, Rigall L, et al. Validity and measurement invariance across sex, age, and education level of the French short versions of the European Health Literacy Survey Questionnaire. *PLoS ONE*. 2018;13:e0208091. DOI: 10.1371/journal.pone.0208091
24. Lorini C, Lastrucci V, Mantwill S, Vettori V, Bonaccorsi G. Measuring health literacy in Italy: a validation study of the HLS-EU-Q16 and of the HLS-EU-Q6 in Italian language, conducted in Florence and its surroundings. *Ann Ist Super Sanità*. 2019;55:10-18. DOI: 10.4415/ANN\_19\_01\_04
25. Levin-Zamir D, Baron-Epel O, Cohen V, Elhayany A. The Association of Health Literacy with Health Behavior, Socioeconomic Indicators, and Self-Assessed Health from a National Adult Survey in Israel. *J Health Commun*. 2016;21:61-8. DOI: 10.1080/10810730.2016.1207115
26. Gele A, Sverre K, Elin L, Kumar B. Health literacy: the missing link in improving the health of Somali immigrant women in Oslo. *BMC Public Health*. 2016; 16:1134. DOI: 10.1186/s12889-016-3790-6
27. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Índice para una vida mejor. Educación. Disponible en: <https://www.oecdbetterlifeindex.org/es/topics/education-es>

# Sofosbuvir más glecaprevir/pibrentasvir como terapia de rescate postrasplante hepático en pacientes con exposición previa a inhibidores de NS5A. Serie de casos

Ignacio García-Juárez,<sup>1\*</sup> Carlos Alonzo-García,<sup>1</sup> Alan G. Contreras,<sup>1</sup> Fernanda Romero-Hernández,<sup>2</sup> Maximiliano Servín-Rojas,<sup>1</sup> Alfonso Fernández-Ramírez<sup>1</sup> e Isaac Ruiz<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología y Unidad de Trasplante de Hígado, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México; <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México; <sup>3</sup>Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático, Centro Hospitalario, Université de Montréal, Montreal, Canadá; <sup>4</sup>Institut Mondor de Recherche Biomédicale, INSERM U955, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil, Francia

## Resumen

**Antecedentes:** El tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) con antivirales de acción directa logra tasas de respuesta virológica sostenida superiores a 95 %. Sin embargo, el manejo del fracaso virológico sigue siendo un desafío clínico y la evidencia sobre el retratamiento es limitada, especialmente en poblaciones como los receptores de trasplante hepático (TH). **Objetivo:** Este estudio evaluó el régimen de sofosbuvir más glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB) en receptores de TH en quienes falló el régimen basado en inhibidores de la proteína no estructural 5A (NS5A). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 111 pacientes trasplantados entre enero de 2018 y diciembre de 2020; 18 pacientes presentaron infección recurrente por VHC posterior al TH, tres de ellos tuvieron antecedentes de al menos un régimen basado en inhibidores de NS5A. Se inició terapia de rescate con sofosbuvir más GLE/PIB durante 12 semanas posterior al TH; se registraron las características basales de los pacientes y sus desenlaces. **Resultados:** En los tres pacientes se logró obtener una carga viral indetectable de VHC a las 12 semanas de finalizar el tratamiento. No se observaron eventos adversos graves. **Conclusión:** En nuestra serie, sofosbuvir más GLE/PIB durante 12 semanas demostró ser una terapia de rescate efectiva y segura posterior al TH en pacientes previamente tratados con inhibidores de NS5A.

**PALABRAS CLAVE:** Antivirales de acción directa. Glecaprevir. Pibrentasvir. Terapia de rescate. Trasplante hepático. Virus de hepatitis C.

## Sofosbuvir plus glecaprevir/pibrentasvir as salvage therapy after liver transplantation in NS5A inhibitor-experienced patients. A case series

### Abstract

**Background:** Treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection with direct-acting antivirals achieves a sustained virologic response rates higher than 95%. However, virologic failure remains a clinical challenge, and data on retreatment are limited, especially in special populations such as liver transplant (LT) recipients. **Objective:** This study evaluated the sofosbuvir plus glecaprevir-pibrentasvir (GLE/PIB) regimen in LT recipients who had failed to a nonstructural protein 5A (NS5A) inhibitor-based regimen. **Material and methods:** Retrospective study of 111 liver transplant recipients between January 2018 and December 2020; 18 patients presented with HCV recurrent infection after LT, out of whom three had a history of at least one NS5A inhibitor-based regimen. Salvage therapy with sofosbuvir plus GLE/PIB was started for 12 weeks; baseline characteris-

#### \*Correspondencia:

Ignacio García-Juárez  
E-mail: drinter77@gmail.com

Fecha de recepción: 03-04-2023

Fecha de aceptación: 07-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000781

Gac Med Mex. 2023;159:338-344

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

tics and outcomes were recorded. **Results:** All three patients (100%) achieved an undetectable HCV viral load 12 weeks after treatment completion. No serious adverse events were observed. **Conclusion:** In our series, sofosbuvir plus GLE/PIB for 12 weeks is an effective and safe salvage therapy after LT in patients previously treated with NS5A inhibitors.

**KEYWORDS:** Direct-acting antivirals. Glecaprevir. Pibrentasvir. Rescue therapy. Liver transplantation. Hepatitis C virus.

## Antecedentes

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema de salud mundial con aproximadamente 71 millones de personas crónicamente infectadas.<sup>1-3</sup> Con los nuevos regímenes pangenotípicos y panfibróticos se logra una respuesta viral sostenida (RVS) en hasta 95 % de los pacientes.<sup>4,5</sup> Desafortunadamente, todavía existen fallas virológicas y el retratamiento de estos pacientes sigue siendo un desafío clínico. Las guías actuales recomiendan una combinación de sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir como terapia de rescate de primera línea en pacientes con fracaso del tratamiento con inhibidores de la polimerasa de la proteína no estructural 5A (NS5A).<sup>2,6</sup> Según los estudios MAGELLAN 1 y 3, glecaprevir + pibrentasvir (GLE/PIB), con o sin sofosbuvir, son una alternativa aceptable.<sup>7-9</sup> En una serie de casos de pacientes previamente tratados con inhibidores de NS5A, se documentó una RVS en 100 % de los pacientes con el retratamiento con la utilización de sofosbuvir en combinación con GLE/PIB.<sup>10</sup> Estos regímenes fueron descritos en pacientes no trasplantados. Hasta el momento no se dispone de datos sobre la eficacia de sofosbuvir + GLE/PIB como régimen de rescate posterior al trasplante hepático (TH).

## Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar el régimen de sofosbuvir + GLE/PIB después del trasplante de hígado en pacientes que previamente fracasaron con un régimen basado en un inhibidor de NS5A.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Esta serie de casos forma parte de un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a todos los pacientes infectados por el VHC entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México, México. Los datos se recopilaron al

inicio, a las 12 semanas de terapia (al finalizar el tratamiento) y a las cuatro y 12 semanas después de terminado el tratamiento. Se recolectaron los siguientes datos: nivel de hemoglobina, recuento de plaquetas, actividad de aspartato aminotransferasa (AST), de alanina aminotransferasa (ALT), de fosfatasa alcalina y gammaglutamil transferasa; así como niveles de bilirrubina total, indirecta y directa, creatinina sérica y parámetros virológicos, incluidos el nivel del ácido ribonucleico (ARN) de VHC y su genotipo. También se recolectó información clínica, incluida la presencia de diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad cardíaca, presencia de várices esofágicas o antecedentes de carcinoma hepatocelular. Se reportaron las terapias coadministradas y se evaluaron sus posibles interacciones con los medicamentos contra el VHC en el sitio web de la Universidad de Liverpool (<https://www.hep-druginteractions.org>).<sup>11</sup> Los niveles sanguíneos de tacrolimus se midieron dos veces por semana durante y después de la interrupción del tratamiento contra el VHC. Los ajustes de la dosis de tacrolimus se realizaron de acuerdo con el régimen de inmunosupresión específico del paciente a discreción del médico. Se reportaron los efectos secundarios durante el tratamiento y hasta la semana 12 después del tratamiento.

## Pacientes

Se incluyeron pacientes con o sin cirrosis compensada que fueron tratados al menos con un régimen basado en un inhibidor de NS5A y quienes desarrollaron infección recurrente por VHC posterior al TH. La infección recurrente se demostró mediante una prueba positiva de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real del ARN del VHC.

## Criterios de evaluación y medidas de desenlace

El criterio principal de evaluación fue la RVS, definida como ARN del VHC indetectable después de 12 semanas de finalizado el tratamiento. La carga viral se midió con PCR en tiempo real con un límite inferior de detección de 12 UI/mL y el genotipo viral se evaluó en tiempo real utilizando Abbott RT2000/SP2000©

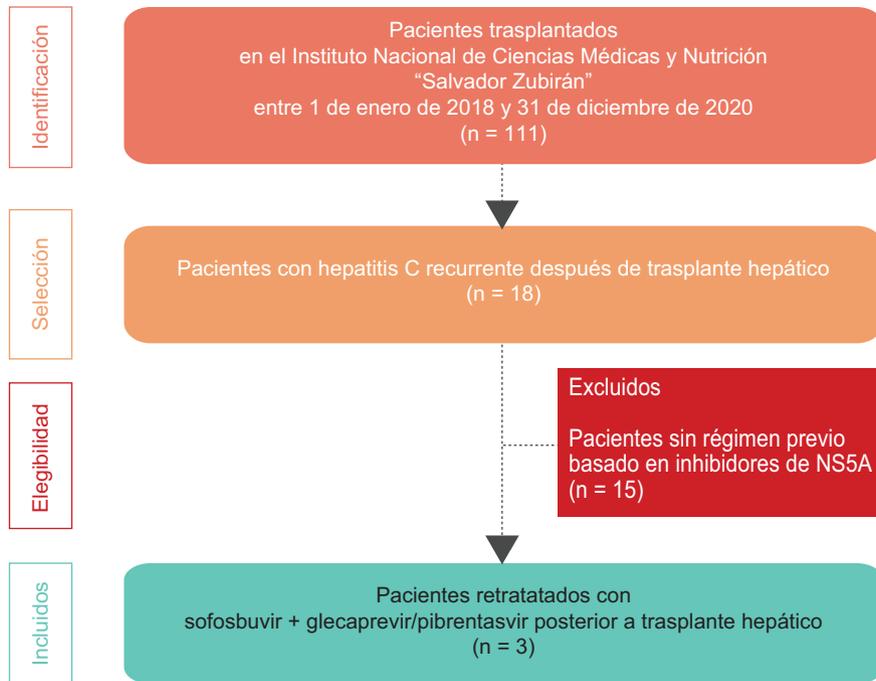


Figura 1. Diseño del estudio y diagrama de flujo de la selección de pacientes. NS5A: proteína no estructural 5A.

(Abbott Park, Illinois, Estados Unidos). El fracaso virológico se definió como la falta de RVS después de 12 semanas debido a reactivación virológica durante el tratamiento o recaída posterior a este (ARN de VHC inicialmente indetectable que en una valoración posterior vuelve a ser detectable).

## Seguridad

La seguridad se evaluó mediante el monitoreo de eventos adversos y otros parámetros de seguridad, incluidos los signos vitales, los exámenes físicos y las pruebas estándar de seguridad de laboratorio. El protocolo se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por una Junta de Revisión Institucional (protocolo número 3439).

## Resultados

Entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2020, 111 pacientes fueron sometidos a TH (Figura 1). Las etiologías más comunes entre los pacientes trasplantados fueron las siguientes: 37 (33.3 %) presentaron cirrosis secundaria a hígado graso no alcohólico; 27 (24.3 %), cirrosis secundaria a enfermedades hepáticas autoinmunes (hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y colangitis

esclerosante primaria); 18 (16.2 %), cirrosis secundaria a infección por VHC; nueve (8.1 %), cirrosis secundaria a hepatopatía alcohólica; y 20 (18 %), cirrosis secundaria a otras etiologías. Entre ellos, 18 desarrollaron infección recurrente por VHC (100 %); 15 pacientes no tenían antecedentes de tratamiento contra VHC antes del TH y tres fueron tratados previamente con un régimen basado en un inhibidor de NS5A. Las indicaciones para TH en los pacientes que recibieron tratamiento previo fueron cirrosis descompensada en dos y carcinoma hepatocelular en uno. Todas las reinfecciones por VHC fueron comprobadas por la presencia de ARN de VHC en una prueba PCR después del TH. Una vez estabilizada la inmunosupresión, todos los pacientes fueron tratados con una combinación de sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 semanas. En la Tabla 1 se muestran las principales características de los pacientes.

## Caso 1

Hombre de 61 años con antecedentes de obesidad y cirrosis compensada secundaria a hepatitis C genotipo 1a. Recibió dos tratamientos diferentes antes del TH: primero sofosbuvir + ledipasvir durante 12 semanas; al finalizar el tratamiento se detectó ARN de VHC mediante PCR. Posteriormente recibió sofosbuvir +

**Tabla 1.** Principales características de los pacientes después del trasplante de hígado y antes del volver a tratar la hepatitis C crónica

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo	Hombre	Hombre	Hombre
Edad (años)	60	62	45
Genotipo/subtipo	1a	1b	1b
Tratamiento previo del virus de la hepatitis C			
Primer tratamiento	Sofosbuvir + ledipasvir por 12 semanas	PegIFN + ribavirina por 24 semanas	PegIFN + ribavirina por 48 semanas
Segundo tratamiento	Sofosbuvir + velpatasvir por 12 semanas	PegIFN + boceprevir + ribavirina por 24 semanas	Sofosbuvir + velpatasvir + ribavirina por 12 semanas
Tercer tratamiento		Sofosbuvir + daclatasvir por 12 semanas	
Cuarto tratamiento		Sofosbuvir + velpatasvir + ribavirina por 12 semanas	
Carga viral del VHC antes del tratamiento	3 460 000 copias/mL 6.89 log <sup>10</sup> IU/mL	370 000 copias/mL 5.57 log <sup>10</sup> IU/mL	478 879 copias/mL 5.68 log <sup>10</sup> IU/mL
Tiempo desde el TH hasta tratamiento (meses)	5	7	15
Régimen de inmunosupresión en el momento del tratamiento	Tacrolimus + MMF	Tacrolimus + MMF	Tacrolimus + MMF
Comorbilidades	Obesidad	Sobrepeso	Sobrepeso
Evaluaciones de laboratorio previas al tratamiento			
Creatinina (mg/dL)	0.8	1.0	0.9
Albúmina (g/dL)	3.9	4.1	4.3
Hemoglobina (g/L)	13.5	13.2	14.6
Cuenta plaquetaria (× 10 <sup>3</sup> /μL)	175	97	210
INR	0.9	1.1	0.9
Bilirrubina total (mg/dL)	1.5	0.9	1.2
Alanina aminotransferasa (UI/L)	155	90	32
Fosfatasa alcalina (UI/L)	135	110	83
Respuesta virológica			
Al finalizar el tratamiento	Sí	Sí	Sí
RVS a las 12 semanas de terminado el tratamiento	Sí	Sí	Sí

VHC: virus de la hepatitis C; MMF: micofenolato de mofetilo; pegIFN: interferón pegilado; RVS: respuesta viral sostenida; TH: trasplante hepático.

velpatasvir durante 12 semanas; no se detectó ARN de VHC mediante PCR al finalizar el tratamiento, pero sí en el seguimiento de 12 semanas. Seis meses después del último tratamiento con antiviral de acción directa, el paciente desarrolló un carcinoma hepatocelular de 3 cm. Se administró una terapia locorregional con embolización transarterial como terapia puente para el TH. El paciente fue trasplantado en diciembre de 2018. Cuatro meses después desarrolló elevación de las transaminasas de tres veces el límite superior de normalidad y mediante PCR se detectó ARN de VHC. Se inició tratamiento con sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 semanas. Las siguientes tres semanas presentó dolores de cabeza leves que mejoraron sin ningún ajuste o adición de medicamentos.

No se informaron otros eventos adversos graves relacionados con la interacción o el fármaco. El paciente logró RVS después de 12 semanas de finalizado el tratamiento.

## Caso 2

Hombre de 62 años con antecedentes de sobrepeso y cirrosis por hepatitis C genotipo 1b. Recibió cuatro tratamientos antes del TH: primero fue tratado con dos esquemas a base de interferón, incluido interferón pegilado (pegIFN) + ribavirina (RBV) durante 24 semanas en 2012 y en 2015 recibió pegIFN + RBV + boceprevir durante 24 semanas sin lograr RVS. Posteriormente se trató con sofosbuvir +

daclatasvir durante 24 semanas, con carga viral indetectable en las semanas 12 y 24 de tratamiento, pero con recaída a las 12 semanas de seguimiento. Finalmente, recibió sofosbuvir + velpatasvir + RBV durante 12 semanas sin alcanzar RVS después de 12 semanas de finalizado el tratamiento. Un año después del último tratamiento con antivirales de acción directa, el paciente presentó una descompensación hepática con una puntuación de 25 en el Model for End-Stage Liver Disease-Sodium (MELD-Na); fue trasplantado en marzo de 2019. Siete meses después del TH, el paciente presentó elevación de AST y ALT de dos veces por encima del límite superior de normalidad, con un ARN del VHC detectable. Se inició sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 semanas alcanzando RVS después de 12 semanas de finalizado el tratamiento. No se observaron eventos secundarios ni interacción farmacológica grave con tacrolimus.

### Caso 3

Hombre de 45 años con antecedentes de sobrepeso y cirrosis secundaria a infección por VHC genotipo 1b. Recibió dos tratamientos antes del TH: primero pegIFN + RBV durante 24 semanas sin alcanzar RVS después de 12 semanas de finalizado el tratamiento. Posteriormente recibió sofosbuvir + velpatasvir + RBV durante 12 semanas; el VHC fue indetectable mediante PCR al finalizar el tratamiento, pero se identificó en el seguimiento de 12 semanas. Un año más tarde, el paciente fue trasplantado debido a insuficiencia hepática con una puntuación MELD-Na de 22. Quince meses después del TH se documentó fibrosis F1 mediante elastografía transitoria (FibroScan®) con enzimas hepáticas normales; se indicó tratamiento contra VHC con sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 semanas. El paciente reportó dolor de cabeza leve durante un período de dos semanas, el cual mejoró sin ningún ajuste o adición de medicamentos. No se informaron otros eventos adversos graves relacionados con la interacción o el fármaco. El paciente logró RVS después de 12 semanas de finalizado el tratamiento.

### Seguridad

El tratamiento fue seguro y bien tolerado. Dos de los tres pacientes (66.6 %) informaron dolor de cabeza leve durante el tratamiento de la hepatitis C, sin ningún otro evento adverso grave. La dosis residual de

tacrolimus se midió dos veces por semana durante y después del tratamiento sin ningún evento de interacción farmacológica. No se informaron otros eventos adversos clínicos o biológicos.

### Discusión

No hay datos respecto a estrategias de retratamiento en pacientes que presentan falla virológica después del TH.<sup>12-14</sup> Este estudio demuestra que sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 semanas puede ser utilizado como terapia de rescate después del TH en pacientes previamente tratados con inhibidores de NS5A. Todos los pacientes alcanzaron RVS después de 12 semanas de finalizado el tratamiento, el cual fue bien tolerado y sin efectos secundarios graves ni interacciones medicamentosas, especialmente con el inmunosupresor tacrolimus. Conforme a nuestro conocimiento, este es el primer reporte de sofosbuvir + GLE/PIB.

Actualmente, la Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomienda sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir como tratamiento de primera línea en los pacientes en quienes fracasa un régimen basado en un inhibidor de NS5A. En el estudio POLARIS-1 se logró una RVS en más de 95 % de los pacientes, con menor efectividad en pacientes cirróticos genotipo 3.<sup>4,6,15</sup> En otro estudio de la vida real, la RVS para pacientes no cirróticos, cirróticos compensados y cirróticos de genotipo 3 fue de 95, 89 y 80 %, respectivamente.<sup>16</sup> En los receptores de trasplante de hígado, solo hay un informe de un caso de genotipo 3 con RVS, sin interacciones farmacológicas significativas con tacrolimus.<sup>17</sup>

Por otro lado, las guías de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomiendan el régimen GLE/PIB como régimen de rescate en caso de fracaso virológico en pacientes con exposición previa a un régimen basado en un inhibidor de NS5A.<sup>2</sup> El estudio MAGELLAN-1 demostró una RVS de 95 %.<sup>9</sup> La segunda fase del estudio MAGELLAN-1 evaluó pacientes con cirrosis compensada y genotipos 1 y 4, con una RVS de 100 % en un régimen de 12 semanas y de 94 % en uno de 16 semanas.<sup>18</sup>

En un estudio que incluyó a 180 pacientes cirróticos previamente tratados con un régimen basado en un inhibidor de NS5A, los pacientes fueron aleatorizados en cuatro grupos de 12 o 16 semanas con o sin RBV. La RVS global fue superior a 90 %, con mejores resultados en el grupo de 16 semanas, con RVS de 97 %,

independiente de la RBV.<sup>19</sup> El estudio MAGELLAN-3, un estudio abierto de fase IIIb, demostró la eficacia de sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 o 16 semanas de tratamiento con o sin RBV en pacientes en quienes previamente fracasó el régimen GLE/PIB. En general, la RVS fue de 96 % (22/23 pacientes).<sup>8</sup> Los datos incluyeron solo pacientes no trasplantados.

Finalmente, en receptores de trasplante hepático, los antivirales de acción directa pangénicos han demostrado ser altamente efectivos. Agarwal *et al.*, en pacientes genotipos 1 a 4 sin tratamiento previo tuvieron una RVS de 96 %.<sup>20</sup> En el estudio MAGELLAN-2, en pacientes no expuestos a un régimen basado en un inhibidor de NS5A, la RVS fue de 99 %, <sup>21</sup> sin efectos secundarios graves o interacción farmacológica grave con inmunosupresores.<sup>2,6</sup>

Nuestros hallazgos deben interpretarse en el contexto de las posibles limitaciones del estudio. En primer lugar, la principal limitación fue la falta de pruebas de resistencia del VHC. Sin embargo, la terapia de rescate reseñada podría ser útil en países donde la prueba no está disponible. En segundo lugar, debido al diseño del estudio monocéntrico retrospectivo, el tamaño de la muestra es demasiado pequeño para formular conclusiones. Se deben realizar más estudios multicéntricos e internacionales para confirmar nuestros resultados. Desafortunadamente no existe ningún ensayo clínico en curso, por lo que consideramos relevante nuestra experiencia con los tres casos presentados

## Conclusión

Este estudio del mundo real demuestra la eficacia y la seguridad de la terapia de rescate con sofosbuvir + GLE/PIB durante 12 semanas para tratar la infección recurrente por VHC después de TH en una serie de casos en los que previamente fracasó un régimen basado en un inhibidor de NS5A.

## Agradecimientos

Los autores agradecen y reconocen a todo el personal de la Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático por la atención y seguimiento de los pacientes a lo largo de estos años.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió una subvención específica de ninguna agencia de financiación en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflicto de intereses

En esta investigación no se declara ningún conflicto de interés.

## 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 obtuvieron el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados en el artículo. El autor correspondiente está en posesión de este documento.

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

## Bibliografía

- Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2014;61:S45-57. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.07.027.
- European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series. *J Hepatol.* 2020;73:1170-218.
- Spearmen CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. *Lancet.* 2019;394(10207):1451-66.
- Bourlière M, Gordon SC, Flamm SL, Cooper CL, Ramji A, Tong M, et al. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection. *N Engl J Med.* 2017;376:2134-46.
- Shah ND, Fried MW. Treatment options of patients with chronic hepatitis C who have failed prior therapy. *Clin Liver Dis.* 2016;7:40-4.
- Panel AH. Guidance HCV Guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org>
- Bourlière M. Retreatment options for patients who failed direct-acting antiviral regimens containing NS5A inhibitors: Is glecaprevir/pibrentasvir a valid and robust option? *Gastroenterology.* 2019;157:1473-5.
- Wyles D, Weiland O, Yao B, Weiler F, Dufour JF, Gordon SC, et al. Retreatment of patients who failed glecaprevir/pibrentasvir treatment for hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2019;70:1019-23.
- Poordad F, Felizarta F, Asatryan A, Sulkowski MS, Reindollar RW, et al. Glecaprevir and pibrentasvir for 12 weeks for hepatitis C virus genotype 1 infection and prior direct-acting antiviral treatment. *Hepatology.* 2017;66:389-97.
- Martin MT, Patel S, Kulik L, Chan C. Glecaprevir/pibrentasvir + sofosbuvir + ribavirin offers high cure rate for hepatitis C virus retreatment in real-world settings. *J Hepatol.* 2021;75:251-4.
- HEP Drug Interactions [Internet]. Reino Unido: University of Liverpool. [Actualizado 2023 Jun 21]. Disponible en: <https://www.hep-druginteractions.org>
- Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5, and 6 infection. *N Engl J Med.* 2015;373:2599-607.
- Charlton M, Everson GT, Flamm SL, Kumar P, Landis C, Brown RS, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin for treatment of HCV infection in patients with advanced liver disease. *Gastroenterology.* 2015;149:649-59.

14. Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Bräu N, Gane E.J, Pianko S, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. *N Engl J Med.* 2015;373:2608-17.
15. Ahmed A, Felmlee DJ. Mechanisms of hepatitis C viral resistance to direct acting antivirals. *Viruses.* 2015;7:6716-29.
16. Llaneras J, Riveiro-Barciela M, Lens S, Diago M, Cachero A, García-Samaniego J, et al. Effectiveness and safety of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in patients with chronic hepatitis C previously treated with DAAs. *J Hepatol.* 2019;71:666-72.
17. Cardona-González MG, Goldman JD, Narayan L, Brainard DM, Kowdley KV. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for treatment of recurrent hepatitis C virus infection after liver transplantation. *Hepatol Commun.* 2018;2:1446-50.
18. Poordad F, Pol S, Asatryan A, Buti M, Shaw D, Hézode C, et al. Glecaprevir/pibrentasvir in patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 and past direct-acting antiviral treatment failure. *Hepatology.* 2018;67:1253-60.
19. Lok AS, Sulkowski MS, Kort JJ, Willner I, Reddy KR, Shiffman ML, et al. Efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection with treatment failure after NS5A inhibitor plus sofosbuvir therapy. *Gastroenterology.* 2019;157:1506-1517.e1.
20. Agarwal K, Castells L, Müllhaupt B, Rosenberg WMC, McNabb B, Arterburn S, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in genotype 1-4 HCV-infected liver transplant recipients. *J Hepatol.* 2018;69:603-7.
21. Reau N, Kwo PY, Rhee S, Brown RS, Agarwal K, Angus P, et al. Glecaprevir/pibrentasvir treatment in liver or kidney transplant patients with hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2018;68:1298-307.

# Función antiinflamatoria y antioxidante del ácido ursólico en la pancreatitis aguda inducida por ceruleína en ratas

Ahmet Türkoğlu,<sup>1\*</sup> İbrahim İbiloğlu,<sup>2</sup> İbrahim Kaplan,<sup>3</sup> Serkan Arslan,<sup>4</sup> İbrahim Halil-Öcal<sup>5</sup> y Metehan Gümüş<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidad Rumeli; <sup>2</sup>Departamento de Patología, Universidad Dicle; <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica, Universidad Dicle; <sup>4</sup>Departamento de Cirugía Pediátrica, Universidad Dicle; <sup>5</sup>Hospital de Formación e Investigación de Adiyaman; <sup>6</sup>Hospital Reyap de Estambul. Estambul, Turquía

## Resumen

**Antecedentes:** El ácido ursólico se encuentra en numerosas plantas y se ha informado que tiene efectos antiproteasas, antioxidantes, antiinflamatorios, antimicrobianos, nefroprotectores, hepatoprotectores y cardioprotectores. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos del ácido ursólico en la pancreatitis aguda inducida por ceruleína. **Material y métodos:** Treinta y dos ratas albinas Wistar fueron asignadas aleatoriamente a cuatro grupos iguales: grupo simulado, grupo de pancreatitis aguda, grupo de tratamiento y grupo de ácido ursólico. **Resultados:** Los niveles de amilasa sérica en los grupos de pancreatitis aguda y de tratamiento fueron significativamente más altos que en los otros grupos ( $p < 0.05$ ). Además, los niveles séricos de IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$  fueron significativamente más altos en el grupo de pancreatitis aguda en comparación con el grupo de tratamiento. Aunque la actividad oxidante total del tejido pancreático en ambos grupos fue similar, la capacidad antioxidante total del tejido pancreático en el grupo de tratamiento fue significativamente mayor. **Conclusión:** Se observó que el ácido ursólico reduce el daño al páncreas y órganos remotos en la pancreatitis aguda, al igual que el estrés oxidativo.

**PALABRAS CLAVE:** Ácido ursólico. Actividad oxidante total. Capacidad antioxidante total. Ceruleína. Pancreatitis aguda.

## Anti-inflammatory and anti-oxidant role of ursolic acid in cerulein-induced acute pancreatitis in rats

### Abstract

**Background:** Ursolic acid (UA) is found in many plants, and has been reported to have anti-protease, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, nephroprotective, hepatoprotective, and cardioprotective effects. **Objective:** The purpose of this study was to investigate the effects of ursolic acid in cerulein-induced acute pancreatitis (AP). **Materials and methods:** Thirty-two Wistar albino rats were randomly assigned to 4 equal groups: Sham, acute pancreatitis, treatment, and ursolic acid group. **Results:** Serum amylase levels in the AP and treatment groups were significantly higher than in the others ( $p < 0.05$ ). In addition, serum IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  levels were significantly higher in the AP group in comparison with the treatment group. Although pancreatic tissue total oxidant activity in the AP and treatment groups was similar, pancreatic tissue total antioxidant capacity was significantly higher in the treatment group than in the AP group. **Conclusions:** Damage to the pancreas and remote organs in AP was observed to be reduced by UA. In addition, oxidative stress was observed to be decreased by the effect of UA.

**KEYWORDS:** Ursolic acid. Total oxidant activity. Total antioxidant capacity. Cerulein. Acute pancreatitis.

### \*Correspondencia:

Ahmet Türkoğlu  
E-mail: ahmetturkoglu04@gmail.com

Fecha de recepción: 16-05-2023

Fecha de aceptación: 17-07-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000782

Gac Med Mex. 2023;159:345-351

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

## Antecedentes

La mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda (PA) es elevada debido a falla multiorgánica y sepsis. Por lo tanto, en los últimos años se han publicado numerosos estudios experimentales centrados en el estrés oxidativo y las citoquinas que se piensa que desempeñan un papel en la fisiopatología de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

Las especies de radicales libres producidas durante el metabolismo normal en el cuerpo o por varios factores externos pueden afectar los componentes intracelulares y extracelulares al dañar las funciones celulares. Las especies reactivas de oxígeno y las especies reactivas de nitrógeno se producen en el cuerpo y causan daños significativos.<sup>3</sup> En el estado fisiológico normal existe un equilibrio entre la producción de estas especies y las concentraciones tisulares de antioxidantes en el organismo.<sup>3,4</sup> Los estados antioxidante y oxidante totales están relacionados con este equilibrio. Las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno no solo tienen efectos tóxicos, sino también efectos beneficiosos sobre la función inmunitaria y las respuestas celulares. De igual forma tienen un papel importante en la patogénesis de la PA y están asociadas a su gravedad.<sup>5,6</sup>

El ácido ursólico (AU) es un triterpenoide tipo ursano que se encuentra en numerosas plantas como *Sambucus chinensis*, *Glechoma hederacea*, *Eriobotrya japonica* y *Pyrola rotundifolia*; cada vez se está empleando más para el tratamiento de diversas enfermedades o trastornos médicos debido a sus diferentes efectos farmacológicos.<sup>7</sup> Se cree que muchos de los agentes propuestos en estudios experimentales acerca del tratamiento de la PA actúan por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.<sup>1,2</sup> El AU ha demostrado ser un potente agente antioxidante y antiinflamatorio en numerosas investigaciones.<sup>8-10</sup> Sin embargo, también puede ser beneficioso para el tratamiento de diversas condiciones asociadas a la PA como hiperglucemia, hiperlipidemia, infecciones bacterianas y virales y dolor severo debido a sus efectos antiproteasa, antimicrobianos, hipolipidémicos, hipoglucemiantes, analgésicos y protectores en varios órganos.<sup>7-12</sup> Se ha informado que el AU ejerce sus efectos antiinflamatorios y analgésicos a través de la inhibición de la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), NF $\kappa$ B, iNOS y COX-2.<sup>8-13</sup> Estos efectos son muy importantes en la prevención del daño orgánico en la PA.<sup>1,2</sup>

El presente estudio se realizó para investigar los efectos del ácido ursólico en la PA inducida por ceruleína.

## Material y métodos

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética para la Experimentación con Animales de la Universidad Dicle. En el estudio se utilizaron 32 ratas Wistar albinas, cada una con un peso de 200 a 250 g, las cuales se mantuvieron en ambientes alternados de 12 horas de luz y oscuridad en jaulas separadas y consumieron una dieta estándar para ratas. Las ratas permanecieron en ayuno 12 horas antes del estudio y solo se les permitió beber agua; se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos iguales:

- Grupo 1 (grupo simulado): ratas a las que se les administró solución salina mediante inyección intraperitoneal cada hora, seis veces en total.
- Grupo 2 (grupo de PA): a las ratas se les inyectó una dosis de 50  $\mu$ g/kg de ceruleína cada hora por vía intraperitoneal, seis veces en total.<sup>14</sup> Tres horas más tarde recibieron una inyección intraperitoneal de solución salina.
- Grupo 3 (grupo de tratamiento): tres horas después de la última inyección intraperitoneal de ceruleína igual que el grupo 2, a las ratas se les inyectó por vía intraperitoneal 10 mg/kg de ácido ursólico disuelto en dimetilsulfóxido (DMSO).
- Grupo 4 (grupo de AU): a las ratas se les inyectó por vía intraperitoneal 10 mg/kg de ácido ursólico disuelto en DMSO.

Doce horas después de la última inyección de ceruleína, se aplicó anestesia y se tomaron muestras de sangre por punción cardíaca. Posteriormente las ratas fueron sacrificadas y se tomaron muestras de tejido.

Todos los animales fueron anestesiados con 50 mg/kg de clorhidrato de ketamina intramuscular (Ketalar<sup>®</sup>, Pfizer, Estambul) y 5 mg/kg de clorhidrato de xilacina (Rompon<sup>®</sup>, Bayer, Şişli, Estambul) en condiciones asépticas. Una vez aplicada la anestesia y colocados los animales en decúbito supino, se procedió al rasurado de la pared anterior del abdomen y antisepsia con povidona iodada, luego se abrió el abdomen y se tomaron muestras de tejidos pancreático, hepático y pulmonar.

## Análisis bioquímico

Las muestras de sangre obtenidas para el análisis bioquímico se almacenaron en hielo y se enviaron al

laboratorio correspondiente inmediatamente después de la punción cardíaca. Se centrifugaron a 3000 rpm durante tres minutos para separar las muestras de suero y se almacenaron congeladas a  $-80^{\circ}\text{C}$  para el análisis de amilasa sérica, IL-1 $\beta$ , IL-6, capacidad antioxidante total (CAT), actividad oxidante total (AOT) y TNF- $\alpha$ .

### **Medición de la capacidad antioxidante total**

La CAT de las muestras de suero se determinó mediante un método de medición automatizado desarrollado por Erel.<sup>15</sup> Se midió con un kit comercial de prueba del estado antioxidante total (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Turquía). El ensayo se calibró con una solución estándar antioxidante estable. Los resultados se expresaron en equivalente milimolar de Trolox/L.

### **Medición de la actividad oxidante total**

Para medir la AOT se utilizó un kit comercial (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Turquía). El ensayo se calibró con peróxido de hidrógeno y los resultados se expresaron en equivalente micromolar de peróxido de hidrógeno/L.<sup>16</sup>

### **Medición de IL-6, IL1- $\beta$ y TNF- $\alpha$**

IL-6 (kit IL-6-EASIA, DIAsource), IL-1 $\beta$  (kit IL1- $\beta$ , DIAsource) y TNF- $\alpha$  (kit TNF- $\alpha$ -EASIA, DIAsource) se estudiaron mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (método ELISA).<sup>17</sup>

### **Evaluación histopatológica**

Las muestras de tejido de páncreas, hígado y pulmón obtenidas para el examen patológico se fijaron en recipientes que contenían formol tamponado a 10 %. Se siguieron los métodos clásicos de laboratorio y las muestras se incluyeron en bloques de parafina y se tomaron secciones con un espesor de 5  $\mu\text{m}$  en el portaobjetos. Se tiñeron con hematoxilina-eosina y fueron examinadas con microscopio óptico. Los hallazgos histopatológicos fueron evaluados por un patólogo que desconoció la distribución de los grupos.

Las secciones de páncreas fueron evaluadas por edema, hemorragia, grado de inflamación y necrosis

de células acinares. Los criterios definidos por Schmidt *et al.* se utilizaron para clasificar la lesión pancreática.<sup>18</sup> En la evaluación de la lesión pulmonar se utilizó la siguiente puntuación: 0 a 7, fibrosis; 0 a 3, inflamación; 0 a 2, hemorragia. El daño hepático se evaluó por hipereosinofilia citoplasmática, picnosis nuclear, vacuolización citoplasmática, sangrado, infiltración de neutrófilos, necrosis con desintegración de los cordones hepáticos y pérdida de los bordes intercelulares, con una puntuación de 0 a 3.<sup>19,20</sup>

### **Análisis estadístico**

Los valores obtenidos durante el estudio se analizaron utilizando el programa informático SPSS (Statistical Program for Social Science, Chicago, Illinois, Estados Unidos). Las comparaciones entre todos los grupos se realizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis y las comparaciones binarias mediante la prueba U de Mann-Whitney. En todos los análisis se determinó  $p < 0.05$  para indicar la significación estadística.

### **Resultados**

Los niveles de amilasa sérica en los grupos de PA y tratamiento fueron significativamente más altos que en los demás ( $p < 0.05$ ). Además, los niveles séricos de IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$  fueron significativamente más altos en el grupo de PA en comparación con el grupo de tratamiento (Figura 1). Los resultados de los análisis bioquímicos de los grupos se muestran en la Tabla 1.

Aunque los niveles de AOT en plasma fueron similares en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo de PA, los niveles de la CAT en plasma fueron significativamente más bajos en el primero. Se detectaron valores más bajos de AOT y más altos de CAT en el tejido pulmonar del grupo de tratamiento. Aunque la AOT del tejido pancreático en los grupos de PA y tratamiento fueron similares, la CAT del tejido pancreático en el grupo de tratamiento fue significativamente mayor que en el grupo de PA (Tabla 2).

### **Evaluación histopatológica**

En el grupo de PA se observó evidente necrosis de células acinares e infiltración de células inflamatorias en el tejido pancreático y en el grupo de tratamiento, menos necrosis e inflamación de células acinares

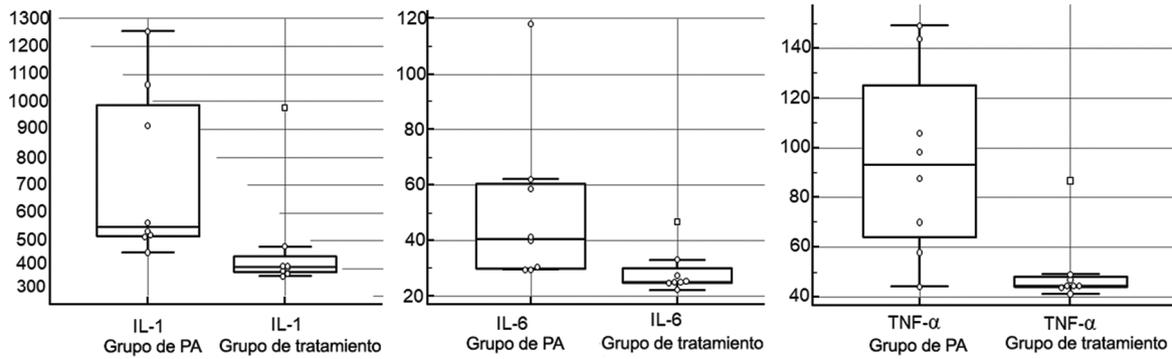


Figura 1. Comparación de los niveles de IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$  entre los grupos de PA y de tratamiento. PA: pancreatitis aguda.

Tabla 1. Resultados bioquímicos de los grupos

Parámetro	Grupos				p
	Simulado	Pancreatitis aguda	Tratamiento	AU	
Niveles de amilasa sérica	719.00 (573.00-784.00)	1747.50 (1443.00-3010.00)	989.50 (615.00-1336.00)	645.50 (578.00-682.00)	0.000126
TNF- $\alpha$	46.97 (41.01-51.87)	92.89 (43.93-148.99)	44.23 (41.08-86.36)	45.28 (42.39-47.88)	0.006354
IL-1 $\beta$	446.05 (369.09-493.88)	549.05 (456.56-1252.54)	404.36 (371.87-977.29)	417.98 (392.40-470.97)	0.002118
IL-6	24.92 (21.45-30.64)	40.554 (29.32-117.83)	25.169 (22.17-46.646)	26.623 (23.63-30.73)	0.005459
CAT	0.85 (0.76-0.90)	0.81 (0.67-1.46)	0.61 (0.39-1.25)	0.78 (0.69-0.88)	0.010493
AOT	553.64 (304.55-940.91)	1123.07 (547.05-3484.09)	837.72 (106.59-3447.95)	618.63 (421.36-1490.68)	0.190816

AOT: actividad oxidante total; AU: ácido ursólico; CAT: capacidad antioxidante total.

(Figuras 2A y 2B). En el tejido pulmonar se observó inflamación severa y fibrosis en el grupo de PA; la inflamación se redujo dependiendo del uso de AU en el grupo de tratamiento. Se observó daño hepático caracterizado por vacuolización citoplasmática significativa en el grupo de PA, si bien se observó curación del tejido hepático en el grupo de tratamiento (Figuras 2C y 2D). Las puntuaciones histopatológicas de los grupos se muestran en la Tabla 3.

## Discusión

Los niveles de amilasa en suero y la evaluación histopatológica en nuestro modelo experimental, tanto en el grupo de PA como en el grupo de tratamiento, indicaron que la inducción de pancreatitis aguda se logró mediante la inyección de ceruleína.

El tratamiento actual de la PA implica atención de apoyo que incluye reposición de líquidos, control del dolor y prevención de infecciones. Por otro lado, actualmente no existe un tratamiento específico. En este contexto, se han utilizado experimentalmente algunos fármacos, entre ellos sustancias antiinflamatorias y antioxidantes para curar daños en el páncreas y órganos remotos. La gravedad de la PA está relacionada con el grado de respuesta inflamatoria sistémica, así como con las quimiocinas y las citocinas responsables de la progresión de la inflamación.<sup>21</sup>

La disfunción orgánica es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con PA. Se cree que la respuesta inflamatoria generalizada inapropiada y la tormenta de citocinas pueden provocar una disfunción multiorgánica. Inicialmente, los mediadores circulantes causan lesión del endotelio en los

Tabla 2. Resultados bioquímicos tisulares

Parámetro	Grupos				p
	Simulado	Pancreatitis aguda	Tratamiento	Ácido ursólico	
CAT pulmonar	0.394 (0.18-0.63)	0.142 (0.053-0.263)	0.231 (-0.1400-0.737)	0.656 (0.2786-1.360)	< 0.005
CAT del páncreas	0.254 (0.124-0.345)	No disponible	0.163 (0.023-0.55)	0.418 (0.358-1.225)	> 0.005
AOT pulmonar	762.07 (319.31-1178.12)	769.03 (297.67-2199.59)	468.51 (254.27-1025.00)	1435.63 (42.35-3176.98)	> 0.005
AOT del páncreas	654.511 (132.41-2259.71)	1369.66 (182.24-2477.68)	1468.14 (671.25-2691.76)	1688.07 (294.60-22259.71)	> 0.005

AOT: actividad oxidante total; AU: ácido ursólico; CAT: capacidad antioxidante total.

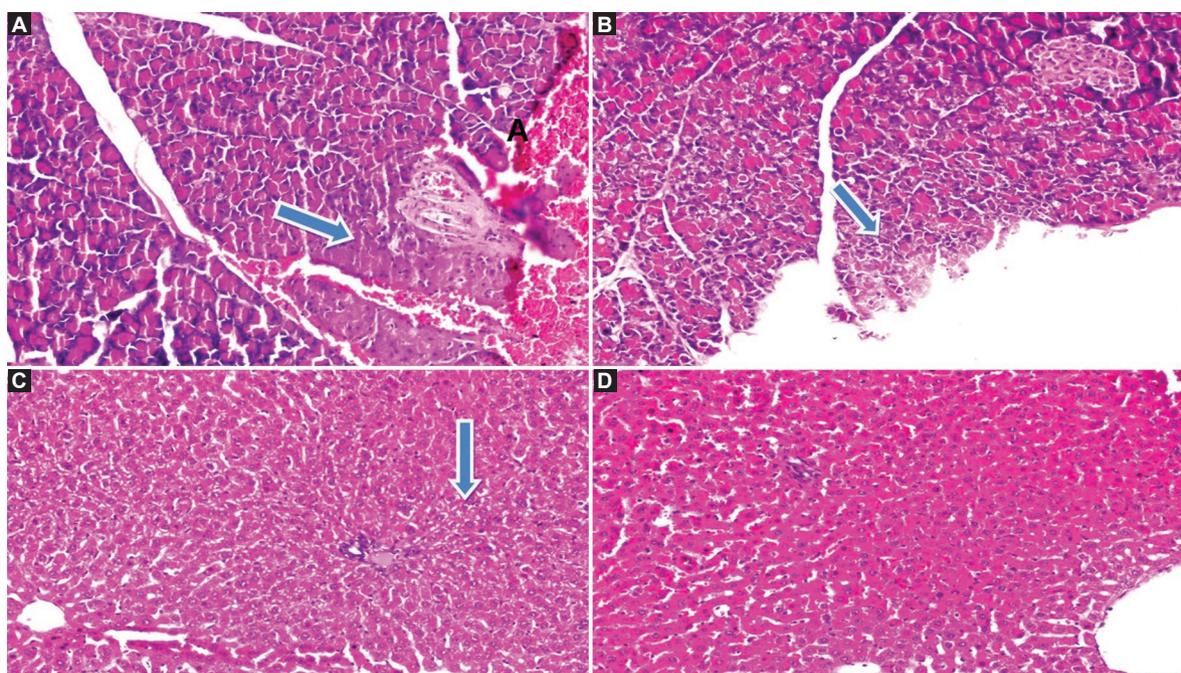


Figura 2. Exámenes histopatológicos de tejidos. A: necrosis de células acinares en tejido pancreático (pancreatitis). B: necrosis de células acinares en un pequeño número de células en tejido pancreático, grupo de tratamiento. C: en el grupo de pancreatitis se observa daño hepático caracterizado por vacuolización citoplasmática prominente en el tejido hepático. D: se observa cicatrización en tejido hepático (hematoxilina-eosina, 100×).

órganos y, posteriormente, la sobreexpresión de citoquinas en el espacio intersticial de varios órganos se considera el mecanismo principal de lesión del parénquima.<sup>22</sup> Por lo anterior, se han estudiado diversas sustancias con el objetivo de mejorar la PA mediante la reducción de los mediadores inflamatorios. Se ha informado que la mayoría de estos fármacos actúa mediante la reducción de una o más citoquinas como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . Aunque se ha encontrado que algunos de estos medicamentos son efectivos, algunos no lo son.<sup>23-26</sup>

Por otro lado, se ha demostrado que el óxido nítrico y otros radicales libres participan en el agravamiento de la lesión oxidativa y pueden desempeñar un papel importante en la patogenia de la PA y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el cual cuando es persistente se asocia a daño orgánico y muerte en pacientes con PA.<sup>27</sup>

Se ha demostrado que el AU reduce los niveles de las citocinas, incluidas IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . El AU también reduce el estrés oxidativo al mejorar la actividad de la superóxido dismutasa y aumentar la eliminación

**Tabla 3.** Puntuaciones histológicas tisulares de los grupos

Tejidos	Grupos				p
	Simulado	PA	PA + AU	AU	
Páncreas	0 (0-0)	6 (2-9)	4 (2-5)	0 (0-1)	0.000006
Pulmón	0 (0-1)	5.5 (3-9)	1 (0-2)	0 (0-0)	0.000036
Hígado	0 (0-0)	1.5 (0-2)	0.5 (0-1)	0 (0-0)	0.000195

PA: pancreatitis aguda; AU: ácido ursólico.

de radicales libres oxidativos.<sup>28,29</sup> En nuestro estudio, el AU mostró efectos antiinflamatorios al reducir los niveles de IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ ; asimismo, mostró actividad antioxidante en sangre, páncreas y órganos remotos.

Los hallazgos histopatológicos mostraron acentuada necrosis de células acinares e infiltración de células inflamatorias en el tejido pancreático del grupo de PA. Por otro lado, encontramos que el tratamiento con AU redujo la necrosis de las células acinares y la inflamación en el tejido pancreático. De forma similar, se observaron diversos grados de curación en los tejidos del pulmón y el hígado según el uso de AU.

Durante mucho tiempo se ha discutido el papel de las antiproteasas en el tratamiento de la PA. En la patogenia de la PA se cree que el tripsinógeno se activa de manera inapropiada al convertirse en tripsina, la cual desempeña un papel importante en el inicio y progresión de la pancreatitis al activar los zimógenos pancreáticos debido a la falta de eliminación rápida de la tripsina activa en el páncreas.

La activación de las enzimas digestivas lleva a daño pancreático y da como resultado una respuesta inflamatoria. Por lo tanto, se ha planteado el uso de tratamiento antiproteasa, cuyo uso rutinario si bien no se recomienda en la PA, en algunos estudios se ha informado que previene la elevación de las enzimas pancreáticas, el dolor abdominal y el desarrollo de pancreatitis en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Por otra parte, se ha propuesto la infusión arterial intravenosa o regional de antiproteasas en la PA grave para prevenir la progresión de la enfermedad.<sup>30,31</sup> Creemos que, además de otros efectos, el potente efecto antiproteasas de la AU también debería evaluarse en el tratamiento de la PA.

Aún no se ha realizado ningún estudio sobre los efectos del AU en la PA, sin embargo, su efecto sobre la lipasa pancreática humana *in vivo* fue investigado

por Hyspler *et al.*,<sup>32</sup> quienes identificaron efectos inhibidores del AU sobre la lipasa pancreática y sugirieron que la cáscara de manzana micronizada podría ser un suplemento adecuado para pacientes con obesidad o diabetes que requieren un inhibidor de la absorción de lípidos. En nuestro estudio analizamos los niveles de amilasa, no de la lipasa pancreática.

La principal limitación de nuestro análisis es que no se compararon diferentes dosis de AU; sería apropiado diseñar una investigación diferente al respecto. Además, pensamos que el efecto del AU sobre la pancreatitis necrosante o grave debería investigarse específicamente. Otra limitación se refiere a los efectos del DMSO sobre los niveles de amilasa, IL-1 $\beta$ , IL-6, CAT, AOT y TNF- $\alpha$ . El DMSO se ha utilizado como disolvente en numerosos estudios. Dado que sus efectos sobre los parámetros estudiados fueron mínimos, se ignoraron. En nuestro análisis no se midieron los efectos de DMSO en estos parámetros; sin embargo, se ha demostrado que el DMSO no altera los niveles de TNF, IL-6, CAT, AOT o amilasa, pero puede elevar los niveles de IL-1 $\beta$ .<sup>33,34</sup>

Como resultado, en nuestro modelo de pancreatitis experimental observamos que el AU redujo el daño en el páncreas y órganos remotos en la pancreatitis aguda. Además, bioquímicamente observamos que el estrés oxidativo disminuyó por efecto del AU.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dirección de DUBAP (Proyectos de Investigación Científica de la Universidad de Dicle) por el apoyo financiero.

## Financiamiento

Se recibió el financiamiento para el proyecto DUBAP 2013/07.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de sujetos humanos y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas del comité de ética de investigación clínica correspondiente y con

las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (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 obtuvieron la aprobación del comité de ética para el análisis y la publicación de los datos clínicos adquiridos de forma rutinaria y no se requirió el consentimiento informado para este estudio observacional retrospectivo.

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

## Bibliografía

- Büyükerber M, Savaş MC, Bağcı C, Koruk M, Gülşen MT, Tutar E, et al. The beneficial effect of propolis on cerulein-induced experimental acute pancreatitis in rats. *Turk J Gastroenterol.* 2009;20(2):122-8.
- Wang L, Li Y, Ma Q, Liu Y, Rui YY, Xue P, et al. Chaiqin Chengqi Decoction decreases IL-6 levels in patients with acute pancreatitis. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2011;12(12):1034-40.
- Cikman O, Soylemez O, Ozkan OF, Kiraz HA, Sayar I, Ademoglu S, et al. Antioxidant activity of syringic acid prevents oxidative stress in l-arginine-induced acute pancreatitis: an experimental study on rats. *Int Surg.* 2015;100(5):891-6.
- Taysi S, Algubri FS, Mohammed ZR, Ali OA, Taysi ME. Thymoquinone: a review on its pharmacological importance, and its association with oxidative stress, COVID-19, and radiotherapy. *Mini Rev Med Chem.* 2022;22(14):1847-75.
- Taysi S, Tascan AS, Ugur MG, Demir M. Radicals, oxidative/nitrosative stress and preeclampsia. *Mini Rev Med Chem.* 2019;19(3):178-93.
- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci.* 2008;4(2):89-96.
- Ren D, Zuo R, González-Barrios AF, Bedzyk LA, Eldridge GR, Pasmore ME, et al. Differential gene expression for investigation of *Escherichia coli* biofilm inhibition by plant extract ursolic acid. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71(7):4022-34.
- Checker R, Sandur SK, Sharma D, Patwardhan RS, Jayakumar S, Kohli V, et al. Potent anti-inflammatory activity of ursolic acid, a triterpenoid antioxidant, is mediated through suppression of NF- $\kappa$ B, AP-1 and NF-AT. *PLoS One.* 2012;7(2):e31318.
- Liobikas J, Majiene D, Trumbeckaite S, Kursvietiene L, Masteikova R, Kopustinskiene DM, et al. Uncoupling and antioxidant effects of ursolic acid in isolated rat heart mitochondria. *J Nat Prod.* 2011;74(7):1640-4.
- Martin-Aragón S, de lasHeras B, Sanchez-Reus MI, Benedi J. Pharmacological modification of endogenous antioxidant enzymes by ursolic acid on tetrachloride-induced liver damage in rat sand primary cultures of rat hepatocytes. *Exp Toxicol Pathol.* 2001;53(2-3):199-206.
- Jedinák A, Mucková M, Kostálová D, Maliar T, Masterova I. Antiprotease and antimetastatic activity of ursolic acid isolated from *Salvia officinalis*. *Z Naturforsch C J Biosci.* 2006;61(11-12):777-82.
- Jung SH, Ha YJ, Shim EK, Choi SY, Jin JL, Yun-Choi HS, et al. Insulin-mimetic and insulin-sensitizing activities of a pentacyclic triterpenoid insulin receptor activator. *Biochem J.* 2007;403(2):243-50.
- Chang CW, Chang WT, Liao JC, Chiu YJ, Hsieh MT, Peng WH, et al. Analgesic and anti-inflammatory activities of methanol extract of *Cissus repens* in mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:135379.
- Ulmasov B, Oshima K, Rodriguez MG, Cox RD, Neuschwander-Tetri BA. Differences in the degree of cerulein-induced chronic pancreatitis in C57BL/6 mouse substrains lead to new insights in identification of potential risk factors in the development of chronic pancreatitis. *Am J Pathol.* 2013;183(3):692-708.
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004;37(4):277-85.
- Esen C, Alkan BA, Kirnap M, Akgul O, Isikoglu S, Erel O. The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. *J Periodontol.* 2012;83(6):773-9.
- Aydin Y, Kaplan I, Bilen Y, Bulut Ç, Genç F, Türkyılmaz A, Eroğlu A. Plasma levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in patients with esophageal cancer. *Turk J Med Sci.* 2012;42(5):762-67.
- Schmidt J, Rattner DW, Lewandrowski K, Compton CC, Mandavilli U, Knoefel WT, et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy. *Ann Surg.* 1992;215(1):44-56.
- Chatterjee PK, Cuzzocrea S, Brown PA, Zacharowski K, Stewart KN, Mota-Filipe H, et al. Tempol, a membrane-permeable radical scavenger, reduces oxidant stress-mediated renal dysfunction and injury in the rat. *Kidney Int.* 2000;58(2):658-73.
- Camargo CA Jr, Madden JF, Gao W, Selvan RS, Clavien PA. Interleukin-6 protects liver against warm ischemia/reperfusion injury and promotes hepatocyte proliferation in the rodent. *Hepatology.* 1997;26(6):1513-20.
- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006;93(6):738-44.
- Wang H, Ma S. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome. *Am J Emerg Med.* 2008;26(6):711-5.
- Zhang DQ, Feng H, Chen WC. Effects of hydrogen-rich saline on taurocholate-induced acute pancreatitis in rat. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:731932.
- Dur A, Kose H, Kocyigit A, Kocaman O, Ismayilova M, Sonmez FC. The anti-inflammatory and antioxidant effects of thymoquinone on cerulein induced acute pancreatitis in rats. *Bratisl Lek Listy.* 2016;117(10):614-8.
- Wang LZ, Luo MY, Zhang JS, Ge FG, Chen JL, Zheng CQ. Effect of ulinastatin on serum inflammatory factors in Asian patients with acute pancreatitis before and after treatment: a meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2016;54(11):8908.
- Gulcubuk A, Haktanir D, Cakiris A, Ustek D, Guzel O, Erturk M, et al. The effects of resveratrol on tissue injury, oxidative damage, and pro-inflammatory cytokines in an experimental model of acute pancreatitis. *J Physiol Biochem.* 2014;70(2):397-406.
- Que RS, Cao LP, Ding GP, Hu JA, Mao KJ, Wang GF. Correlation of nitric oxide and other free radicals with the severity of acute pancreatitis and complicated systemic inflammatory response syndrome. *Pancreas.* 2010;39(4):536-40.
- Liu B, Piao X, Guo L, Liu S, Chai F, Gao L. Ursolic acid protects against ulcerative colitis via anti-inflammatory and antioxidant effects in mice. *Mol Med Rep.* 2016;13(6):4779-85.
- Huang HC, Huang CY, Lin-Shiau SY, Lin JK. Ursolic acid inhibits IL-1 $\beta$  or TNF- $\alpha$ -induced C6 glioma invasion through suppressing the association ZIP/p62 with PKC-zeta and downregulating the MMP-9 expression. *Mol Carcinog.* 2009;48(6):517-31.
- Kitagawa M, Hayakawa T. Antiproteases in the treatment of acute pancreatitis. *JOP.* 2007;8(4):518-25.
- Piaścik M, Ryzewska G, Milewski J, Olszewski S, Furmanek M, Walecki J, et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas.* 2010;39(6):863-7.
- Hyspler R, Ticha A, Tomasova A, Zadak Z. The inhibition of pancreatic lipase by ursolic acid from natural source. *Clinical Nutrition.* 2018;9:37.
- Xing L, Remick DG. Mechanisms of dimethyl sulfoxide augmentation of IL-1 $\beta$  production. *J Immunol.* 2005;174(10):6195-202.
- Kurtoğlu T, Durmaz S, Rahman ÖF, Kahraman Çetin N, Yılmaz M, Barbarus E, et al. Borate reduces experimental supra-celiac aortic clamping-induced oxidative stress in lung and kidney, but fails to prevent organ damage. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2021;29(3):320-9.

## Anticuerpos contra SARS-CoV-2 en personal de investigación con infección asintomática en la etapa prevacunal

### *SARS-CoV-2 antibodies in research personnel with asymptomatic infection in the pre-vaccination stage*

Fortino Solórzano-Santos,<sup>1\*</sup> José Arellano-Galindo,<sup>1</sup> Christian S. Acosta-Contreras,<sup>2</sup> Miguel Klunder-Klunder,<sup>3</sup> Carmen L. Pérez de Gante<sup>4</sup> y Marcela Salazar-García<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en COVID-19; <sup>3</sup>Subdirección de Gestión de la Investigación; <sup>4</sup>Servicio de Investigación Biomédica. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

### Antecedentes

En febrero de 2020 se detectaron los primeros casos de infección por el virus SARS-CoV-2 en México.<sup>1</sup> En consecuencia, la Secretaría de Salud estableció el distanciamiento social como una estrategia para disminuir el riesgo de adquirir la infección. En abril de 2020, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", el personal adscrito a las áreas de investigación (investigadores, personal de apoyo, alumnos) fue autorizado para realizar sus actividades predominantemente en casa y se suspendieron las actividades de investigación no esenciales y no meritorias de la actividad presencial. Todo el personal fue instruido sobre las medidas de protección para evitar la infección (ya que se desconocía el riesgo de propagación de la enfermedad).

Como una acción emergente, el 24 de diciembre de 2020 se inició en México la vacunación contra COVID-19;<sup>2</sup> los trabajadores adscritos al área de salud constituyeron uno de los primeros grupos en vacunarse.

Durante las etapas iniciales de la pandemia, se estimaba que con el uso de medidas no terapéuticas aproximadamente de 30 a 40 % de las personas no vacunadas podían padecer infección asintomática por SARS-CoV-2<sup>3-5</sup> y que potencialmente podían infectar a entre 6 y 69 % de sus contactos,<sup>6,7</sup> ya que sus niveles de carga viral en nasofaringe serían similares a los de las personas sintomáticas o presintomáticas y que la diseminación del virus comenzaría 48 horas antes del periodo de inicio de los síntomas.<sup>7</sup>

En este estudio, se determinó el porcentaje de trabajadores del área de investigación del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" que cursaron con una infección asintomática por SARS-CoV-2 durante la etapa de trabajo a distancia previa a la aplicación de la primera dosis de vacuna específica.

### Material y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo. Se incluyeron investigadores de base, auxiliares de investigador y alumnos de posgrado en investigación. Todos recibieron información en tres sesiones por vía remota, en las que fueron instruidos respecto a las medidas de distanciamiento social, uso de mascarillas (bicapa) y careta o gafas de protección, aseo frecuente de manos y uso de alcohol en gel en el caso de utilizar transporte público, así como la evitación de sitios concurridos.

En el área asignada para toma de muestras para SARS-CoV-2, a cada individuo se le tomó una muestra de 5 mL de sangre, en tubo estéril sin anticoagulante, previo a la aplicación de la primera dosis de vacuna. Se realizó separación del suero, en el que se realizó la determinación de anticuerpos. Se utilizó prueba ELISA anti-IgG y anti-IgM de la proteína S (IgG 41A235, IgM 41A240R) y la nucleoproteína NP (IgG 41A222, IgM 41A224) de SARS-CoV-2, con los reactivos y las instrucciones proporcionadas por el fabricante (Immunodiagnosics®, Hong Kong). Cada

#### \*Correspondencia:

Fortino Solórzano-Santos  
E-mail: solorzanof056@gmail.com

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

Fecha de recepción: 16-01-2023

Fecha de aceptación: 05-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000024

Gac Med Mex. 2023;159:352-356

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

uno de los pozos adsorbidos con las proteínas S o NP de la nucleocápside del virus, se adicionaron con 100 µL de muestras de suero de cada paciente y se incubaron por una hora. Las placas se lavaron e incubaron con un anti-IgG o un anti-IgM marcado con peroxidasa de rábano, se revelaron con 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina y fueron leídas en un lector de placas EPOCH (BioTek™) con los valores de corte establecidos por el fabricante.

De cada participante se llenó un formato para recolección de datos en el que se incluyó información general, cohabitación con otros familiares y número de convivientes, comorbilidades, autoinforme de uso de mascarillas, careta y gafas de protección, empleo de alcohol en gel, lavado de manos, tipo de transporte utilizado y frecuencia de uso, así como permanencia en domicilio. Los participantes fueron interrogados sobre la existencia de síntomas o signos sugestivos de infección por virus SARS-CoV-2. Fueron incluidos los sujetos que no tuvieron ningún síntoma sugestivo de infección activa al momento de la toma de la muestra o durante los 10 meses previos a la vacunación. Se definió como asintomático a quien no presentaba síntomas y no identificó ningún síntoma en el período previo a la obtención de la muestra.

Se utilizó estadística descriptiva.

Se solicitó carta de consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación, Ética y Bioseguridad del hospital (HIM-2020-25).

## Resultados

Se incluyeron 152 trabajadores, 71 % (n = 108) fue del sexo femenino y la edad promedio fue de  $44.4 \pm 11.7$  años (intervalo de 18 a 72 años); 88.5 % convivía en un núcleo familiar (cuatro integrantes en promedio). En 67 trabajadores (44 %) se identificó alguna comorbilidad: asma en 18.5 %, hipertensión arterial en 14.6 %, diabetes mellitus en 10.1 % y cardiopatía en 0.6 %.

Respecto al aislamiento, 10.8 % permaneció en su domicilio de abril a diciembre de 2020, 36.4 % lo llevó a cabo en forma parcial (acudía a realizar compras o al hospital por periodos cortos) y 52.8 % asistía al hospital en promedio tres días a la semana durante cuatro horas. El 50.3% realizó movilidad en transporte privado, 26.7 % en transporte público, 11.5 % en ambos y 0.6 % refirió que realizaba caminatas. El 100 % de quienes utilizaron transporte público indicó que usaba mascarilla y gafas de protección; 89 % de los participantes declaró el uso de alcohol en gel y

**Tabla 1. Características principales en población de investigadores previas a la aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2**

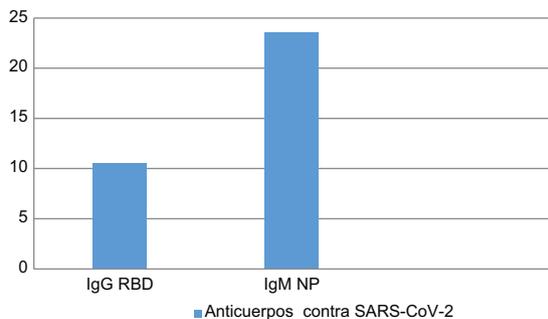
Característica	%
Convivencia con familiares	85
Comorbilidad	44
Asma	18.5
Hipertensión arterial	14.6
Diabetes mellitus	10.1
Cardiopatía	0.6
Aislamiento en domicilio	10.8
Aislamiento parcial	36.4
Sin aislamiento	52.8
Movilidad en transporte privado	50.3
Movilidad en transporte público	26.7
Protección en transporte público	
Uso de mascarilla y gafas de protección	100
Uso de alcohol gel	89
Asistencia a lugares concurridos	16

94 % autorreportó no haber asistido a sitios concurridos como transporte público masivo, cines, teatros, reuniones, eventos masivos, entre otros (Tabla 1).

En 16 de los entrevistados (10.5 %) se obtuvieron resultados positivos de IgG anti-RBD; 36 (23.6 %) fueron positivos a anticuerpos IgM NP (Figura 1). Todos los casos con anti-RBD fueron positivos para NP. La edad promedio de los casos positivos fue de  $37.9 \pm 8.4$  años. Los niveles de anticuerpos IgG fueron en promedio de  $0.51 \pm 0.15$  UI (intervalo de 0.11 a 1.01) y en los positivos,  $1.95 \pm 1.0$  (intervalo de 0.62 a 3.98).

## Discusión

Las pruebas de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 son útiles en estudios de comportamiento epidemiológico de la infección y, además, pueden proporcionar información sobre el nivel de exposición al virus, así como la respuesta a la vacunación. La medición de anticuerpos séricos no tiene utilidad para el diagnóstico de la enfermedad aguda debido a su baja capacidad después de la aparición de los síntomas; se conoce que la respuesta para evaluar infección en la primera semana tiene una sensibilidad promedio de 41.1 % (para IgG o IgM), que se incrementa a 74.9 % en la segunda semana y alcanza 88.0 % a partir de la



**Figura 1.** Porcentaje de pacientes asintomáticos positivos a anticuerpos contra SARS-CoV-2. NP: nucleocapsid protein; RBD: receptor-binding domain.

tercera semana. En la fase de convalecencia (hasta un máximo de 100 días desde el inicio de los síntomas), la sensibilidad es de 89.8 % para IgG y de 92.9 % cuando se combinan IgG/IgM.<sup>8,9</sup>

Las pruebas comerciales de anticuerpos contra SARS-CoV-2 se basan en la medición de anticuerpos contra la nucleoproteína NP y las regiones S1, S2 de la glicoproteína espiga o el dominio de unión al receptor (RBD, *receptor-binding domain*). Las pruebas que miden simultáneamente los anticuerpos contra las dos proteínas son más sensibles que las que miden solo los de una; sin embargo, la realización de solo RBD puede ser suficiente.<sup>10</sup> Los anticuerpos IgM NP pueden estar presentes en sujetos que han tenido una infección reciente a SARS CoV-2, si bien también indican infecciones causadas por otros coronavirus de baja patogenicidad (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43) debido a reacción cruzada de los antígenos.<sup>11</sup> En este estudio se encontró que 36 sujetos (23.6 %) fueron positivos a anticuerpos IgM NP y 16 (10.5 %) fueron positivos a IgG anti-RBD más IgM de NP en la muestra prevacunación, lo que sugiere que este último grupo tuvo una infección aguda por SARS-CoV-2, sin que se detectara ningún riesgo de exposición aparente. Es probable que los trabajadores positivos a IgM NP y negativos para IgG anti-RBD tuvieron infección por otros coronavirus circulantes en la época estacional en que fueron tomadas las muestras sanguíneas (invierno). Estos anticuerpos de reacción cruzada no tienen capacidad de neutralización contra SARS-CoV-2.<sup>12-14</sup>

En un metaanálisis, Wang *et al.* reportaron que en las etapas tempranas de la pandemia la proporción de casos asintomáticos osciló entre 13 y 24 % y que en etapas posteriores fue de aproximadamente 40 %; considerando el porcentaje de casos asintomáticos,

los grupos se han catalogado de baja, media o alta frecuencia. De acuerdo con lo encontrado en la población de investigadores del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, se considera que se trató de un grupo de baja frecuencia con infección asintomática por SARS-CoV-2 en el período mundial de prevacunación.<sup>15</sup>

En la población que analizamos resalta que la mayoría (88 %) tenía convivencia en núcleos familiares de más de cuatro integrantes cuya movilidad no estaba apropiadamente controlada. El personal que recibió instrucciones de cuidado tuvo un adecuado cumplimiento de las medidas de protección en el transporte público y reconoció no haber asistido a sitios concurridos; sin embargo, desconoció el comportamiento de sus familiares. Un bajo porcentaje (10.8 %) permaneció en su domicilio en la etapa prevacunación; la mayoría tuvo movilidad y asistencia a sus áreas laborales. Durante el periodo de estudio, debido a la disponibilidad, el personal solo tuvo acceso a mascarillas quirúrgicas (doble capa), cuyo grado de protección (56 %) es menor que el de otras mascarillas como KN95 (96 %).<sup>16</sup>

No identificamos diferencia estadísticamente significativa respecto a las diferentes estrategias no médicas de protección analizadas, quizá por el escaso número de personas positivas. De igual forma, aunque existió mayor frecuencia de casos positivos en la población joven (promedio de edad de 37 años), no se registró diferencia en algún grupo de edad.

Dada la naturaleza del trabajo que realiza, la población analizada recibió información temprana y oportuna sobre las medidas de prevención de la transmisión de SARS-CoV-2, pero aun cuando la mayoría aparentemente cumplió con las indicaciones, aceptó no haber tenido control de sus contactos familiares. Por otra parte, el porcentaje de movilidad de los investigadores continuó siendo alta.

Debido a la escasez de mascarillas en las etapas iniciales de la pandemia, las proporcionadas a los trabajadores fueron de tipo quirúrgico, cuya eficiencia es menor que otras que se utilizaron en períodos posteriores para disminuir el contagio con SARS-CoV-2. Este factor quizás influyó para que algunos investigadores hayan adquirido la infección por SARS-CoV-2 u otros coronavirus.<sup>17</sup>

Aparentemente, durante la segunda ola epidémica, la población de trabajadores con infección asintomática por virus SARS-CoV-2 (10 %) no identificó haber tenido mayores riesgos de exposición ni a familiares que presentaran signos sugestivos de enfermedad,

además de que utilizó la mascarilla facial solo en los sitios donde consideró la existencia de mayor riesgo. Este grupo constituyó un vehículo de infección para sus contactos, como ha sido referido en otros estudios durante la primera y segunda ola.<sup>18</sup>

Detectamos las siguientes limitaciones en el estudio:

- Un sesgo de memoria por el momento cuando se aplicó el cuestionario.
- Un sesgo de entrenamiento, ya que los participantes no fueron orientados en la vigilancia de sus contactos intradomiciliarios y un ítem relativo a este aspecto no fue adecuadamente incluido en el cuestionario de recolección.
- Un sesgo de obsequiosidad (los participantes responden lo que creen que el investigador quiere escuchar).

Considerando las limitaciones, en la planeación de otras investigaciones de alguna nueva enfermedad poblacional que requiera una vigilancia de los desenlaces, será importante considerar que se deberá verificar que la información de riesgos que se haya proporcionado sea adecuadamente comprendida por el grupo al que fue dirigida; deberán desarrollarse sistemas de vigilancia que permitan controlar la mayoría de las variables consideradas, como el riesgo de transmisión, y realizar seguimiento prospectivo que evite o disminuya los sesgos del estudio.

Finalmente, en este estudio se muestra que aún en una población hospitalaria considerada con baja exposición, se presentaron casos con infección por SARS-CoV-2 con un comportamiento asintomático que representaron un riesgo de transmisión a otros contactos en las etapas tempranas de la pandemia. Se desconoce por qué existe un grupo de población infectada que tiene un curso asintomático, aunque recientemente se ha sugerido la expresión inicial de algunos genes relacionados con la inmunidad innata.<sup>19</sup>

## Financiamiento

Este trabajo tuvo apoyo del proyecto 301715, Conacyt Infraestructura 2019.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 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 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 han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

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

## 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;220:463-71.
2. Secretaría de Salud México [Internet]. México: Arranca vacunación contra COVID-19 en México. [2020 Dic 24]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/266-arranca-vacunacion-contra-covid-19-en-mexico?idiom=es>
3. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Ann Intern Med.* 2020;173:362-7.
4. Oran DP, Topol EJ. The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2021;174:655-62.
5. Buitrago-García D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: a living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17:e1003346. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003346
6. Ferretti L, Wymant C, Kendall M, Zhao L, Nurtay A, Abeler-Dorner L, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science.* 2020;368(6491). DOI: 10.1126/science.abb6936
7. Emery JC, Russell TW, Liu Y, Hellewell J, Pearson CA; CMMID COVID-19 Working Group, et al. The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission on the Diamond Princess cruise ship. *Elife.* 2020;9:e58699. DOI: 10.7554/eLife.58699
8. Fox T, Geppert J, Dinnes J, Scandrett K, Bigio J, Sulis G, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;11:CD013652.
9. Wang H, Ai J, Loeffelholz MJ, Tang YW, Zhang W. Meta-analysis of diagnostic performance of serology tests for COVID-19: impact of assay design and post-symptom-onset intervals. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:2200-11
10. Reiners N, Schnurra C, Trawinski H, Kannenberg J, Hermsdorf T, Aebischer A, et al. Performance of a SARS CoV-2 antibody ELISA based on simultaneous measurement of antibodies against the viral nucleoprotein and receptor-binding domain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40:2645-9.
11. Li N, Li X, Wu J, Zhang S, Zhu L, Chen Q, et al. Pre-existing humoral immunity to low pathogenic human coronaviruses exhibits limited cross-reactive antibodies response against SARS-CoV-2 in children. *Front Immunol.* 2022;13:1042406.

12. Anderson EM, Goodwin EC, Verma A, Arévalo CP, Bolton MJ, Weirick ME, et al. Seasonal human coronavirus antibodies are boosted upon SARS-CoV-2 infection but not associated with protection. *Cell*. 2021;184:1858-64. DOI: 10.1016/j.cell.2021.02.010
13. Cugno M, Meroni PL, Consonni D, Griffini S, Grovetti E, Novembrino C, et al. Effects of antibody responses to pre-existing coronaviruses on disease severity and complement activation in COVID-19 patients. *Microorganisms*. 2022;10:1191.
14. Miyara M, Saichi M, Sterlin D, Anna F, Marot S, Mathian A, et al. Pre-COVID-19 immunity to common cold human coronaviruses induces a recall-type IgG Response to SARS-CoV-2 antigens without cross-neutralisation. *Front Immunol*. 2022;13:790334.
15. Wang B, Andraweera P, Elliott S, Mohammed H, Lassi Z, Twigger A, Borgas C, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection by age: a global systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42:232-9.
16. Gurbaxani BM, Hill AN, Paul P, Prasad PV, Slayton RB. Evaluation of different types of face masks to limit the spread of SARS-CoV-2: a modeling study. *Sci Rep*. 2022; 12:8630.
17. Wilson AM, Abney SE, King MF, Weir MH, López-García M, Sexton JD, et al. COVID-19 and use of non-traditional masks: how do various materials compare in reducing the risk of infection for mask wearers? *J Hosp Infect*. 2020;105:640-2.
18. Gupta A, Saidha PK, Satya S, Saini U, Kapoor S. Changing trends in COVID-19 symptomatology: a survey-based analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl 2):3293-303.
19. Sfrikakis PP, Verrou KM, Ampatziadis-Michailidis G, Tsitsilonis O, Paraskevis D, Kastritis E, et al. Blood transcriptomes of anti-SARS-CoV-2 antibody-positive healthy individuals who experienced asymptomatic versus clinical infection. *Front Immunol*. 2021; 12:746203.

## Políticas públicas en favor de la alimentación infantil

### Public policies for infant and young child feeding

Montserrat Salas<sup>1\*</sup> y Pilar Torre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Estudios Experimentales y Rurales, Dirección de Nutrición, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán;

<sup>2</sup>Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México

Las políticas públicas en un país atienden asuntos de interés prioritario para grupos sociales específicos, en territorios y momentos históricos particulares; dan cuenta de las relaciones del Estado con la ciudadanía. Su diseño, gestión, operación y evaluación configuran un proceso continuo que requiere marcos institucionales en los cuales se afirmen las responsabilidades y recursos específicos. Según Podestá,<sup>1</sup> las políticas públicas conforman un instrumento de trabajo para lograr los objetivos acordados e involucran aspectos políticos y de capacidad técnica.

Considerando que la alimentación infantil constituye un asunto de interés público, resulta pertinente revisar tanto la situación epidemiológica como los aspectos normativos, legales y programáticos, con miras a generar políticas públicas efectivas para cada región.

La alimentación infantil conlleva un proceso dinámico de tránsito alimentario, desde el nacimiento hasta el destete, que pasa por diferentes etapas y requiere hasta 24 meses de edad o más. La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2</sup> señaló en 2001 que la alimentación infantil óptima debe ser lactancia materna exclusiva desde el nacimiento hasta los seis meses de edad, y posteriormente lactancia materna (LM) más alimentación complementaria hasta los dos años o más. En 2003, la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia volvieron a llamar la atención sobre las prácticas de alimentación infantil y presentaron la Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño,<sup>3</sup> la cual reafirma lo señalado en 2001 pero

**Tabla 1. Prevalencia de lactancia materna exclusiva (2012-2020)**

Encuestas nacionales	Porcentaje nacional
Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, ENSANUT 2012	14.4
Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica, ENADID 2014	11.0
Encuesta Nacional de los Niños, Niñas y Mujeres en México, ENIM 2015	30.8
Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, ENSANUT 2018-2019	28.6
Encuesta Nacional de las Características de la Población durante la Pandemia de COVID-19, ENSARS-CoV-2 2020	50.0*

\*Probable efecto de la pandemia y del confinamiento.

con un enfoque amplio e integrado que evidencia el grado de urgencia de su aplicación en todos los países.

Desde la década de 1970, se presentó una disminución notable en la práctica de lactancia materna en el mundo. La OMS, la Organización de las Naciones Unidas y sus agencias generaron compromisos como el Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna, la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, la Declaración de Innocenti, la Iniciativa Hospital Amigo del Niño<sup>4</sup> y la mencionada Estrategia Mundial,<sup>3</sup> entre los más destacados. México ha suscrito estos compromisos, lo que ha

**\*Correspondencia:**

Montserrat Salas

E-mail: monsesalas@gmail.com

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

Fecha de recepción: 16-04-2023

Fecha de aceptación: 19-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000152

Gac Med Mex. 2023;159:357-360

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

**Tabla 2. Leyes, normas y programas acerca de alimentación infantil vigentes en México**

Leyes			
	Año de publicación	Última reforma	Artículo
Ley Federal del Trabajo	1970	2021	170
Ley General de Salud	1984	2021	64
Ley del Instituto Mexicano del Seguro Social	1995	2021	94
Ley del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio del Estado	2007	2012	39
Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes (existe el antecedente de la Ley para la Protección de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, publicada en 2000, última reforma en 2010)	2014	2022	50
Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, en materia de pensiones alimenticias (con el objetivo de crear el Registro Nacional de Obligaciones Alimentarias)		2023	103 120 135
Normas oficiales mexicanas			
	Año de publicación	Modificaciones	
NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida	1993	2012 2016	
NOM-031-SSA2-1999, para la atención a la salud del niño (existe PROY-NOM-031-SSA2-2014)	1999	Sin modificaciones	
NOM-034-SSA2-2013, para la prevención y control de los defectos al nacimiento	2013	Sin modificaciones	
NOM-041-SSA2-2011, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama	2011	Sin modificaciones	
NOM-043-SSA2-2012, servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación	2012	Sin modificaciones	
PROY-NOM-050-SSA2-2018, para el fomento, protección y apoyo a la lactancia materna	2018	En proyecto	
Programas federales			
Institución	Programa	Año de publicación	
Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de las Familias	Implementación de acciones en Lactancia Materna	2012	
Secretaría de Salud	Iniciativa Hospital Amigo del Niño y la Niña	2015	
Secretaría de Educación Pública	Alimentación perceptiva para niñas y niños de 0 a 5 años: manual para agentes educativos en los centros de atención infantil	2018	
Instituto Mexicano del Seguro Social	Guía para el cuidado de la salud PrevenIMSS	2020	
Instituto Mexicano del Seguro Social	Lactarios del IMSS, alternativa saludable que permite a recién nacidos acceder a leche materna cuando no pueden ser amamantados	2020	
Secretaría del Trabajo y Previsión Social, Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia	Guía para la instalación y funcionamiento de salas de lactancia. Fomento de una cultura de lactancia materna en los centros de trabajo	2020	

contribuido a mejorar la prevalencia nacional de lactancia materna, como lo muestra la [Tabla 1](#).

Aunque con diferencias metodológicas, los datos permiten asegurar que la catástrofe alimentaria infantil que se perfiló a principios de este siglo presenta mejoría. Uno de los pilares para lograr esta tendencia ha sido contar con un marco institucional pertinente. Por ello, el objetivo de esta comunicación es presentar las leyes, normas y programas que han operado en la década reciente, derivadas de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, cuyo artículo 4 reconoce que “toda persona tiene derecho a una alimentación suficiente, nutritiva y de calidad”.<sup>5</sup> Se buscaron aquellas que se pronunciaron sobre la alimentación infantil entre 2011 y 2021; se encontraron cinco leyes, cinco normas vigentes, un proyecto de norma y seis programas federales ([Tabla 2](#)).

En los documentos se identificaron los términos *promover, fomentar y favorecer* la lactancia materna, en concordancia con las recomendaciones de la OMS y son los programas específicos los que tornan operativas tales recomendaciones. El más reciente, de la Secretaría de Trabajo y Previsión Social junto con otras dependencias<sup>6</sup>, es intersectorial, considera los derechos de las mujeres, la conciliación trabajo-familia, la reincorporación al trabajo de forma digna y podría constituirse en un referente de políticas públicas *aterrizadas*. Lamentablemente, la única Norma Oficial Mexicana dedicada específicamente a “...establecer los criterios y procedimientos para la promoción, protección y apoyo a la práctica de la lactancia materna hasta los 2 años de edad, siendo alimento exclusivo durante los primeros seis meses de edad”, sigue en calidad de proyecto desde 2018,<sup>7</sup> pese a que se recibieron innumerables aportaciones a su contenido, incluyendo las enviadas por las autoras de la presente comunicación.

El marco institucional nacional es extenso, está alineado con las recomendaciones internacionales y aporta sustento suficiente para las políticas públicas basadas en derechos; tal es el caso del reciente *Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, en materia de pensiones alimenticias*<sup>8</sup>, así como el reconocimiento del derecho a la lactancia materna<sup>9</sup> considerado en el artículo 9 de la Carta Magna de la Ciudad de México, que facilitan una operación plena de las políticas públicas. Sin embargo, falta colocar en el centro de dichas políticas las condiciones de posibilidad para

las decisiones maternas sobre los procesos alimentarios; asunto que involucra aspectos culturales, económicos, laborales, educativos, familiares, personales y de servicios de salud, en contextos específicos y condiciones de vulnerabilidad (grupos indígenas, migrantes, desplazados, en pobreza extrema, entre otras). Por tanto, en el diseño y aplicación de las políticas públicas se requiere considerar los procesos sociales de la reproducción, la maternidad, la paternidad, la crianza y las dinámicas de los hogares, en el marco de la jurisprudencia para los derechos humanos.

## Agradecimientos

Las autoras agradecen a Sophia Martínez por la búsqueda inicial de documentos como resultado de su servicio social realizado en 2021 en el marco del proyecto “Epistemología de la alimentación infantil en México. Lecturas interdisciplinarias desde la epidemiología sociocultural”, aprobado según acuerdo 9/2020.4.4. del Consejo Divisional de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. A Ariet De la Torre Barcelata por el apoyo en la actualización de la información legal.

## Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiamiento

Las autoras declaran no tener financiamiento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de sujetos humanos y animales.** Las autoras declaran que no se realizaron experimentos en humanos o animales para este estudio.

**Confidencialidad de los datos.** Las autoras declaran en este escrito no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Las autoras declaran en este escrito no aparecen datos de pacientes.

**Uso de inteligencia artificial para la generación de texto.** Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este escrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes leyendas.

## Bibliografía

1. Podestá J. Políticas públicas y regiones: un análisis crítico. *Rev Cienc Soc.* 2000;10:69-80.
2. Organización Mundial de la Salud. Resoluciones y decisiones. 54ª. Asamblea Mundial de la Salud. Informe de la Secretaría A/7, Ginebra: OMS; 2001.
3. Organización Mundial de la Salud/Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Ginebra: OMS/UNICEF; 2003.
4. Salas M, Torre P. Lactancia materna: compromisos para revertir una tendencia. *Rev Inst Nac Nutr Salvador Zubirán.* 1992;3:15-20.
5. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4. México: Diario Oficial de la Federación 1917 Feb 05. Última reforma publicada: Diario Oficial de la Federación 2023 Jun 06. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/CPEUM.pdf>
6. Secretaría del Trabajo y Previsión Social, Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Guía para la instalación y funcionamiento de salas de lactancia. Fomento de una cultura de lactancia materna en los centros de trabajo. México: STyPS/SSA/IMSS/UNICEF; 2021.
7. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-050-SSA2-2018, para el fomento, protección y apoyo a la lactancia materna. *Diario Oficial de la Federación* 2018 May 02.
8. Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, en materia de pensiones alimenticias. México: Diario Oficial de la Federación 2023 May 08.
9. Dictamen por el que se reforma y adiciona el numeral 1, apartado C del artículo 9 de la Constitución Política de la Ciudad de México, en materia de lactancia materna. México: Gaceta Parlamentaria 14/03/2023, 882-903.

## Investigación clínica, industria farmacéutica y la enseñanza de la investigación biomédica

### *Clinical Research, the pharmaceutical industry and the biomedical research teaching*

**Gerardo Gamba**

Unidad de Fisiología Molecular, Instituto de investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

Con mucho interés he leído el artículo de Mimenza-Alvarado *et al.* titulado “Investigación clínica e industria farmacéutica”. Me parece que el breve análisis presentado es muy bueno. Estoy de acuerdo con el beneficio de los estudios de la industria farmacéutica (IF) en términos de lograr el número de sujetos necesarios en poco tiempo y así determinar lo antes posible si una terapia experimental es o no útil. Por otro lado, también de acuerdo en que son estudios que traen recursos a las instituciones que podrían ser utilizados para hacer investigación original y propia (lo que no siempre ocurre).

Me parece, sin embargo, que es la primera vez que investigadores que han estado involucrados en estudios de la IF, reconocen abiertamente que en los estudios de la IF “los médicos no son investigadores sino simplemente hacen lo que se les solicita” y que son “las compañías farmacéuticas las que tienen el control y diseñan los estudios”. Felicidades a los autores por eso.

Es importante entender la dimensión de las responsabilidades en investigación y en ese sentido, con esta carta al editor quiero agregar al excelente editorial que, otra desventaja de los estudios de la IF, es el daño que le hacen algunos de los participantes a la enseñanza de la investigación, ya que con frecuencia se muestran o pretenden ser los investigadores responsables de los artículos que resultan de esos estudios, lo cual es falso y confunde a los estudiantes, que se generan una idea errónea de lo que es un investigador. En consecuencia, no comprenden la diferencia que existe entre ser un especialista que participa en

un estudio de la IF, que es controlado por una organización de investigación por contrato y en el que “el médico simplemente hace lo que se le solicita” a ser un verdadero investigador, que tiene una preparación específica, una línea de investigación que ha cultivado a lo largo del tiempo, para la cual ha hecho varias aportaciones, ha conseguido recursos a través competencias de alta exigencia, ha generado ideas originales, produce maestros y doctores en ciencias al llevar a cabo estos trabajos y publica sus resultados como investigador responsable.

Lo mismo ocurre con diversos sistemas de evaluación que, con frecuencia, otorgan calificación superior a coautores en estudios de la IF, porque suelen publicarse en revistas de muy alto factor de impacto, que a los investigadores responsables que realmente generan conocimiento.

Si queremos aspirar a tener un sistema de investigación en salud de alto nivel, debemos empezar por enseñar a los futuros y potenciales investigadores qué es lo que hace a un profesional de la salud ser investigador.

### Financiamiento

El autor declara que no existe financiamiento.

### Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

### Correspondencia:

Gerardo Gamba

E-mail: [gamba@biomedicas.unam.mx](mailto:gamba@biomedicas.unam.mx)

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

Fecha de recepción: 04-04-2023

Fecha de aceptación: 12-04-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000130

Gac Med Mex. 2023;159:361-362

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Mimenza-Alvarado AJ et al, Investigación clínica e industria farmacéutica. Gac Med Mex 159:91-92, 2023.

## Sobre la investigación clínica y la industria farmacéutica

### *On clinical research and the pharmaceutical industry*

Patricio Santillan-Doherty<sup>1,2\*</sup> y Rogelio Pérez-Padilla<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Comisión Nacional de Bioética; <sup>2</sup>Academia Nacional de Medicina de México; <sup>3</sup>Departamento de Investigación en EPOC y Tabaco, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Ciudad de México, México

La investigación científica en biomédicina es extraordinariamente importante. Sin ella no existiría el desarrollo en nuevos productos farmacéuticos más efectivos, eficientes y seguros para aplicar en los pacientes que los requieren. Mimenza-Alvarado *et al.* lo reconocen en su reciente editorial.<sup>1</sup>

Coincidimos en que el financiamiento de la actividad científica debe acceder a la bolsa que maneja la industria farmacéutica en investigación y desarrollo (el doble de los austeros pesos oficiales, ¡pero en dólares!). México tiene instituciones e investigadores capaces de competir por esos fondos, si bien requieren fomento, entrenamiento y emparejar las desventajas que los afligen.

Pero, además, el documento del Comité de Ética y Transparencia Médica en su Relación con la Industria (CETREMI) debe considerar dilemas éticos derivados:

- El derecho de los seres humanos a participar o no en un estudio, con información amplia de los propósitos de este, así como de sus riesgos, beneficios y alternativas, con la resolución de todas las dudas al respecto, en lenguaje adecuado a su contexto personal (consentimiento informado).
- El balance de riesgos y beneficios de la intervención propuesta, en la que se incorporen los mecanismos para minimizar los riesgos, daños y efectos adversos.
- La aparición posible de conflictos de interés, es decir, de intereses secundarios (regalos, ganancias económicas, reconocimientos) que afectan

adversamente intereses primarios como el derecho a la salud, la atención médica e incluso el desarrollo adecuado del proyecto de investigación.

- La integridad de los datos y el deber de asegurar que sean completos, exactos, confiables y sin sesgos, como insumos primarios para la investigación.
- El acceso a los medicamentos que se investigan independientemente del estatus racial, identidad sexogenérica, distribución geográfica y, principalmente, capacidad de pago de las personas.
- El reclutamiento equitativo de pacientes para conformar grupos representativos, especialmente relevante ante poblaciones vulnerables o marginadas, privilegiando las necesidades humanitarias por encima de los intereses comerciales.

En México, cada vez con mayor frecuencia se recurre a organizaciones privadas que se dedican a administrar los procesos complejos de la investigación farmacéutica, sin que sean centros de atención a pacientes, el insumo indispensable para la investigación clínica. Las llamadas CRO (organizaciones de investigación por contrato) resuelven los engorrosos requerimientos administrativos y tienen lazos solamente con la industria farmacéutica que las contrata.<sup>2</sup>

Participar como entes contratados por la industria farmacéutica, para la administración de proyectos de investigación clínica debe ser siempre como parte de un equipo conformado por médicos investigadores pertenecientes a las instituciones donde se

#### \*Correspondencia:

Patricio Santillan-Doherty

E-mail: patricio.santilland@gmail.com

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

Fecha de recepción: 05-04-2023

Fecha de aceptación: 12-04-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000134

Gac Med Mex. 2023;159:363-364

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

encuentran los pacientes que potencialmente pueden convertirse en sujetos de investigación; instituciones con capacidad de creación de investigación de principio a fin, con recursos para asesorar a los participantes y de atenderlos en caso que se presenten eventos adversos.<sup>3</sup>

Los pacientes que voluntariamente aceptan ser sujetos de una investigación no pueden ser mercantilizados de la manera que adecuadamente describe el importante documento que presenta CETREMI.

## Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para estas reflexiones no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

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

## Bibliografía

1. Mimenza-Alvarado AJ, Arrieta O, Celis MA, Domínguez-Cherit J, Islas-Andrade S, Lifshitz A, et al. Investigación clínica e industria farmacéutica. *Gac Med Mex.* 2023;159:91-2.
2. Mirowski P, van Horn R. The contract research organization and the commercialization of scientific research. *Soc Stud Sci.* 2005;35:503-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0306312705052103>
3. Roberts DA, Kantarjian HM, Steensma DP. Contract research organizations in oncology clinical research: challenges and opportunities. *Cancer.* 2016;122:1476-82.

# Una variedad de factores influyen en los tratamientos de COVID-19

## *A variety of factors influence COVID-19 treatments*

Caihong Hu,<sup>1</sup> Yi Huang,<sup>1</sup> Weishe Zhang,<sup>1,2</sup> Jiahao Zhu,<sup>1</sup> Kuilin Fei,<sup>1</sup> Qi Li<sup>3</sup> y Jingrui Huang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Obstetricia, Hospital Xiangya, Universidad Central del Sur; <sup>2</sup>Centro de Investigación de Ingeniería de Hunan para el Desarrollo de la Vida Temprana y la Prevención de Enfermedades; <sup>3</sup>Centro de Medicina Reproductiva, Hospital Xiangya, Universidad Central del Sur. Changsha, Hunan, China

Con gran interés hemos leído la investigación de Luis Ayerbe *et al.* sobre las tendencias en la mortalidad hospitalaria relacionada con COVID-19 en mujeres y hombres.<sup>1</sup> El propósito de esa investigación fue determinar las tendencias de la mortalidad hospitalaria relacionada con COVID-19 en mujeres y hombres entre marzo de 2020 y febrero de 2022. Cuando el análisis se realizó por sexo, no se encontró una tendencia de mortalidad significativa en las mujeres, mientras que en los hombres se identificó una tendencia decreciente significativa.

Tales diferencias pueden implicar algunos factores de complicación.

Primero, la patogenicidad de los diferentes tipos de virus varía durante los diferentes períodos. La variante ómicron es menos patógena,<sup>2</sup> lo que puede dar lugar a reducciones en los ingresos hospitalarios y la mortalidad. En segundo lugar, la vacunación puede haber contribuido a la disminución de la mortalidad, que también puede ser diferente por sexo.

Además, las condiciones biológicas específicas de las mujeres pueden cambiar las decisiones de tratamiento de los médicos, como el embarazo. El embarazo puede causar que numerosos medicamentos antivirales estén contraindicados o se usen con precaución.<sup>3</sup> Notamos que la edad promedio en ese estudio fue de 66.79 años y es posible que se incluyera un pequeño número de mujeres embarazadas.

En general no existen diferencias significativas de género en las estrategias de tratamiento actuales, pero

puede haber diferencias debido a varios factores que deben considerarse en el tratamiento de COVID-19.

Nota: Caihong Hu y Yi Huang contribuyeron en partes iguales a este trabajo.

### Financiamiento

Esta investigación fue financiada por la Fundación de Ciencias Naturales de la provincia de Hunan (2022JJ40789, 2020JJ5890), la Fundación de Ciencias Posdoctorales de China (2022M723555), la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China (81974236), los Proyectos Científicos y Tecnológicos Principales para la Prevención y el Control Colaborativos de Defectos de Nacimiento en la Provincia de Hunan (2019SK1010, 2019SK1015) y el Programa Clave de Investigación y Desarrollo de la Provincia de Hunan (2020SK2072).

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Responsabilidades éticas

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

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

#### \*Correspondencia:

Jingrui Huang

E-mail: jingruihuang@hotmail.com

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

Fecha de recepción: 11-04-2023

Fecha de aceptación: 19-04-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000765

Gac Med Mex. 2023;159:365-366

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

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

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

## Bibliografía

1. Ayerbe L, Risco-Risco C, Caro-Tinoco ME, Villares-Fernández P, Ayis S. Trends in COVID-19-related in-hospital mortality in women and men. *Gac Med Mex.* 2023;159:65-8.
2. Flisiak R, Rzymiski P, Zarębska-Michaluk D, Ciechanowski P, Dobrowolska K, Rogalska M, et al. Variability in the clinical course of COVID-19 in a retrospective analysis of a large real-world database. *Viruses.* 2023;15:149.
3. Akinosoglou K, Schinas G, Rigopoulos EA, Polyzou E, Tzouveleakis A, Adonakis G, et al. COVID-19 Pharmacotherapy in pregnancy: a literature review of current therapeutic choices. *Viruses.* 2023;15:787.

## Respuesta de los autores a la carta sobre el artículo “Tendencia de mortalidad hospitalaria por COVID-19 en mujeres y hombres”

*Response from the authors to the letter commenting the article “Trends in COVID-19-related in-hospital mortality in women and men”*

Luis Ayerbe,<sup>1,2\*</sup> Carlos Risco-Risco,<sup>3</sup> Ma. Elena Caro-Tinoco,<sup>3</sup> Paula Villares-Fernández<sup>3</sup> y Salma Ayis<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Atención Primaria, Queen Mary University of London, Londres, Reino Unido; <sup>2</sup>Camraron Medical Centre, Southend-on-Sea, Reino Unido; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España; <sup>4</sup>Escuela de Salud de la Población y Ciencias Ambientales, King's College London, Londres, Reino Unido

Hemos leído con interés la carta al editor en relación con nuestro estudio sobre tendencia de la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en hombres y mujeres.<sup>1</sup> En nuestro artículo reportamos un decremento de la tendencia durante los dos primeros años de la pandemia, el cual fue significativo en los hombres pero no en las mujeres. Pensamos que la carta en la cual se comenta nuestro estudio enriquece la interpretación de nuestros resultados.

En nuestro artículo discutimos qué tratamientos (los cuales abordan principalmente la respuesta inmunitaria a la infección) están implicados en la mayor mortalidad en los hombres, junto con factores del comportamiento, incluidos un contacto más cercano con casos de COVID-19 y un enfoque diferente del cuidado de la salud, lo cual probablemente explique por qué la tasa de mortalidad en las mujeres no mejora.

Coincidimos con los autores de la carta en que otros factores, como los que mencionan, también pueden contribuir a la diferencia observada en las tendencias de la mortalidad en mujeres y hombres. El efecto diferente que las variantes de los virus o de las campañas de vacunación puedan tener en mujeres y hombres, junto con factores obstétricos y ginecológicos, también podrían afectar las tendencias de la mortalidad en los pacientes de cada sexo.<sup>2,3</sup>

Si bien COVID-19 es una enfermedad que afecta tanto a mujeres como a hombres, nuestras observaciones plantean la necesidad de investigar por qué las tendencias en la mortalidad parecen diferentes y que se requiere un enfoque modificado para los individuos de cada sexo.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los médicos y administradores de hospitales HM y Sanitas, España, en cuyos datos se basa el estudio.

### Financiamiento

Los autores declaran que el estudio fue financiado por el Centro de Investigación Biomédica del Instituto Nacional de Investigación en Salud de Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust y King's College London. Las opiniones expresadas por los autores no son necesariamente las de las instituciones mencionadas ni las del Departamento de Salud del Reino Unido.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### \*Correspondencia:

Luis Ayerbe

E-mail: l.garcia-morzon@qmul.ac.uk

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

Fecha de recepción: 28-04-2023

Fecha de aceptación: 03-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000783

Gac Med Mex. 2023;159:367-368

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Responsabilidades éticas

**Protección de sujetos humanos y animales.** Los autores declaran que para las reflexiones expresadas no realizaron experimentos en humanos o animales.

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

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

**Uso de inteligencia artificial para la generación de texto.** Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo

de inteligencia artificial generativa para la redacción de este escrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes leyendas.

## Bibliografía

1. Ayerbe L, Risco-Risco C, Caro-Tinoco ME, Villares-Fernández P, Ayis S. Tendencia de mortalidad hospitalaria por COVID-19 en mujeres y hombres. *Gac Med Mex.* 2023;159:65-8. DOI: 10.24875/GMM.M22000740
2. Azami M, Nasirkandy MP, Gouvarchin Ghaleh HE, Ranjbar R. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women worldwide: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;28;17:e0272273. DOI: 10.1371/journal.pone.0272273
3. Shoji K, Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Asai Y, Suzuki S, et al. Comparison of clinical characteristics of COVID-19 in pregnant women between the Delta and Omicron variants of concern predominant periods. *J Infect Chemother.* 2023;29:33-8. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.09.005

## Medidas de prevención y control contra la obesidad infantil

### Prevention and control measures against childhood obesity

Kevin Minchola-Castañeda<sup>1\*</sup> y Renzzo Mozo-Marquina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación Crecimiento Desarrollo y Nutrición; <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

Hemos leído con total interés el estudio realizado por Flores-Ramírez *et al.*,<sup>1</sup> en el cual evaluaron diferentes indicadores metabólicos y un receptor celular como marcadores de riesgo cardiovascular en niños con obesidad. Ante la gran problemática que representa la obesidad infantil, hemos considerado algunas medidas para prevenir y controlar esta condición. Entre ellas:

- Promoción de una dieta saludable y equilibrada: se debe fomentar el consumo de verduras, frutas, cereales integrales y proteínas magras, así como a su vez evitar el consumo en exceso de alimentos ricos en grasas y azúcares.<sup>2</sup>
- Estimulación de la actividad física: se debe alentar a los niños a participar en actividades físicas como deportes o juegos al aire libre, por lo menos 60 minutos al día.<sup>3</sup>
- Limitación del tiempo de uso de equipos electrónicos: se debe reducir el tiempo que los niños pasan frente a pantallas, lo que aumentaría el tiempo disponible para la actividad física y disminuiría el sedentarismo.<sup>2</sup>
- Fomento de un entorno favorable: se debe crear un ambiente saludable en casa y en la escuela, en el cual se promueva la actividad física y se ofrezcan opciones de alimentación saludables.<sup>2</sup>

En conclusión, la prevención y control de la obesidad infantil requieren un esfuerzo conjunto de la sociedad, en el que se involucren padres, profesores, profesionales de la salud e, incluso, políticos en funciones. La implementación de estas medidas podría ayudar a reducir el riesgo de obesidad, mejorar la salud infantil y reducir el riesgo de enfermedades crónicas en la edad adulta.

### Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para este escrito no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

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

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

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

### Bibliografía

1. Flores-Ramírez A, Ibarra-Reynoso L, Garay-Sevilla M. Receptor soluble para productos finales de glicación avanzada y perfil lipídico como marcadores de riesgo cardiovascular en niños con obesidad. *Gac Med Mex.* 2023;159(1):10-6. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.22000200>
2. Denova-Gutiérrez E, González-Rocha A, Méndez-Sánchez L, Araiza-Nava B, Balderas N, López G, et al. Overview of systematic reviews of health interventions for the prevention and treatment of overweight and obesity in children. *Nutrients.* 2023;15(3):773. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu15030773>
3. Di Maglie A, Marsigliante S, My G, Colazzo S, Muscella A. Effects of a physical activity intervention on schoolchildren fitness. *Physiol Rep.* 2022;10(2):e15115. Disponible en: <https://doi.org/10.14814/phy2.15115>

#### \*Correspondencia:

Kevin Minchola-Castañeda

E-mail: [kminchola@unitru.edu.pe](mailto:kminchola@unitru.edu.pe)

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

Fecha de recepción: 22-04-2023

Fecha de aceptación: 03-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000156

*Gac Med Mex.* 2023;159:369-369

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Comentarios a “Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos”

*Comments to “Results of one decade of optical keratoplasty in pediatric patients”*

Carlos E. Varela-Rueda

Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Me permito escribir esta carta para formular una observación en relación con el artículo de Morales-Flores N, et al. “Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos”.<sup>1</sup>

Además de aparecer en el título principal de la página 119, el término óptica se encuentra presente varias veces en dicho artículo como calificativo de queratoplastia: título en español, p. VI (tabla de contenido); título en inglés, p. VII (*contents*); renglones 2 y 4 (resumen); p. 119 (título en inglés); renglones 2 y 4 (*abstract*); y renglón 6, primer párrafo (material y métodos).

El término queratoplastia, sinónimo de injerto o trasplante de córnea, es la sustitución parcial o total de la córnea por la obtenida de un donante.

Debido a lo anterior, me parece que resulta redundante e incorrecto el uso del término “queratoplastia ocular” puesto que el procedimiento es aplicado en una estructura que únicamente se encuentra en el ojo.

### Financiamiento

El autor declara que no hubo financiamiento.

### Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** El autor declara que para esta escrito no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** El autor declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** El autor declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes.

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

### Bibliografía

1. Morales-Flores N, Murillo-López AP, Pedro-Aguilar L, Graue-Hernández EO, Navas A. Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos. *Gac Med Mex.* 2023;159:119-24.

### Correspondencia:

Carlos E. Varela Rueda  
E-mail: cvarela@unam.mx

Fecha de recepción: 24-04-2023

Fecha de aceptación: 03-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000158

*Gac Med Mex.* 2023;159:370-370

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

## Respuesta de los autores a la carta sobre comentarios al artículo “Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos”

*Authors' reply to the letter about comments on the article “Results of one decade of optical keratoplasty in pediatric patients”*

Norma Morales-Flores,<sup>1</sup> Ana P. Murillo-López,<sup>1</sup> Lucero Pedro-Aguilar,<sup>2</sup> Enrique O. Graue-Hernández<sup>1</sup> y Alejandro Navas<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva; <sup>2</sup>Banco de Ojos. Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México

Muchas gracias por la observación formulada en relación con nuestro artículo “Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos”.<sup>1</sup> El término óptica usado en nuestro trabajo se refiere a fines visuales, debido a que existen diferentes indicaciones quirúrgicas para el trasplante de córnea o queratoplastia, dentro de las cuales se encuentran las siguientes:<sup>2</sup>

- Óptica: cirugía realizada principalmente para restaurar la transparencia de la córnea o por razones ópticas/visuales.
- Terapéutica: cirugía realizada para erradicar infección corneal o neoplasia.
- Tectónica: cirugía realizada principalmente para conservar la integridad del globo ocular, por perforación corneal inminente o presente.
- Cosmética: cirugía enfocada en mejorar exclusivamente la apariencia estética del paciente, pero sin fin óptico.

La córnea está compuesta por cinco capas histológicas. En orden de anterior a posterior: epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio.<sup>3</sup> Existe una serie de técnicas que pueden ser utilizadas en el trasplante corneal, entre ellas queratoplastia penetrante (con la cual se reemplazan todas las capas de la córnea) y queratoplastia lamelar o laminar (cuya finalidad es reemplazar capas específicas, a su vez subdivididas en anterior y posterior).

En las queratoplastias lamelares anteriores solamente se reemplazan las capas anteriores de la córnea, por lo tanto, la técnica se utiliza para tratar condiciones en las que las capas posteriores permanecen intactas. Por el contrario, en las queratoplastias lamelares posteriores solo son reemplazadas las capas posteriores.<sup>4</sup> También existen queratoplastias lamelares para fines tectónicos no ópticos.<sup>5</sup>

En los métodos de nuestro trabajo fueron excluidos los trasplantes tectónicos, terapéuticos y cosméticos, debido a que en estos la indicación principal no es la rehabilitación visual. Nuestro objetivo fue reportar los trasplantes con los que se buscaba una recuperación visual.

Para que un trasplante se considere óptico, el tejido por trasplantar debe cumplir ciertas características como recuento de células endoteliales superior a 2200 células/mm<sup>2</sup> y tiempo de defunción del donador hasta la procuración del tejido no mayor a 24 horas, entre otras.<sup>2</sup> Estas características fueron cumplidas en los tejidos trasplantados en los pacientes que reportamos.

En nuestro artículo, entre las indicaciones para queratoplastia se consideró la opacidad adquirida no traumática, incluyendo los diagnósticos de secuelas de queratitis intersticiales, herpéticas o micóticas. Al resolverse la infección, esos casos presentaron una cicatriz (leucoma), razón por la cual los pacientes se

**\*Correspondencia:**

Alejandro Navas

E-mail: alejandro.navas@institutodeoftalmologia.org

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

Fecha de recepción: 09-05-2023

Fecha de aceptación: 17-05-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000179

Gac Med Mex. 2023;159:371-372

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

podieron clasificar con trasplantes ópticos y no terapéuticos.

Por último, estamos de acuerdo en que el término “queratoplastia ocular” sería redundante o incorrecto, sin embargo, no se utilizó en nuestro artículo.

## Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

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

## Bibliografía

1. Morales-Flores N, Murillo-López AP, Pedro-Aguilar L, Graue-Hernández EO, Navas A. Resultados de una década de queratoplastia óptica en pacientes pediátricos. *Gac Med Mex.* 2023;159:119-24.
2. Tan DT, Janardhanan P, Zhou H, Chan YH, Htoon HM, Ang LP, Lim LS. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology.* 2008;115:975-982.e1. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.08.049
3. Zhou Y, Wang T, Tuli SS, Steigleman WA, Shah AA. Overview of corneal transplantation for the nonophthalmologist. *Transplant Direct.* 2023;9:e1434. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001434
4. Silva RNE, Sampaio LMMPP, Moriyama AS, Pereira NC, Lane M, Silva HVD, Forseto ADS. Endothelial assessment of donated tectonic corneas: a viable option for posterior lamellar transplantation. *Arq Bras Oftalmol.* 2018;81:87-91. DOI: 10.5935/0004-2749.20180021
5. Graue-Hernández EO, Zúñiga-González I, Hernández-Camarena JC, Jaimes M, Chirinos-Saldaña P, Navas A, Ramírez-Miranda A. Tectonic DSAEK for the management of impending corneal perforation. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2012;2012:916528. DOI: 10.1155/2012/916528

## Precisiones sobre la seguridad de dexrabeprazol *versus* omeprazol en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

### Clarifications on the safety of dexrabeprazole vs. omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease

Carlos M. López-Suárez

Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, Lambayeque, Perú

Los inhibidores de bomba de protones son estudiados hace más de 30 años, tiempo en el cual se ha determinado el buen perfil de seguridad que poseen. Impiden la secreción ácida en el estómago y son usados en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlceras de estómago y duodeno, así como protectores contra los efectos indeseables de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos. Son fármacos con un buen perfil de seguridad, tanto en administración corta como en períodos largos, por ejemplo, en pacientes que requieren inhibición prolongada de la secreción ácida del estómago. Los efectos adversos son infrecuentes y si se presentan podrían ser cefalea, alteración del ritmo intestinal y náuseas, entre otros; sus interacciones con otros medicamentos son escasas y no tienen repercusión clínica. La dosificación se puede modificar de acuerdo con las necesidades del paciente sin que se altere la seguridad del fármaco.<sup>1</sup>

He leído con atención el artículo publicado en el volumen 158 de *Gaceta Médica de México*, en el que se realiza un estudio comparativo de eficacia y seguridad de dexrabeprazol *versus* omeprazol en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.<sup>2</sup> Los hallazgos resultan muy interesantes, principalmente los relativos a que el uso de 10 mg/día de dexrabeprazol es tan efectivo como 20 mg/día de esomeprazol, con la ventaja de que la dosis es menor

con un adecuado perfil de seguridad. Sin embargo, encuentro un vacío en relación con este punto debido a resultados imprecisos: en los métodos se menciona que para evaluar la eficacia se analizaron los cambios en la gravedad de la pirosis y la regurgitación, para lo cual se compararon las mediciones basales y al finalizar el tratamiento, lo que evidenció los cambios en la puntuación del Cuestionario de Carlsson-Dent, Cuestionario de Salud SF-36 y eventos adversos relacionados. Para evaluar la seguridad de los fármacos se realizó examen físico, medición de signos vitales, registro de eventos adversos y realización de pruebas de laboratorio, sin que se mencionen datos sobre la adherencia al tratamiento. Una alternativa para valorar el perfil de seguridad del esomeprazol sería comparar el número de pacientes que presentaron efectos adversos durante la administración del medicamento con el de otro estudio empleando una prueba estadística como chi al cuadrado.<sup>3</sup> La anterior omisión pudo provocar un sesgo en la verificación de la seguridad de los fármacos, cuyos resultados fueron variables de acuerdo con la experiencia de cada evaluador. Lo más recomendable hubiera sido la comparación del perfil de seguridad como en el estudio mencionado. Esta falta de uniformidad en la presentación de resultados podría generar confusión y requerir una aclaración por parte de los autores.

#### Correspondencia:

Carlos M. López-Suárez

E-mail: clopezsuarez98@gmail.com

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

Fecha de recepción: 24-05-2023

Fecha de aceptación: 19-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000204

Gac Med Mex. 2023;159:373-374

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Conflicto de intereses

El autor declara que no hubo conflicto de intereses.

## Financiamiento

El autor declara que no hubo financiamiento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** El autor declara que para esta investigación no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Uso de inteligencia artificial para la generación de texto.** El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este escrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes leyendas.

## Bibliografía

1. De Argila-De Prados CM. Seguridad de los inhibidores de la bomba de protones (IBP). *Rev Española Enfermedades Dig.* 2011; 103:2011.
2. Abdo-Francis RM, Cabrera-Álvarez G, Martínez-Torres H, Remes-Troche JM. Efficacy and safety comparative study of dexrabeprazole vs. esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gac Med Mex.* 2022;158:432-8.
3. Abdo-Francis JM, Pérez-Hernández JRL, Tenorio-Flores C, Ornelas-Escobedo E, Pérez-Torres E, Bernal-Sahagún F. Estudio comparativo para establecer la eficacia y seguridad de omeprazol 40 mg vs. esomeprazol 40 mg en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosivo (ERNE). *Rev Medica del Hosp Gen Mex [Internet].* 2011;74:209-18. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-estudio-comparativo-establecer-eficacia-seguridad-90090730>

## Respuesta a la carta al editor “Precisiones sobre la seguridad de dexrabeprazol versus omeprazol en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico”

*Reply to the letter to the editor “Clarifications on the safety of dexrabeprazole vs. omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease”*

*J. Miguel Abdo-Francis*

*Departamento de Medicina, Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México, México*

Muchas gracias al autor de la carta al editor por sus amables comentarios acerca de nuestro estudio en el que comparamos dexrabeprazol y esomeprazol, pero no puedo ofrecer información comparativa con omeprazol como lo solicita por no ser motivo del estudio.

Como se menciona en el texto, 115 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión en cada grupo, de los cuales fueron descontinuados tres en cada uno; la adherencia terapéutica fue de 97 % con ambos tratamientos, sin diferencia entre ellos.

En el estudio se presentaron seis eventos adversos, cuatro en el grupo de dexrabeprazol y dos en el grupo de esomeprazol, con una tasa global de eventos adversos de 2.6 %, todos de intensidad leve y sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Estos resultados son similares a los reportados en otras investigaciones con rabeprazol; la tolerancia a este fue buena y similar en ensayos clínicos, tanto a corto como a largo plazo (hasta cinco años consecutivos). Al ser un isómero del rabeprazol, el potencial de riesgo de interacciones medicamentosas del

dexrabeprazol es extremadamente bajo, porque se metaboliza principalmente a través de la vía no enzimática dependiente del citocromo. A diferencia de otros inhibidores de la bomba de protones, no se han observado interacciones clínicamente importantes si se coadministra con fármacos dependientes de CYP2C19 como warfarina, clopidogrel, ticlopidina, diazepam y fenitoína.

Los resultados obtenidos son uniformes y nos permitieron establecer con claridad nuestras conclusiones.

Agradezco el interés en nuestro artículo.

### Financiamiento

El autor manifiesta que no se recibió ningún tipo de financiamiento para este escrito.

### Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

#### Correspondencia:

J. Miguel Abdo-Francis

E-mail: drjuanmiguelabdo@yahoo.com.mx

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

Fecha de recepción: 03-07-2023

Fecha de aceptación: 10-07-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000265

Gac Med Mex. 2023;159:375-375

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Nuevo sistema de calificación diagnóstica para apendicitis pediátrica basado en parámetros hematológicos, ¿predicador de cirugías innecesarias?

*New diagnostic scoring system for pediatric appendicitis based on hematological parameters, a predictor of unnecessary surgeries?*

Jorge A. Castrillón-Lozano<sup>1\*</sup> y Mariean K. Caraballo-Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación Infettare. Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín; <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena. Colombia

Hemos leído con gran interés el artículo de Aydoğdu *et al.* titulado “Nuevo sistema de calificación diagnóstica para apendicitis pediátrica basado en parámetros hematológicos ajustados por edad y sexo”,<sup>1</sup> cuyo objetivo fue establecer la importancia del índice neutrófilos-linfocitos, índice plaquetas-linfocitos y otros parámetros hematológicos para la predicción de apendicitis aguda, y en el que se concluye que el sistema de calificación propuesto puede usarse para evitar cirugías innecesarias.

Los autores excluyeron a pacientes con apendicitis perforada, sin embargo, incluirlos hubiera favorecido el planteamiento de comparaciones entre más grupos de pacientes, dado que los niños presentan tasas de perforación más altas y la variación de los valores de los índices hematológicos en cuestión pueden relacionarse con el curso y desenlace de la enfermedad, lo que podría establecer la predicción de la gravedad y progresión de la apendicitis aguda a apendicitis perforada.<sup>2</sup>

En el estudio de Hou *et al.*, al comparar la presentación individual de la apendicitis con los marcadores sanguíneos se encontró que la proteína C reactiva constituyó un mejor marcador que los neutrófilos y el recuento de leucocitos para predecir predominantemente apendicitis complicada y perforada: tuvo la especificidad más alta para apendicitis complicada (79.5 %) y un índice de probabilidad positivo aún mejor para apendicitis complicada y perforada (88.9 %).<sup>3</sup>

A manera de conclusión: no se ha determinado un biomarcador definitivo que proporcione suficiente sensibilidad y especificidad para su uso en el diagnóstico de la apendicitis aguda. Dada la evidencia actual, la vigilancia clínica sigue siendo la piedra angular para orientar el enfoque terapéutico del paciente, por lo que es necesario reconocer la importancia y pertinencia de este estudio para consolidar pautas de manejo más sólidas para la toma de decisiones, así como continuar con la realización de estudios prospectivos con buenos diseños metodológicos que permitan predecir y extrapolar los resultados a muestras con características diversas.

### Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para la realización de este escrito.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Responsabilidades éticas

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

#### \*Correspondencia:

Jorge A. Castrillón-Lozano

E-mail: jorge.castrillon@campusucc.edu.co

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

Fecha de recepción: 27-05-2023

Fecha de aceptación: 19-06-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000206

Gac Med Mex. 2023;159:376-377

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran en este escrito no aparecen datos de pacientes.

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

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

## Bibliografía

1. AydoÓdu B, AzizoÓlu M, Arslan S, AydoÓdu G, Basuguy E, Salik F, et al. Nuevo sistema de calificación diagnóstica para apendicitis pediátrica basado en parámetros hematológicos ajustados por edad y sexo. *Gac Med Mex* [Internet]. 2023;159. DOI: 10.24875/gmm.m22000750
2. Haider Kazmi SJ, Tabassum S, Asghar MS, Siddiqui MA, Avinash, Yasmin F, et al. Role of inflammatory and hematological markers in predicting the complicated and perforated acute appendicitis in pediatric population: A cohort study. *Ann Med Surg.* 2022;76:103524. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103524
3. Hou J, Feng W, Liu W, Hou J, Die X, Sun J, et al. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2022;52:148-54. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.12.007