



160 años ¹⁸⁶⁴⁻²⁰²⁴
Academia Nacional de Medicina de México

Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

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

MEDICINA CONTEMPORÁNEA

En este número:

- Gradiente valvular mitral elevado después de la reparación borde a borde: un riesgo desapercibido. Revisión narrativa
- ¿Por qué las personas no se vacunaron contra COVID-19? Resultados de una encuesta nacional en adultos mexicanos



FUNDADA EN 1864

Gaceta Médica de México

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

Volumen 160 - N.º 6

| Noviembre-Diciembre 2024

| ISSN: 0016-3813

| www.anmm.org.mx

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 Acoxpa, 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

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



Gaceta Médica de México

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

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD (EXPRESIDENTES ANM)

**Dr. David Kershenobich
Stalnikowitz**

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

Dra. Teresita Corona Vázquez

Departamento de Medicina,
Instituto Nacional de Neurología
y Neurocirugía
"Dr. Manuel Velasco Suárez"

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

Departamento de Psiquiatría y
Salud Mental,
Secretario de Relaciones Exteriores,
Ciudad de México, México

Dr. Enrique Graue Wiechers

Departamento de Cirugía,
Facultad de Medicina,
Universidad Nacional
Autónoma de México,
Ciudad de México, México

Dr. José Halabe Cherem

Departamento de Medicina,
Centro Médico ABC,
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 Álvarez 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

Ernesto Roldán Valadez

Radiología, Dirección de
Investigación, Hospital General de
México, Ciudad de México, México

Coordinación Permanente Ciudad de México: Ana Gutiérrez

Cuidado de la Edición: Gabriela Ramírez Parra

Asistente Editorial: Alma Rosa Morales Villalobos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2024 Journal Impact Factor, Journal Citation Reports (Clarivate Analytics, 2024)



0.6

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

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



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer

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

Permanyer México

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



www.permanyer.com

ISSN: 0016-3813

Ref.: 10107AMEX246

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

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

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



Artículos de revisión

Gradiente valvular mitral elevado después de la reparación borde a borde: un riesgo desapercibido.

Revisión narrativa

Ovidio A. García-Villarreal

585

Artículos originales

Recurrencia de lesiones cervicales premalignas estratificadas por edad

Julio C. González-Rodríguez, Salim A. Barquet-Muñoz, Emmanuel Mejorada-Pulido, Luz A. Ugarte-Julio, Mariel Zepeda-Fong y Anahí Sánchez-Rodríguez

592

Uso de índices aterogénicos para la predicción de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome de intestino irritable

Irma Y. Izaguirre-Hernández, Pablo Thomas-Dupont, Henry Velázquez-Soto, Lorenzo Islas-Vázquez, María C. Jiménez-Martínez y José M. Remes-Troche

600

Factores de riesgo asociados a la referencia oftálmica urgente de pacientes diabéticos

David Rivera-De La Parra, Sergio Hernández-Jiménez, Aida Jiménez-Corona, Liliana Pérez-Peralta, Enrique O. Graue-Hernández, Carlos A. Aguilar-Salinas, Francisco J. Gómez-Pérez y David Kershenobich-Stalnikowitz

610

Factores asociados a síntomas psicopatológicos en estudiantes de medicina en el contexto de la pandemia de COVID-19: comparación 2019-2022

Virginia Barragán-Pérez, Claudia Fouilloux-Morales, Esther Mahuina Campos-Castolo y Silvia A. Tafaya

618

Análisis de los cambios en el sistema público de salud realizados entre 2019 y 2024 para atender a la población sin seguridad social de México

Javier Santacruz-Varela, Germán E. Fajardo-Dolci, Osvaldo Artaza-Barrientos y Gustavo Olaiz-Fernández

628

¿Por qué las personas no se vacunaron contra COVID-19? Resultados de una encuesta nacional en adultos mexicanos

Dagmara Wrzeczionkowska, Christopher R. Stephens y Juan P. Gutiérrez

636

Descifrando el papel pronóstico de la inmunoglobulina G sérica en el síndrome de Guillain-Barré durante el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa

Javier A. Galnares-Olalde, Juan C. López-Hernández, Verónica Domínguez-Tobón y Edwin S. Vargas-Cañas

648

Valor del hueso nasal hipoplásico entre las semanas 11 y 14 de gestación para la detección de aneuploidia fetal en una población mexicana

Alfredo Javier Cervantes-Ricaud y Héctor Oviedo-Cruz

654

Trayectorias académicas como herramienta para identificar factores que afectan la regularidad en estudiantes de medicina

Adrián Martínez-González, Manuel García-Minjares, Enrique R. Buzo-Casanova, Carlos Gutiérrez-Cirlos, José A. Vargas-Castillo y Melchor Sánchez-Mendiola

662

Comunicaciones breves

Enfermedades hematológicas coexistentes

Sergio A. Sánchez-Guerrero

671

Intervencionismo coronario percutáneo en el paciente trasplantado de corazón

Efraín Arizmendi-Urbe y Guillermo Careaga-Reyna

674

Salud pública y sociología médica

Religión y razón poética en María Zambrano. Apuntes para la formación médica

Alain R. Rodríguez-Orozco

676

Cartas al editor

La conducta suicida y otros problemas de salud mental en adolescentes

Manuel Y. Arnao-Villegas

684

La certificación de discapacidad en México: ¿está preparado el sector salud?

Diana Avendaño-Badillo

686

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID persistente en México

Manuel Y. Arnao-Villegas

688

Respuesta a la carta "Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 persistente en México"

Luis Del Carpio-Orantes, Daniela Trelles-Hernández, Sergio García-Méndez, Jesús S. Sánchez-Díaz, Andrés Aguilar-Silva y Ener R. López-Vargas

690

Multimorbilidad en quienes viven con VIH y cáncer

Manuel Y. Arnao-Villegas

692

Dominios cognitivos en adultos mayores que viven con VIH

Manuel Y. Arnao-Villegas

694



Review articles

- Elevated mitral valve gradient after transcatheter edge-to-edge repair: a risk falling through the cracks.**
Narrative review 585
Ovidio A. García-Villarreal

Original articles

- Recurrence of cervical intraepithelial neoplasia stratified by age** 592
Julio C. González-Rodríguez, Salim A. Barquet-Muñoz, Emmanuel Mejorada-Pulido, Luz A. Ugarte-Julio, Mariel Zepeda-Fong, and Anahí Sánchez-Rodríguez
- Use of atherogenic indices as predictors of cardiovascular risk in patients with irritable bowel syndrome** 600
Irma Y. Izaguirre-Hernández, Pablo Thomas-Dupont, Henry Velázquez-Soto, Lorenzo Islas-Vázquez, María C. Jiménez-Martínez, and José M. Remes-Troche
- Risk factors associated with urgent ophthalmic reference in diabetic patients** 610
David Rivera-De La Parra, Sergio Hernández-Jiménez, Aida Jiménez-Corona, Liliana Pérez-Peralta, Enrique O. Graue-Hernández, Carlos A. Aguilar-Salinas, Francisco J. Gómez-Pérez, and David Kershenobich-Stalnikowitz
- Factors associated with psychopathological symptoms in medical students in the context of the COVID-19 pandemic: comparison 2019-2022** 618
Virginia Barragán-Pérez, Claudia Fouilloux-Morales, Esther Mahuina Campos-Castolo, and Silvia A. Tafoya
- Analysis of changes in the public health system made between 2019 and 2024 to serve the population without social security in Mexico** 628
Javier Santacruz-Varela, Germán E. Fajardo-Dolci, Osvaldo Artaza-Barrientos, and Gustavo Olaiz-Fernández
- Why didn't people get vaccinated against COVID-19? Results from a nationwide survey among Mexican adults** 636
Dagmara Wrzecionkowska, Christopher R. Stephens, and Juan P. Gutiérrez
- Deciphering the prognostic role of serum immunoglobulin G in Guillain-Barré syndrome during intravenous immunoglobulin treatment** 648
Javier A. Galnares-Olalde, Juan C. López-Hernández, Verónica Domínguez-Tobón, and Edwin S. Vargas-Cañás
- Value of hypoplastic nasal bone at 11-14 weeks' gestation for the detection of fetal aneuploidy in a Mexican population** 654
Alfredo Javier Cervantes-Ricaud, and Héctor Oviedo-Cruz
- Academic trajectories as a tool to identify factors affecting regularity in medical students** 662
Adrián Martínez-González, Manuel García-Minjares, Enrique R. Buzo-Casanova, Carlos Gutiérrez-Cirlos, José A. Vargas-Castillo, and Melchor Sánchez-Mendiola
- ## Brief communications
- Coexistent hematologic disorders** 671
Sergio A. Sánchez-Guerrero
- Percutaneous coronary intervention in heart transplant recipient** 674
Efraín Arizmendi-Urbe and Guillermo Careaga-Reyna
- ## Public health and medical sociology
- Religion and poetic reason in María Zambrano. Notes for medical training** 676
Alain R. Rodríguez-Orozco
- ## Letters to the editor
- Suicidal behavior and other mental health problems in adolescents** 684
Manuel Y. Arnao-Villegas
- Disability certification in Mexico: is the healthcare sector prepared?** 686
Diana Avendaño-Badillo
- Clinical and epidemiological characteristics of patients with persistent COVID in Mexico** 688
Manuel Y. Arnao-Villegas
- Reply to the letter "Clinical and epidemiological characteristics of patients with long COVID-19 in Mexico"** 690
Luis Del Carpio-Orantes, Daniela Trelles-Hernández, Sergio García-Méndez, Jesús S. Sánchez-Díaz, Andrés Aguilar-Silva, and Ener R. López-Vargas
- Multimorbidity in those living with HIV and cancer** 692
Manuel Y. Arnao-Villegas
- Cognitive domains in older people with HIV** 694
Manuel Y. Arnao-Villegas

Gradiente valvular mitral elevado después de la reparación borde a borde: un riesgo desapercibido. Revisión narrativa

Ovidio A. García-Villarreal 

Colegio Mexicano de Cirugía Cardiovascular y Torácica, Ciudad de México, México

Resumen

La reparación transcáteter borde a borde constituye un enfoque terapéutico que cambia el paradigma para los pacientes con regurgitación mitral grave que se consideran de alto riesgo para cirugía de la válvula mitral convencional. A pesar de su creciente popularidad, las consecuencias a largo plazo del gradiente transmitral elevado posterior al procedimiento en cuanto a las tasas de mortalidad y morbilidad siguen siendo un tema de intenso debate. La relación recíproca entre la reducción del área mitral y el aumento del gradiente transmitral, resultante de la colocación de un clip sobre ambas valvas de la mitral, puede potencialmente socavar la eficacia y la viabilidad del procedimiento. Es esencial una consideración cuidadosa para sopesar los beneficios y riesgos de reducir la regurgitación mitral residual a $\leq 1+$ a expensas de un aumento del gradiente de la válvula mitral > 5 mm Hg. El efecto que un gradiente elevado de la válvula mitral después del procedimiento puede tener sobre el resultado final, como las tasas de muerte por cualquier causa o de hospitalización por regurgitación cardíaca, actualmente es un tema polémico. En esta revisión, se analizan cada uno de estos factores para ofrecer una visión más completa de las complejidades involucradas.

PALABRAS CLAVE: Gradiente valvular mitral. Regurgitación mitral. Regurgitación mitral degenerativa. Regurgitación mitral funcional. Reparación transcáteter borde a borde.

Elevated mitral valve gradient after transcatheter edge-to-edge repair: a risk falling through the cracks. Narrative review

Abstract

The transcatheter edge-to-edge repair constitutes a paradigm-shifting therapeutic approach for patients with severe mitral regurgitation who are deemed high-risk candidates for conventional mitral valve surgery. Despite its growing popularity, the long-term consequences of post-procedural elevated mitral valve gradient on mortality and morbidity rates remain a topic of intense debate. The reciprocal relationship between mitral valve area reduction and mitral valve gradient augmentation, resulting from the clipping of both mitral leaflets, may potentially undermine the efficacy and feasibility of this procedure. Notably, a growing body of evidence suggests that careful consideration is essential to weigh the benefits and risks of reducing residual mitral regurgitation to $\leq 1+$ at the expense of an increase in mean mitral valve gradient > 5 mm Hg. The effect that an elevated post-procedure mitral valve gradient may have on the final outcome, such as all-cause death or heart failure hospitalization rates, is currently a contentious matter. In this review, we will analyze some of the most pivotal factors relevant to this issue in order to provide a more comprehensive insight into the intricacies involved.

KEYWORDS: Mitral valve gradient. Mitral regurgitation. Degenerative mitral regurgitation. Functional mitral regurgitation. Transcatheter edge-to-edge repair.

Correspondencia:

Ovidio A. García-Villarreal
E-mail: ovidiocardiotor@gmail.com

Fecha de recepción: 19-09-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000908

Gac Med Mex. 2024;160:585-591

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

La reparación percutánea borde a borde (RPBB) es un tratamiento innovador para pacientes con regurgitación mitral grave que no son candidatos para cirugía tradicional de la válvula mitral. La RPBB se basa esencialmente en la técnica de Alfieri, que emplea una o varias suturas para lograr la coaptación de las valvas de la válvula mitral, eliminando así la regurgitación mitral, normalmente acompañada de un anillo protésico para la anuloplastia mitral.¹ En este contexto, es inevitable que la RPBB reduzca el área de la válvula mitral (AVM), lo cual resulta en aumento del gradiente de la válvula mitral (GVM). Estos factores pueden potencialmente comprometer la efectividad y viabilidad de la RPBB. De hecho, los efectos a largo plazo que tiene un mayor GVM posterior a la intervención sobre las tasas de mortalidad y morbilidad aún son objeto de debate e investigación.

Consideraciones basales sobre la fisiopatología de la estenosis mitral

El AVM normal es de 4.0 a 5.0 cm². La estenosis mitral se clasifica según su gravedad (Tabla 1).² Los síntomas suelen manifestarse cuando el AVM es < 1.5 cm², especialmente en condiciones que incrementan la frecuencia cardíaca o el flujo transmitral, tales como el ejercicio físico, la fibrilación auricular, el embarazo o la infección.³ Cuando el AVM se reduce a 1 cm², se necesita un gradiente medio de 20 mm Hg a través de la válvula mitral estenótica para mantener el gasto cardíaco normal en reposo.⁴ Como respuesta, las arteriolas pulmonares pueden contraerse, sufrir hiperplasia de la íntima y experimentar hipertrofia de la media, lo cual suele acarrear hipertensión arterial pulmonar. Una vez que el paciente cursa con síntomas graves, el pronóstico es especialmente malo, con tasas de supervivencia a 10 años entre 0 y 15 %. Además, el desarrollo de hipertensión pulmonar grave se asocia a una esperanza de vida menor, con una media en la esperanza de vida < 3 años.³ La presión sistólica de la arteria pulmonar \geq 60 mm Hg indica hipertensión pulmonar grave, que incrementa significativamente el riesgo de la cirugía de la válvula mitral y ante la cual se requiere una consideración cuidadosa.^{5,6}

Umbral de corte para un GVM elevado tras RPBB

A pesar de las limitaciones inherentes a cada método al cuantificar el AVM, se acepta ampliamente

Tabla 1. Gravedad de la estenosis mitral

Grado	AVM (cm ²)	GVM (mm Hg)	PSAP (mm Hg)	THP (ms)
Leve	> 2.5	< 5	< 30	< 100
Moderada	2.5-1.6	5-9	30-49	100-149
Grave	\leq 1.5	\geq 10	\geq 50	\geq 150

AVM: área de la válvula mitral; GVM: gradiente de la válvula mitral; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; THP: tiempo de hemipresión. Valores según Pandian, *et al.*¹

que \leq 1 cm² corresponde a un GVM \geq 5 mm Hg.⁷ Con base en esto, se han propuesto varios umbrales para indicar un GVM elevado tras el RPBB. Como regla general, los valores de GVM \leq 4 mm Hg se consideran aceptables e indicativos de estenosis mitral mínima. Por el contrario, un valor de GVM > 5 mm Hg suele aceptarse como un umbral diagnóstico para estenosis mitral moderada, lo cual indica un deterioro sustancial de la válvula mitral. El Mitral Valve Academic Research Consortium considera estenosis mitral significativa pos-RPBB ante AVM < 1.5 cm² o GVM \geq 5 mm Hg.⁸

¿Cuándo está indicada la intervención en estenosis mitral?

La intervención está indicada cuando la estenosis mitral se considera moderada, es decir, cuando el AVM es \leq 1.5 cm² y el GVM es \geq 5 mm Hg, además de síntomas asociados a la estenosis mitral.⁷ Este principio se aplica tanto a las intervenciones percutáneas como a las quirúrgicas. Es importante señalar que Neuss *et al.* encontraron una equivalencia directa entre el valor de corte del GVM de 5 mm Hg identificado mediante un método invasivo y 4.4 mm Hg en estudio ecocardiográfico.⁹

Incidencia de estenosis mitral significativa pos-RPBB

Asumiendo un umbral \geq 4.4 mm Hg mediante ecocardiografía para definir la estenosis mitral moderada, la prevalencia de estenosis mitral pos-RPBB oscila entre 12 y 38 % en las series publicadas.^{10,11} Se debe mencionar el registro STS/ACC/TVT que reportó que 26.4 % de los pacientes desarrolló estenosis mitral significativa con un GVM > 5 mm Hg dentro del primer mes pos-RPBB,¹² cifra no insignificante, lo cual sugiere que más de la cuarta parte de las RPBB podría

requerir reintervención en la válvula mitral debido al impacto adverso de la estenosis mitral en los resultados. Sin embargo, las tasas de reoperación para RPBB fallidas son bajas y menos de 5 % de los pacientes precisa reintervención en el seguimiento de 4.5 meses.¹³ A su vez, 14.5 % de las reoperaciones fue atribuible a la estenosis mitral.¹⁴

GVM elevado es predictor de peores resultados pos-RPBB

El impacto de un GVM elevado pos-RPBB en el resultado final sigue siendo un tema de intenso debate. La evidencia publicada hasta la fecha no es concluyente en absoluto. En una cohorte de 254 pacientes que se sometieron a RPBB por regurgitación mitral, el GVM > 4.4 mm Hg fue un predictor de resultados clínicos adversos en pacientes con regurgitación mitral degenerativa (RMD), no así en aquellos con regurgitación mitral funcional (RMF). Sobre todo, un GVM elevado > 4.4 mm Hg pos-RPBB se asoció a un mayor riesgo de muerte por cualquier causa, reintervención, hospitalización por regurgitación cardíaca e implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda en pacientes con RMD (cociente de riesgo [HR, *hazard ratio*] = 1.28, IC 95 % = 1.05-1.56, $p = 0.02$), al tiempo que no se encontró una asociación significativa en pacientes con RMF (HR = 0.80, IC 95 % = 0.65-0.99, $p = 0.04$).¹⁵

En 713 pacientes que se sometieron a RPBB, el GVM elevado ≥ 5 mm Hg fue un predictor independiente de muerte por cualquier causa y hospitalización por regurgitación cardíaca en pacientes con RMD (HR = 1.59, IC 95 % = 1.03-2.45, $p = 0.034$), no así en aquellos con RMF (HR = 0.87, IC 95 % = 0.63-1.22, $p = 0.43$) tras un seguimiento de cinco años.¹⁶

En un análisis retrospectivo realizado por Oguz *et al.*,¹⁷ se estudiaron 243 pacientes que se sometieron a RPBB por RMD (63 %) o RMF (37 %), con un periodo de seguimiento medio de 516 días. Un GVM > 5 mm Hg se asoció a un incremento de la mortalidad por cualquier causa en comparación con gradientes normales (HR = 1.91, IC 95 % = 1.15-3.18, $p = 0.016$), con independencia de la RMD o RMF.¹⁷

Tras analizar una serie de 175 casos que se sometieron a RPBB (40 % con RMD, 42.5 % con RMF y 17.5 % de etiología mixta), se observó una asociación significativa entre un GVM intraoperatorio ≥ 4.5 mm Hg y la mortalidad a los 12 meses (HR = 2.33, IC 95 % = 1.11-4.88, $p = 0.03$). El análisis multivariado reveló que el GVM intraoperatorio ≥ 4.5 mm Hg fue

el único predictor independiente de mortalidad (razón de momios = 1.70, IC 95 % = 0.95-3.05, $p = 0.05$).¹⁰

Se estudiaron 76 pacientes que se sometieron a RPBB (38 % con RMD y 51 % con RMF y 11 % de etiología mixta). La presencia de un GVM posoperatorio > 5 mm Hg se asoció a incrementos de 3.42 veces (HR = 3.42, IC 95 % = 1.08-10.87, $p = 0.04$) en el riesgo de mortalidad por cualquier causa a un año.¹⁸

En un estudio de 864 pacientes que se sometieron a RPBB por RMF, el análisis multivariado identificó el GVM residual ≥ 4 mm Hg (HR = 1.54, IC 95 % = 1.14-2.08, $p = 0.005$) como predictor independiente de eventos adversos tras dos años de seguimiento.¹¹

Se revisó una cohorte de 260 pacientes que se sometieron a RPBB. Un GVM residual elevado > 5 mm Hg pos-RPBB fue un predictor significativo de resultados adversos tanto en el análisis univariado (HR = 2.1, IC 95 % = 1.3-3.4, $p = 0.003$) como en el multivariado (HR = 2.3, IC 95 % = 1.4-3.8, $p = 0.002$).⁹

En un metaanálisis de siete estudios observacionales en los que participaron 2730 pacientes, se pudo observar que un GVM elevado ≥ 5 mm Hg pos-RPBB en pacientes con RMD se asoció a un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y hospitalización por regurgitación cardíaca (HR = 1.37, IC 95 % = 1.03-1.84, $p = 0.03$). Además, un GVM elevado ≥ 5 mm Hg se asoció de manera independiente a la mortalidad por cualquier causa (HR = 1.38, IC 95 % = 1.08-1.76, $p = 0.009$) (Tabla 2).¹⁹

GVM medio elevado no influye en los resultados pos-RPBB en la RMF

No se encontró una asociación significativa entre un GVM elevado > 4.4 mm Hg pos-RPBB y la aparición del objetivo primario (muerte por cualquier causa, reintervención quirúrgica, hospitalización por regurgitación cardíaca e implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda) en pacientes con RMF: HR = 0.87, IC 95 % = 0.63-1.22, $p = 0.43$;¹⁶ HR = 0.80, IC 95 % = 0.65-0.99, $p = 0.04$.¹⁵

No se encontró una asociación significativa entre un GVM elevado ≥ 5 mm Hg pos-RPBB y un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y hospitalización por regurgitación cardíaca en pacientes con RMF (HR = 1.12, IC 95 % = 0.74-1.71).¹⁹

Entre los 250 pacientes con RMF, un GVM > 5 mm Hg pos-RPBB no influyó negativamente en la mortalidad por cualquier causa ni en la hospitalización por regurgitación cardíaca a los dos años de seguimiento (Tabla 2).²⁰

Tabla 2. Estudios que evalúan el resultado con un gradiente medio elevado de la válvula mitral

Variable	Patzelt ¹⁵	Neuss ⁹	Halaby ²⁰	Koell ¹⁶	Yoon ²²	Cheng ²¹	Oguz ¹⁷	Öztürk ¹⁰	Hajjad ¹⁸	De Felice ¹¹
Valor de corte de GVM (mm Hg)	> 4.4	> 4.4	> 5	≥ 5	6	≥ 5	> 5	≥ 4.5	> 5	≥ 4
Incidencia de GVM elevado (%)	19	25	26	37	33	23.5	26	12	25	38.2
Composición del objetivo primario	Muerte, reintervención, DAVI	Muerte, reintervención, DAVI, falla procedimental	Muerte, HIC	Muerte, HIC	Muerte, HIC	HIC	Muerte	Muerte	Muerte	Muerte, HIC
Seguimiento (años)	2	2	2	5	2	1	1	1	1	2
Etiología	RMD/RMF	RMF	RMF	RMD/RMF	RMD	RMD/RMF	RMD/RMF	RMD/RMF	RMD/RMF	RMF
Resultado	Malo/sin impacto	Malo	Sin impacto	Malo/sin impacto	Sin impacto	Sin impacto	Malo	Malo	Malo	Malo

DAVI: implantación de dispositivo de asistencia ventricular izquierda; GVM: gradiente de la válvula mitral; HIC: hospitalización por insuficiencia cardíaca; RMD: regurgitación mitral degenerativa; RMF: regurgitación mitral funcional.

GVM medio elevado no influye en los resultados pos-RPBB con independencia de su etiología

En un estudio prospectivo de 204 pacientes sometidos a RPBB se demostró que los pacientes con regurgitación mitral residual $\leq 2+$ y un GVM elevado ≥ 5 mm Hg tuvieron un riesgo significativamente reducido de hospitalización por regurgitación cardíaca a un año *versus* aquellos con regurgitación mitral residual $> 2+$ (HR = 0.21, IC 95 % = 0.04-0.96, p = 0.044). Estos hallazgos sugieren que lograr una regurgitación mitral residual $\leq 2+$ a expensas de un GVM más alto ≥ 5 mm Hg podría ser una estrategia viable para reducir el riesgo de hospitalización por regurgitación cardíaca en pacientes sometidos a RPBB.²¹

En 419 pacientes sometidos a RPBB, el GVM elevado no se asoció de forma independiente con resultados adversos tras la RPBB en pacientes con insuficiencia mitral degenerativa primaria, como se demostró en el análisis univariado (HR = 1.36, IC 95 % = 0.93-1.99, p = 0.12) y multivariado (HR = 1.22, IC 95 % = 0.82-1.83, p = 0.33) (Tabla 2).²²

Relación entre GVM medio y regurgitación mitral residual pos-RPBB y su impacto en el resultado final

Los pacientes con regurgitación mitral residual $\geq 2+$ y GVM bajo ≤ 5 mm Hg presentaron un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y hospitalización por regurgitación cardíaca (HR = 1.50, IC 95 % = 1.10-2.03, p = 0.01) que aquellos con regurgitación mitral residual $< 2+$ y un GVM elevado ≥ 5 mm Hg.¹⁹ Lograr una regurgitación mitral residual $\leq 2+$ con un GVM elevado ≥ 5 mm Hg redujo el riesgo de hospitalización por regurgitación cardíaca en 79 % (HR = 0.21, IC 95 % = 0.04-0.96, p = 0.044).²¹ Un GVM elevado por sí solo no parece ser un factor determinante de resultados adversos en la RMD, pero su presencia junto con una regurgitación mitral residual $\geq 2+$ sí puede influir negativamente en los resultados clínicos.²² La combinación de un GVM < 5 mm Hg y regurgitación mitral residual $\geq 2+$ presentó una mayor tasa de hospitalización por regurgitación cardíaca o mortalidad a los dos años *versus* un GVM ≥ 5 mm Hg y regurgitación mitral residual $< 2+$ (HR = 2.10, IC 95 % = 1.13-3.91, p = 0.017).²⁰ Estos hallazgos sugieren que lograr una regurgitación mitral residual $\leq 2+$ a costa de un GVM más alto ≥ 5 mm Hg podría ser una

estrategia viable para reducir el riesgo de hospitalización por regurgitación cardíaca en pacientes sometidos a RPBB.

Experiencia quirúrgica en estenosis mitral tras reparación de la válvula mitral

La incidencia de estenosis mitral tras la reparación de la válvula mitral debe entenderse en el contexto de dos escenarios distintos. En primer lugar, la reparación de la válvula mitral en un contexto de RMD, donde la anuloplastia mitral no tiene como objetivo reducir el AVM. En segundo lugar, la anuloplastia restrictiva empleada en un contexto de RMF, que reduce deliberadamente el AVM y aumenta el GVM. No obstante, la estenosis mitral tras la reparación de la válvula mitral sigue estando poco documentada en la literatura, por lo que persiste incertidumbre sobre su impacto hemodinámico y clínico, así como sus implicaciones en los resultados de los pacientes.

La incidencia de estenosis mitral tras la reparación quirúrgica de la válvula mitral se ha descrito en 9 y 54 % de los pacientes, dependiendo de la etiología subyacente y la técnica quirúrgica empleada.^{23,24} En una serie de 263 pacientes que se sometieron a una reintervención de la válvula mitral tras reparación quirúrgica de la válvula mitral, 14.5 % de las reoperaciones fueron por estenosis mitral.²⁵ El principio de la estenosis mitral funcional tras la reparación de la válvula mitral es análogo a la noción de un orificio valvular pequeño, caracterizado por el área del orificio efectivo indexado (iEOA), expresada en cm^2/m^2 de superficie corporal. En consecuencia, en el caso de la válvula mitral, un $\text{iEOA} \leq 1.25 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ se asocia a un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva recurrente y supervivencia reducida, como demostró Mesana.²⁶ Además, la hipertensión pulmonar posoperatoria se asocia a un AVM pequeña y un GVM alto. En pacientes con AVM posoperatoria más reducida, representada por un desajuste prótesis-paciente ($\text{iEOA} \leq 1.25 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), la supervivencia fue peor que en pacientes con AVM normal a uno, tres, cinco y 10 años: 91, 85, 78 y 65 % *versus* 95, 90, 86 y 75 %, respectivamente ($p < 0.05$).²⁷

Estenosis mitral posoperatoria en la RMD

En un ensayo controlado aleatorizado que incluyó a 104 pacientes que se sometieron a reparación quirúrgica de la válvula mitral por RMD, Chan *et al.*²⁸ encontraron que el GVM en reposo en el seguimiento

de 12 meses fue de $3.2 \pm 1.9 \text{ mm Hg}$ con posterior resección de las valvas, y de $3.1 \pm 1.1 \text{ mm Hg}$ preservando las mismas con neocuerdas artificiales.

Chan *et al.*²⁹ demostraron que los pacientes con un GVM $> 3 \text{ mm Hg}$ tras reparación de la válvula mitral tuvieron un impacto negativo en la capacidad máxima de ejercicio ($p = 0.003$) en los análisis de regresión multivariados. En este mismo estudio se observó que pacientes con un GVM $> 3 \text{ mm Hg}$ tras reparación de la válvula mitral presentaron presiones arteriales pulmonares sistémicas más elevadas en reposo y en máximo ejercicio, las cuales se asociaron a peores resultados.

Una cohorte de 792 pacientes se sometió a reparación de la válvula mitral por insuficiencia mitral degenerativa, con un seguimiento de 11.6 ± 5.8 años. Un GVM elevado se definió como $> 5 \text{ mm Hg}$ y se observó en 24 % de los pacientes. Tras 20 años de seguimiento (media de 11.6 ± 5.8 años), el grupo con GVM $> 5 \text{ mm Hg}$ mostró tasas menores de ausencia de fibrilación auricular de nueva aparición ($73.0 \pm 5.6 \%$ *versus* $93.2 \pm 2.3 \%$, $p = 0.003$), supervivencia global ($72.1 \pm 4.6 \%$ *versus* $85.6 \pm 4.3 \%$, $p = 0.010$) y reintervención de la válvula mitral ($82.8 \pm 4.1 \%$ *versus* $92.5 \pm 4.2 \%$, $p = 0.019$) que el grupo con GVM $\leq 5 \text{ mm Hg}$.³⁰

Entre los 602 pacientes que se sometieron a reparación mitral por RMD, 51 (8.5 %) presentaron un GVM $> 5 \text{ mm Hg}$, lo cual condujo a una presión arterial pulmonar sistémica elevada en reposo, empeoramiento del grado de regurgitación tricuspídea residual y fibrilación auricular de nueva aparición.³¹ A su vez, Kainuma *et al.* encontraron que una presión arterial pulmonar sistémica posoperatoria $> 40 \text{ mm Hg}$ se asoció fuertemente a eventos cardíacos adversos tras cirugía de la válvula mitral, tanto en el análisis univariado (HR = 5.2, IC 95 % = 2.6-10, $p < 0.001$) como multivariado (HR = 4.6, IC 95 % = 2.3-9.3, $p < 0.001$).³²

Estenosis mitral posoperatoria en la RMF

En un estudio retrospectivo de 24 pacientes que se sometieron a anuloplastia restrictiva por RMF, Magne *et al.* observaron que el GVM pasó de $1.5 \pm 0.2 \text{ mm Hg}$ a $6 \pm 2 \text{ mm Hg}$ ($p < 0.001$), lo cual fue consistente con un incremento de la presión arterial pulmonar sistémica de $31 \pm 11 \text{ mm Hg}$ a $42 \pm 13 \text{ mm Hg}$ ($p = 0.008$). La estenosis mitral tras la anuloplastia restrictiva se asoció a una mayor presión arterial pulmonar sistémica, así como a una menor capacidad funcional.³³

Una cohorte de 40 pacientes con RMF fue tratada mediante anuloplastia restrictiva de la válvula mitral. Las valoraciones de seguimiento, realizadas en un período de 25.9 ± 15.5 meses, revelaron un GVM en reposo de 3.3 ± 1.2 mm Hg, que subió hasta 7.8 ± 4 mm Hg en ejercicio.³⁴

En contraposición, en una serie de 26 casos de injerto de derivación de la arteria coronaria y anuloplastia restrictiva de la válvula mitral, Bertrand *et al.* no encontraron impacto adverso en la supervivencia con un valor de corte de GVM ≥ 5 mm Hg en un seguimiento de 28 ± 15 meses ($p = 0.92$).²⁴

Finalmente, los pioneros de la técnica quirúrgica de RPBB como Alfieri no citan explícitamente el GVM, sino que se refieren al AVM. Recomiendan dejar un AVM total de al menos 2.5 cm^2 después de realizar la técnica para evitar estenosis mitral significativa.^{35,36}

Conclusiones

Aunque existe cierta evidencia que avala alcanzar niveles de regurgitación mitral residual $\leq 2+$ a costa de un GVM más alto ≥ 5 mm Hg como estrategia viable, especialmente en pacientes con RMF sometidos a RPBB, la evidencia actual no basta para extraer conclusiones definitivas.

El Mitral Valve Academic Research Consortium considera que el éxito pos-RPBB consiste en reducir la regurgitación mitral a niveles óptimos o aceptables, caracterizada por un AVM $\geq 1.5 \text{ cm}^2$, un GVM < 5 mm Hg y una regurgitación mitral residual $\leq 2+$, para evitar así la estenosis mitral significativa.⁸ No obstante, Utsunomiya *et al.* encontraron que pos-RPBB, 40 % de los casos se clasificaron de manera discordante en la evaluación, ya que si bien tenían una AVM reducida $< 2.0 \text{ cm}^2$ el GVM era normal (< 5 mm Hg). Además, una AVM posoperatoria $\leq 1.94 \text{ cm}^2$ resultó ser un predictor independiente de mortalidad por cualquier causa y de hospitalización por regurgitación cardíaca pos-RPBB (HR = 4.28, IC 95 % = 1.56-11.7, $p = 0.005$).³⁷

En este sentido, para resultados óptimos pos-RPBB se debe procurar una regurgitación mitral residual $\leq 1+$, un AVM $> 2.0 \text{ cm}^2$, un GVM < 5 mm Hg y un tiempo de hemipresión < 100 milisegundos tras la intervención, independientemente de la etiología de la regurgitación mitral.

Desafortunadamente, debido a la naturaleza de la intervención y la implicación de ambas valvas mitrales, el único tratamiento efectivo para los pacientes con estenosis mitral significativa y sintomática pos-RPBB es la intervención quirúrgica, que casi invariablemente

implica el reemplazo de la válvula mitral. De hecho, datos de publicaciones previas revelaron que entre 90 y 98 % de los pacientes reintervenidos por una intervención RPBB fallida finalmente requirieron reemplazo de la válvula mitral.^{13,14,38,39}

Los conocimientos adquiridos tras décadas de experiencia quirúrgica con estenosis mitral han mejorado significativamente la comprensión de las posibles consecuencias de un GVM elevado pos-RPBB. Sin embargo, la información recopilada aquí subraya la necesidad de obtener más detalles y perspectivas adicionales, lo que permitirá tomar decisiones previsibles que consideren las implicaciones a largo plazo de los abordajes elegidos.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

El autor no tiene conflicto de intereses que declarar.

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. Además, el autor declara que reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor declara que en este artículo 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. Alfieri O. The genesis of the edge-to-edge technique. En: Alfieri O, De Bonis M, La Canna G, editores. Edge-to-edge mitral repair. From a surgical to a percutaneous approach. Switzerland: Springer International Publishing AG Switzerland; 2015. p. 1-6. DOI: 10.1007/978-3-319-19893-4_1
2. Pandian NG, Kim JK, Arias-Godinez JA, Marx GR, Michelena HI, Chandler Mohan J, et al. Recommendations for the use of echocardiography in the evaluation of rheumatic heart disease: a report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2023;36(1):3-28. DOI: 10.1016/j.echo.2022.10.009
3. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2010;85(5):483-500. DOI: 10.4065/mcp.2009.0706.

4. Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, Nuno I. Current evaluation and management of patients with mitral stenosis. *Circulation*. 2002;106(10):1183-1188. DOI: 10.1161/01.cir.0000029210.14716.01
5. Vincens JJ, Temizer D, Post JR, Edmunds LH Jr, Herrmann HC. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):II137-II142. DOI: 10.1161/01.cir.92.9.137
6. Carabello BA. Modern management of mitral stenosis. *Circulation*. 2005;112(3):432-437. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.532498
7. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932
8. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Généreux P, Vranckx P, et al; Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: part 2: endpoint definitions: a consensus document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):308-321. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.049
9. Neuss M, Schou T, Isotani A, Pilz M, Schöpp M, Butter C. Elevated mitral valve pressure gradient after Mitraclip implantation deteriorates long-term outcome in patients with severe mitral regurgitation and severe heart failure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(9):931-939. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.12.280
10. Öztürk C, Sprenger K, Tabata N, Sugiura A, Weber M, Nickenig G, et al. The predictive value of intraprocedural mitral gradient for outcomes after MitraClip and its peri-interventional dynamics. *Echocardiography*. 2021;38(7):1115-1124. DOI: 10.1111/echo.15126
11. De Felice F, Paolucci L, Musto C, Cifarelli A, Coletta S, Gabrielli D, et al. Outcomes in patients with high transmittal gradient after mitral valve transcatheter edge-to-edge repair for mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2022;182:46-54. DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.07.036
12. Mack M, Carroll JD, Thourani V, Vemulapalli S, Squiers J, Manandhar P, et al. Transcatheter mitral valve therapy in the United States: a report from the STS/ACC TVT Registry. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(1):337-365. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.030
13. Kaneko T, Newell PC, Nisivaco S, Yoo SGK, Hirji SA, Hou H, et al. Incidence, characteristics, and outcomes of reintervention after mitral transcatheter edge-to-edge repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;167(1):143-154.e6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2022.02.060
14. Kaneko T, Hirji S, Zaid S, Lange R, Kempfert J, Conradi L, et al; CUTTING-EDGE Investigators. Mitral valve surgery after transcatheter edge-to-edge repair: mid-term outcomes from the CUTTING-EDGE International Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(18):2010-2021. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.07.029
15. Patzelt J, Zhang W, Sauter R, Mezger M, Nording H, Ulrich M, et al. Elevated mitral valve pressure gradient is predictive of long-term outcome after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair in patients with degenerative mitral regurgitation (MR), but not in functional MR. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(13):e011366. DOI: 10.1161/JAHA.118.011366
16. Koell B, Ludwig S, Weimann J, Waldschmidt L, Hildebrandt A, Schofer N, et al. Long-term outcomes of patients with elevated mitral valve pressure gradient after mitral valve edge-to-edge repair. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(9):922-934. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.12.007
17. Oguz D, Padang R, Pislaru SV, Nkomo VT, Mankad SV, Alkhouli M, et al. Clinical predictors and impact of postoperative mean gradient on outcome after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(6):E932-E937. DOI: 10.1002/ccd.29867
18. Hadjadj S, Freitas-Ferraz AB, Paquin A, Rouleau Z, Simard S, Bernier M, et al. Echocardiographic variables associated with transvalvular gradient after a transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(1):86-95. DOI: 10.1016/j.echo.2021.09.015
19. Du Y, Han H, Zhang T, Shen H, Han W, Jia S, et al. Prognosis of elevated mitral valve pressure gradient after transcatheter edge-to-edge repair: systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(2):102095. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102095
20. Halaby R, Herrmann HC, Gertz ZM, Lim S, Kar S, Lindenfeld J, et al. Effect of mitral valve gradient after MitraClip on outcomes in secondary mitral regurgitation: results from the COAPT trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(8):879-889. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.01.049
21. Cheng R, Dawkins S, Tat E, Makar M, Hussaini A, Makkar RR, et al. Relation of residual mitral regurgitation despite elevated mitral gradients to risk of heart failure hospitalization after MitraClip repair. *Am J Cardiol*. 2017;120(9):1595-1600. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.07.027
22. Yoon SH, Makar M, Kar S, Chakravarty T, Oakley L, Sekhon N, et al. Prognostic value of increased mitral valve gradient after transcatheter edge-to-edge repair for primary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(9):935-945. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.01.281
23. Shabsigh M, Lawrence C, Rosero-Britton BR, Kumar N, Kimura S, Durda MA, et al. Mitral valve stenosis after open repair surgery for non-rheumatic mitral valve regurgitation: a review. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:8. DOI: 10.3389/fcvm.2016.00008
24. Bertrand PB, Gutermann H, Smeets CJ, Van Kerrebroeck C, Verhaert D, Vandervoort P, et al. Functional impact of transmittal gradients at rest and during exercise after restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(1):183-187. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.013
25. El-Eshmawi A, Sun E, Boateng P, Pandis D, Rimsukcharoenchai C, Anyanwu A, et al. Lessons from reoperations for mitral stenosis after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161(3):937-946. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.12.022
26. Mesana TG, Lam BK, Chan V, Chen K, Ruel M, Chan K. Clinical evaluation of functional mitral stenosis after mitral valve repair for degenerative disease: potential effect on surgical strategy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(6):1418-23; Discussion 1423-5. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.011
27. Lam BK, Chan V, Hendry P, Ruel M, Masters R, Bedard P, et al. The impact of patient-prosthesis mismatch on late outcomes after mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(6):1464-1473. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.12.071
28. Chan V, Mazer CD, Ali FM, Quan A, Ruel M, de Varennes BE, et al. Randomized, controlled trial comparing mitral valve repair with leaflet resection versus leaflet preservation on functional mitral stenosis: the CAMRA CardioliNK-2 study. *Circulation*. 2020;142(14):1342-1350. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046853
29. Chan KL, Chen SY, Chan V, Hay K, Mesana T, Lam BK. Functional significance of elevated mitral gradients after repair for degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(6):1041-1047. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000688
30. Kim JH, Lee SH, Joo HC, Youn YN, Yoo KJ, Chang BC, et al. Long-term clinical impacts of functional mitral stenosis after mitral valve repair. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(4):1207-1215. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.07.030
31. Kawamoto N, Fujita T, Fukushima S, Shimahara Y, Kume Y, Matsumoto Y, et al. Functional mitral stenosis after mitral valve repair for type II dysfunction: determinants and impacts on long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54(3):453-459. DOI: 10.1093/ejcts/ezy062
32. Kainuma S, Taniguchi K, Daimon T, Sakaguchi T, Funatsu T, Kondoh H, et al; Osaka Cardiovascular Surgery Research (OSCAR) Group. Does stringent restrictive annuloplasty for functional mitral regurgitation cause functional mitral stenosis and pulmonary hypertension? *Circulation*. 2011;124(11 Suppl):S97-S106. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.013037
33. Magne J, Sénéchal M, Mathieu P, Dumesnil JG, Dagenais F, Pibarot P. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1692-1701. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.11.082
34. Martín CE, Castaño M, Gómez-Plana J, Gualis J, Comendador JM, Iglesias I. Mitral stenosis after IMR ETlogix ring annuloplasty for ischemic regurgitation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012;20(5):534-538. DOI: 10.1177/0218492312439478
35. De Bonis M, Alfieri O. The edge-to-edge technique for mitral valve repair. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2010;2(1):7-17.
36. Pozzoli A. Surgical indications and contraindications of the edge-to-edge. In: Alfieri O, De Bonis M, La Canna G, editors. *Edge-to-edge mitral repair. From a surgical to a percutaneous approach*. Switzerland: Springer International Publishing; 2015. p. 111-120. DOI: 10.1007/978-3-319-19893-4_10
37. Utsunomiya H, Itabashi Y, Kobayashi S, Rader F, Hussaini A, Makar M, et al. Effect of percutaneous edge-to-edge repair on mitral valve area and its association with pulmonary hypertension and outcomes. *Am J Cardiol*. 2017;120(4):662-669. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.036
38. Chikwe J, O'Gara P, Fremez S, Sundt TM 3rd, Habib RH, Gammie J, et al. Mitral surgery after transcatheter edge-to-edge repair: Society of Thoracic Surgeons database analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(1):1-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.062
39. Zaid S, Avvedimento M, Vitanova K, Akansel S, Bhadra OD, Ascione G, et al; CUTTING-EDGE Investigators. Impact of mitral regurgitation etiology on mitral surgery after transcatheter edge-to-edge repair: from the CUTTING-EDGE registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(10):1176-1188. DOI: 10.1016/j.jcin.2023.02.029

Recurrencia de lesiones cervicales premalignas estratificadas por edad

Julio C. González-Rodríguez,¹ Salim A. Barquet-Muñoz,¹  Emmanuel Mejorada-Pulido,¹ Luz A. Ugarte-Julio,² Mariel Zepeda-Fong³ y Anahí Sánchez-Rodríguez⁴

¹Departamento de Oncología Ginecológica, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México; ²Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Colombia; ³Clínica de Displasias, Departamento de Ginecología, Hospital de Gineco-Obstetricia, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México; ⁴Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El cáncer de cérvix es una de las principales causas de muerte en mujeres en países con poder adquisitivo entre medio y alto. **Objetivo:** Estratificar los factores predictivos de recurrencia/persistencia de NIC grado 2 o 3 posterior a conización primaria en diferentes grupos de edad. **Material y métodos:** Se incluyeron 432 mujeres con neoplasia intraepitelial cervical atendidas entre enero de 2017 y mayo de 2020. Se obtuvo información sobre edad al diagnóstico, inmunosupresión y resultados citológicos, colposcópicos, histopatológicos y de biopsia de cono. La incidencia de recurrencia se calculó durante el seguimiento. Para evaluar la asociación entre las características del paciente y la recurrencia, se calcularon cocientes de riesgo (HR, hazard ratio) con IC 95 %. **Resultados:** Se observaron 25 recurrencias en 432 mujeres, durante 4869 meses de seguimiento (5.13 de incidencia por 1000 meses). La media de edad fue de 38 años. La media de seguimiento fue de 6.8 meses. El período libre de recurrencia en el primer, segundo y tercer año fue de 95.47, 82.18 y 44.09 %, respectivamente. En el análisis bivariado, los factores asociados al riesgo de recurrencia fueron el diagnóstico citológico de alto grado (HR = 3.04, IC 95 % = 1.18-7.31), colposcopia grado 2 o sospecha de cáncer (HR = 3.04, IC 95 % = 1.25-7.22). **Conclusiones:** Las lesiones de alto grado, los hallazgos de la colposcopia y el diagnóstico anatomopatológico también se asociaron a recurrencia de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Infecciones por virus del papiloma. Lesiones escamosas intraepiteliales del cuello uterino. Persistencia. Recurrencia. Virus del papiloma humano.

Recurrence of cervical intraepithelial neoplasia stratified by age

Abstract

Background: Cervical cancer is one of the leading causes of death among women in countries with middle to high income levels. **Objective:** Stratifying the predictors of recurrence/persistence of grade 2 or 3 CIN after primary conization in different age groups, is the object of analysis of our study. **Material and methods:** A total of 432 women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) attended from January 2017 to May 2020 were included. Information regarding age at diagnosis, immunosuppression and cytologic, colposcopy, LEEP or cervical cone biopsy and histopathological results were acquired. Recurrence incidence was calculated over follow-up time in months. To evaluate the association between patient's characteristics and recurrence, we calculated hazard ratio (HR) with 95% CI. **Results:** We observed 25 recurrences from 432 women and 4,869 months of follow-up (5.13 incidence per 1,000 months). Median age was 38 years old. Median follow-up was 6.8 months. The recurrence-free period at 1, 2 and 3 years was 95.47%, 82.18% and 44.09% respectively. In the bivariate analysis, factors associated with the risk of recurrence were the following: high grade cytological diagnosis (HR = 3.04, IC 95% = 1.18-7.31), colposcopy grade 2 or cancer suspected (HR = 3.04, IC 95% = 1.25-7.22), high grade biopsy diagnosis (HR = 3.07, IC95 %

*Correspondencia:

Salim A. Barquet-Muñoz
E-mail: sbarquet@gmail.com

Fecha de recepción: 25-04-2024

Fecha de aceptación: 31-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000909

Gac Med Mex. 2024;160:592-599

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

= 1.28-7.30), LEEP or hysterectomy (HR = 2.85, IC95 % = 1.19-6.78). **Conclusions:** High-grade lesions, colposcopy findings and pathological diagnosis were also associated with disease recurrence.

KEYWORDS: Papillomavirus infections. Squamous intraepithelial lesions of the cervix. Persistence. Recurrence. Human papillomavirus.

Introducción

El cáncer de cérvix es una de las principales causas de muerte en mujeres en países con poder adquisitivo entre medio y alto. Se considera la cuarta neoplasia más frecuente en el mundo, con una incidencia en 2020 de 604 127 nuevos casos y 341 831 muertes según el Global Cancer Observatory. En México, con 9439 casos y 4335 muertes, se considera la segunda neoplasia maligna más frecuente, lo que hace de su detección y tratamiento un desafío continuo.¹

Aunque la mayoría de los pacientes con infecciones por VPH (virus del papiloma humano) experimenta recaídas espontáneas sin secuelas, la persistencia de las infecciones por VPH de alto riesgo podría llevar a un pequeño porcentaje al desarrollo de lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelial) y/o lesiones cancerosas invasivas. A pesar de las distintas modalidades terapéuticas, la recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico no es despreciable.²

La persistencia y recurrencia de lesiones de alto grado (neoplasia intraepitelial cervical [NIC] grado 2 o 3) sobreviene en hasta 17 % de las pacientes en los primeros dos años durante el manejo inicial,³ con porcentajes que varían según la modalidad, el tipo de margen comprometido, el grado histopatológico, la infección persistente por VPH o el estado de inmunodeficiencia;⁴ no obstante, el factor edad sigue mostrando resultados inconsistentes. Según Bogani *et al.*,⁵ la infección por VPH no influye en la recurrencia en pacientes mayores de 25 años, mientras que la persistencia de la infección por VPH se considera un factor clave en la enfermedad recurrente en pacientes mayores de 36.5 años y sigue presente seis, 12 y 18 meses después del tratamiento.⁶

Objetivo

Estratificar los predictores de recurrencia/persistencia de NIC grado 2 o 3 posterior a la conización primaria en diferentes grupos etarios.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de referencia de NIC grado 1, 2 o 3 tratadas mediante escisión electroquirúrgica con asa (LEEP, también llamada biopsia en cono) o histerectomía total, durante marzo de 2017 y marzo de 2021. Los datos se obtuvieron de los registros médicos electrónicos del hospital e incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histológico de NIC 2 o 3 en una biopsia cervical y seguidos durante un período de 40 meses. Los casos de NIC 2 o 3 fueron considerados de alto grado.

El protocolo de seguimiento sin recurrencia incluyó prueba citológica, colposcopia y examen pélvico a los seis y 12 meses posterior al tratamiento inicial. En caso de identificar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado o hallazgos colposcópicos anómalos grado 2, se obtuvieron muestras para biopsia para verificar o excluir enfermedad recurrente. Los casos con NIC 2 o 3 recurrente se trataron según el contexto del paciente.

Durante el período de estudio, la vigilancia se basó en una prueba citológica a los seis meses, además de evaluación colposcópica. Se recopiló la siguiente información: edad, edad a la menarquia, al inicio de la vida sexual activa, número de parejas sexuales, método de planificación familiar, paridad, tabaquismo, diagnóstico de referencia, diagnóstico citológico e histológico, estado de los márgenes quirúrgicos, resultados citológicos y colposcópicos a los seis y 12 meses.

La persistencia se definió cuando por citología se identificó lesión de grado alto (HSIL, lesión intraepitelial escamosa de alto grado), cuando los resultados de la colposcopia indicaron grado 2 o cuando el diagnóstico histopatológico indicó NIC grado 2 o 3, según la biopsia o muestra quirúrgica (obtenidas por histerectomía y LEEP) durante los primeros seis meses antes de que se realizara la LEEP inicial. Por su parte, la recurrencia se definió con esos mismos resultados seis meses después de realizar la LEEP inicial. Los márgenes quirúrgicos positivos se tuvieron en cuenta si el componente endocervical o ectocervical se asociaba al compromiso NIC 2 o 3.

Se utilizaron las pruebas de χ^2 y U de Mann-Whitney para comparar las características entre pacientes con y sin recurrencia de la enfermedad. La incidencia de la recurrencia se calculó con un seguimiento medio de 1000 meses. Para valorar la asociación entre las características del paciente y la incidencia de recurrencia, se calcularon los cocientes de riesgo (HR, *hazard ratio*) y el intervalo de confianza de 95 % (IC 95 %). También se obtuvieron los HR ajustados utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Finalmente, para valorar el período libre de recurrencia según las características del paciente, se construyeron curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier y se calculó el valor de p con la prueba de log-rank. El análisis estadístico se realizó con la versión 14 de Stata. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se analizaron 432 mujeres. La media de edad al diagnóstico fue de 38 años. La media de edad a la menarquia y del inicio de la vida sexual activa fueron 12 y 18 años, respectivamente. El número de parejas sexuales tuvo una media de 2; 56.71 % de los pacientes no empleó un método de planificación familiar, 26.39 % de los participantes indicó ser fumador y la media de seguimiento fue de 6.9 meses.

Se realizaron 89 LEEP (20.60 %), con resultados negativos en 1.12 %, lesión intraepitelial de bajo grado en 34.83 % y lesión intraepitelial de alto grado en 56.18 %; se documentó carcinoma invasivo en 7.87 %. Los márgenes quirúrgicos fueron positivos en 38.20 %, por lo cual se requirió un nuevo tratamiento con LEEP en 16.66 %; en cinco pacientes se obtuvo resultado patológico negativo; en cinco, diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1); en tres, diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado; y en dos, diagnóstico de cáncer invasivo.

Se observaron 25 recurrencias en un total de 432 mujeres y 4869 meses de seguimiento (5.13 de incidencia por cada 1000 meses). En 80 % de las pacientes con se trató de lesiones de bajo grado y en 20 %, de lesiones de alto grado. La vigilancia se llevó a cabo en 92 % de los casos de recurrencia, mientras que 8 % recibió tratamiento quirúrgico. Las pacientes con recurrencia fueron más propensas a lesiones intraepiteliales que por citología, colposcopia y biopsia calificaban como de alto grado (Tabla 1).

En el análisis bivariado, los factores asociados al riesgo de recurrencia fueron los siguientes: diagnóstico

citológico de alto grado (HR = 3.04, IC 95 % = 1.18-7.31), informe de colposcopia grado 2 o sospecha de cáncer (HR = 3.04, IC 95 % = 1.25-7.22), diagnóstico de biopsia de alto grado (HR = 3.07, IC 95 % = 1.28-7.30), conización cervical o histerectomía (HR = 2.85, IC 95 % = 1.19-6.78) y glucosa < 110 mg/dL (HR = 2.43, IC 95 % = 1.01-5.77) (Tabla 2).

El período libre de recurrencia transcurridos uno, dos y tres años se observó en 95.47 % (IC 95 % = 91.61-97.58), 82.18 % (IC 95 % = 65.52-88.77) y 44.09 % (IC 95 % = 12.99-71.99) de las pacientes, respectivamente.

El período libre de recurrencia fue mayor en pacientes con niveles de glucosa < 100 mg/dL, con diagnóstico citológico, colposcópico o biopsia de alto grado, así como en aquellas con conización cervical o histerectomía (p log-rank = 0.0201, 0.0039, 0.0017, 0.0038 y 0.0068, respectivamente), Figura 1.

Discusión

Aun cuando se ha descrito que la efectividad del tratamiento de lesiones intraepiteliales es de hasta 95 %, diversos factores influyen en la persistencia o recurrencia de las lesiones preinvasivas, entre ellos la edad, el grado histológico, el estado de los márgenes quirúrgicos en la LEEP, la carga viral intraoperatoria y/o la positividad para VPH.² En nuestro estudio, la edad superior a los 25 años fue el factor asociado a la mayor significación estadística, tanto en los hallazgos obtenidos en la citología como en los obtenidos en la colposcopia y el diagnóstico histológico de alto grado ($p < 0.05$).

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a 783 pacientes, Bekos *et al.* demostraron que las tasas de regresión se reducen a medida que se incrementa la edad (33.7 % en mujeres de 25 a 30 años y 24.9 % en mujeres mayores de 40 años), con un descenso de 21 % en la probabilidad de regresión por cada cinco años de vida, independientemente del grado de lesión.⁷ Lo anterior probablemente se deba a la positividad a infección por VPH, con alta prevalencia en mujeres jóvenes (< 25 años) y en mujeres con remisiones de hasta 90 % a los seis meses.⁸

En un estudio retrospectivo que incluyó a 343 128 mujeres, cuyo objetivo fue valorar la asociación entre la edad y los factores virales con la persistencia de VPH de alto riesgo, Li *et al.* confirmaron que la edad avanzada inhibe la eliminación de VPH de alto riesgo: por cada cinco años más de edad, observaron un descenso de 15 % en la tasa de eliminación viral,

Tabla 1. Características generales de los pacientes según la presencia de recurrencia

Característica	Con recurrencia n = 25 (5.79 %)		Sin recurrencia n = 407 (94.21 %)		Ambos grupos n = 432 (100.0 %)		p
	Media (rango)		Media (rango)		Media (rango)		
Seguimiento (meses)	14 (7.7-25.4)		6.8 (0.67-20.3)		6.8 (0.67-21.8)		0.002*
Edad (años)	38 (32-43)		38 (28-47)		38 (29-47)		0.691
Edad a la menarquía (años)	12 (11-13)		12 (11-14)		12 (11-14)		0.755
Edad de inicio de vida sexual (años)	18 (15-20)		18 (16-20)		18 (16-20)		0.909
Número de parejas sexuales	2 (1-4)		2 (1-4)		2 (1-4)		0.535
Glucosa (mg/dL)	92 (89-98)		93 (86-102)		93 (86-102)		0.868
	n	%	n	%	n	%	
Uso de método anticonceptivo	8	32.0	179	43.98	187	43.29	0.241
Menopausia	2	8.0	80	19.66	82	18.98	0.149
Tabaquismo	3	12.0	111	27.27	114	26.39	0.093
Inmunosupresión	1	4.0	15	3.69	16	3.70	0.936
Diagnóstico citológico de alto grado	9	36.0	54	13.27	63	14.58	0.002*
Reporte de colposcopia							
Negativo	5	20.0	168	41.28	173	40.05	
Grado 1	9	36.0	167	41.03	176	40.74	
Grado 2	9	36.0	67	16.46	76	17.59	
Sospecha de cáncer	2	8.0	5	1.23	7	1.62	0.002*
Biopsia cervical	25	100	290	71.25	315	72.92	0.002*
Diagnóstico de biopsia de alto grado	12	48.0	78	19.16	90	20.83	0.001*
Conización cervical o histerectomía	12	48.0	77	18.92	89	20.60	0.002*
Categoría del resultado de conización							
Negativo	0	0.0	1	1.30	1	1.12	
LSIL	4	33.3	27	35.06	31	34.83	
HSIL	7	58.3	43	55.84	50	56.18	
Cáncer invasivo	1	8.3	6	7.79	7	7.87	0.981
Bordes positivos	3	25.0	31	40.26	34	38.20	0.312
Reconización cervical (n = 15)	-	-	-	-	-	-	-
Número de pacientes	0	-	15	-	15	-	-
Categoría de resultado							
Negativo	0	0.0	5	33.33	5	33.33	
LSIL	0	0.0	5	33.33	5	33.33	
HSIL	0	0.0	3	20.0	3	20.0	
Cáncer invasivo	0	0.0	2	13.33	2	13.33	ND

P entre los grupos con y sin recurrencia por prueba de χ^2 o U de Mann-Whitney. *p < 0.05.

HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; ND: no disponible.

situación que refleja que la persistencia de la infección es clave en el desarrollo de lesiones preinvasivas y cáncer invasivo.⁹ En este sentido, el impacto de la edad en la infección por VPH y el grado de gravedad de la lesión quedó demostrado por Aro *et al.* en un estudio que incluyó a 1279 mujeres con citologías anómalas;

64.3 % de las mujeres mayores de 30 años presentaba lesiones de alto grado y en 56.7 % de las muestras evaluadas se identificó VPH 16 y 18; el incremento de NIC 2 y 3 en la población mayor de 45 años fue de 35.1 %.¹⁰

Al valorar el manejo, a pesar de no comparar los diferentes tratamientos, nuestro estudio reveló una

Tabla 2. Incidencia de recurrencia según las características de los pacientes

Característica	Casos (n)	Recurrencia (n)	Seguimiento en meses (n)	Tasa de incidencia	HR (IC 95 %)	HRa (IC 95 %)
Total	432	25	4 869	5.13	—	—
Grupo etario						
18-32 años	154	7	1 568	4.46	Referencia	Referencia
≥ 33 años	278	18	3 314	5.43	1.22 (0.49-3.45)	1.72 (0.67-4.46)
Inmunosupresión						
No	416	24	4 740	5.06	Referencia	Referencia
Sí	16	1	142	7.05	1.39 (0.03-8.53)	1.75 (0.19-15.93)
Glucosa						
≥ 110 mg/dL	327	13	3 536	3.68	Referencia	Referencia
< 110 mg/dL	105	12	1 346	8.92	2.43 (1.01-5.77)*	1.39 (0.30-6.49)
Diagnóstico citológico de alto grado						
No	369	16	4 120	3.88	Referencia	Referencia
Sí	63	9	762	11.81	3.04 (1.18-7.31)*	1.74 (0.48-6.35)
Informe de colposcopia grado 2 o sospecha de cáncer						
No	349	14	3 880	3.61	Referencia	Referencia
Sí	83	11	1 002	10.98	3.04 (1.25-7.22)*	2.44 (0.90-6.62)
Diagnóstico de biopsia de alto grado						
No	342	13	3 753	3.46	Referencia	Referencia
Sí	90	12	1 129	10.63	3.07 (1.28-7.30)*	1.68 (0.28-9.97)
Conización cervical o histerectomía						
No	343	13	3,689	3.52	Referencia	Referencia
Sí	89	12	1,193	10.06	2.85 (1.19-6.78)*	1.45 (0.14-15.52)
Informe de conización cervical HSIL o cáncer invasivo						
No	375	17	4,028	4.22	Referencia	Referencia
Sí	57	8	854	9.37	2.22 (0.83-5.43)	0.33 (0.08-1.36)

*p < 0.05. Tasa de incidencia por cada 1000 meses de seguimiento. El cociente de riesgo ajustado (HRa) se obtuvo mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox multivariado. El diagnóstico de alto grado incluyó HSIL y sospecha de cáncer/cáncer invasivo por diagnóstico citológico y de biopsia, respectivamente. IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; HR: cociente de riesgo (*hazard ratio*).

positividad de los márgenes quirúrgicos de 38 %, una variable que desempeña un papel importante en el riesgo de recurrencia. En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó a casi 45 000 pacientes, Arbyn *et al.* demostraron que el riesgo de recurrencia de la lesión NIC2 o NIC3 posterior a una intervención escisional con márgenes negativos es de 7.2 % cuando hay compromiso del margen exocervical, de 16.3 % cuando hay compromiso del margen endocervical y de 18.9 % cuando ambos están comprometidos, con una sensibilidad de 55.8 % y una especificidad de 84.4 % para recurrencia. Resultados similares fueron obtenidos por Zhu *et al.*, para quienes la tasa de márgenes afectados de HSIL pos-LEEP fue de 6.34 %.¹¹ A pesar de lo descrito, identificamos una tasa de recurrencia de 5.7 %, similar cuando los márgenes permanecen negativos, aunque estos hallazgos deben

tomarse con cautela debido al tamaño de la cohorte y al período de seguimiento.

A pesar de la buena especificidad del estado del margen quirúrgico de la LEEP como variable en la predicción de la recurrencia, nuevas investigaciones han concluido que las pruebas de VPH de alto riesgo son más precisas y sensibles (91 % *versus* 56 %), con especificidad parecida (84 %),¹² razón por la cual su inclusión en el seguimiento permitirá una mejor estratificación del riesgo en la población.

En cuanto al papel de la colposcopia en el seguimiento, documentamos que el riesgo de recurrencia se asocia a hallazgos colposcópicos de alto grado, información similar a la presentada por Lili *et al.*, quienes registraron que la valoración colposcópica alcanzó una sensibilidad de 97 % y una especificidad de 93.4 % para recurrencia. No obstante, este hallazgo

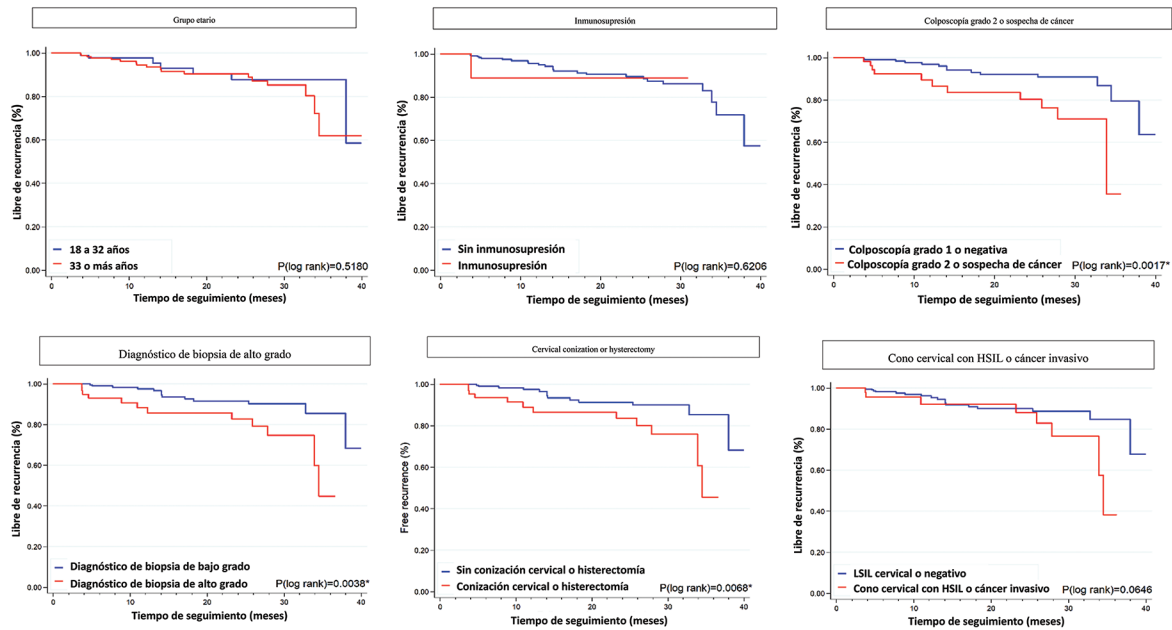


Figura 1. Período libre de recurrencia según las características del paciente.

debe tomarse con cautela, ya que las pruebas colposcópicas también muestran una alta tasa de resultados falsos positivos, pues solo 33 % de los casos con persistencia y recurrencia mostraron indicios colposcópicos de alto grado posterior al tratamiento. Los resultados han sido contradictorios dado que la inmensa mayoría de los estudios han mostrado casos de cáncer invasivo a lo largo de períodos largos, y no termina de esclarecerse si el proceso de curación podría dar resultados erróneos, además de no proporcionar información sobre una valoración profunda del canal cervical.¹³⁻¹⁵

En este sentido, en una reciente revisión sistemática que incluyó a 1513 mujeres tratadas, la tipificación del VPH para la predicción de recurrencia postratamiento desempeñó de nuevo un papel fundamental: la predicción fue de 92 % con VPH solo y de 95 % en el co-test.¹⁶

Al analizar el período libre de recurrencia por grupo de edad en nuestro estudio, las pacientes mayores de 25 años y con lesiones de alto grado alcanzaron porcentajes de aproximadamente 90 %, lo cual probablemente se relaciona con la eliminación viral en la población tratada, que se alcanzó en promedio a los seis meses en 70 a 81 % de la población y con porcentajes más altos en poblaciones menores de 30 años.¹⁷⁻¹⁹ En cualquier caso, estos hallazgos también deben tomarse con cautela, ya que la enfermedad residual

y/o recurrente podría incrementarse durante el seguimiento. Kanayama *et al.*, en un estudio retrospectivo de 812 pacientes, encontraron que 42.8 % de las pacientes con márgenes negativos presentaron enfermedad residual en las muestras de hysterectomía en un período de 11 años.²⁰ Nuestros hallazgos requieren un análisis detallado, ya que debido al corto seguimiento no fue posible establecer un valor estadístico; existe controversia sobre si la escisión completa permite una eliminación viral total o si se alcanza un período de latencia y/o reactivación, por lo que hacen falta más pruebas y una mayor seguimiento para obtener resultados concluyentes.

A pesar de disponer de diferentes estrategias de seguimiento y su posible asociación con la persistencia o recurrencia, nuestro estudio permite documentar que las lesiones de alto grado requieren un seguimiento más cercano en la población mayor de 25 años que en otros grupos poblacionales; lo cual, no obstante, no reducirá el sobretratamiento ni los exámenes colposcópicos periódicos en la población con bajo riesgo de lesión de alto grado. En este sentido, la incorporación de biomarcadores tales como la tipificación genética, la tinción dual, los genes, el ADN, el ARN, las proteínas, las enzimas y otros productos celulares y biológicos se erige como una ventana de oportunidad para ofrecer una mejor estratificación y pronóstico.²¹

Las principales debilidades del estudio presentado estriban en los sesgos inherentes asociados al diseño del estudio retrospectivo, la duración del seguimiento y que las mujeres no fueron sometidas a pruebas de ADN del VPH, las cuales en la actualidad desempeñan un papel significativo en el seguimiento postratamiento.

Conclusiones

Nuestros resultados revelan que la mayor edad es el principal factor asociado a los casos de enfermedad recurrente, relacionado con tasas de regresión más bajas a medida que se incrementa. Tanto los hallazgos citológicos como los colposcópicos mostraron una alta asociación con la recurrencia. Este estudio debería considerarse de naturaleza retrospectiva, con una muestra pequeña de pacientes y posibles factores que podrían interferir en la interpretación de los resultados. La falta de tipificación de VPH antes del manejo o durante el seguimiento, así como el corto período de este último, limitan la estimación del riesgo.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del “Programa Integral para la Atención, Investigación, Difusión y Capacitación del Cáncer Cervicouterino en sus diferentes etapas: MICAELA”.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Financiamiento

Para esta investigación no se recibió financiamiento externo.

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. Además, los autores reconocieron y siguieron las

recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

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

Bibliografía

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Castle PE, Murokora D, Pérez C, Álvarez M, Quek SC, Campbell C. Treatment of cervical intraepithelial lesions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;138 Suppl 1:20-25. DOI: 10.1002/ijgo.12191
3. Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, Kyrgiou M, Tzafetas M, Ghaem-Maghani S, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2017;18(12):1665-1679. DOI: 10.1016/S1473-2045(17)30700-3
4. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO, Keep SL. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(6):CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub2
5. Bogani G, Pinelli C, Chiappa V, Martinelli F, Lopez S, Ditto A, et al. Age-specific predictors of cervical dysplasia recurrence after primary conization: analysis of 3,212 women. *J Gynecol Oncol.* 2020;31(5):e60. DOI: 10.3802/jgo.2020.31.e60
6. Pirtea L, Grigoraş D, Matusz P, Pirtea M, Moleriu L, Tudor A, et al. Age and HPV type as risk factors for HPV persistence after loop excision in patients with high grade cervical lesions: an observational study. *BMC Surg.* 2016;16:70. DOI: 10.1186/s12893-016-0185-7
7. Bekos C, Schwameis R, Heinze G, Gärner M, Grimm C, Joura E, et al. Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8:6383. DOI: 10.1038/s41598-018-24882-2
8. De Sanjosé S, Alemany L, Ordi J, Tous S, Alejo M, Bigby SM, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer.* 2013;49(16):3450-3461. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.06.033
9. Li W, Meng Y, Wang Y, Cheng X, Wang C, Xiao S, et al. Association of age and viral factors with high-risk HPV persistence: a retrospective follow-up study. *Gynecol Oncol.* 2019;154(2):345-353. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.05.026
10. Aro K, Nieminen P, Louvanto K, Jakobsson M, Virtanen S, Lehtinen M, et al. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. *Gynecol Oncol.* 2019;154(2):354-359. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.05.024
11. Zhu M, He Y, Baak JP, Zhou X, Qu Y, Sui L, et al. Factors that influence persistence or recurrence of high-grade squamous intraepithelial lesion with positive margins after the loop electrosurgical excision procedure: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2015;15:744. DOI: 10.1186/s12885-015-1748-1
12. Onuki M, Matsumoto K, Sakurai M, Ochi H, Minaguchi T, Satoh T, et al. Posttreatment human papillomavirus testing for residual or recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a pooled analysis. *J Gynecol Oncol.* 2016;27(1):e3. DOI: 10.3802/jgo.2016.27.e3
13. Founta C, Papagiannakis E, Ratnavelu N, Feusi A, Natsis S, Bradbury M, et al. Diagnostic accuracy of colposcopy with dynamic spectral imaging for cytology-negative/high-risk HPV positive (failed test of cure) after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) of the cervix. *Medicine.* 2018;97(1):e9560. DOI: 10.1097/MD.00000000000009560
14. Lili E, Chatzistamatiou K, Kalpaktsidou-Vakiani A, Moysiadis T, Agorastos T. Low recurrence rate of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful excision and routine colposcopy during follow-up. *Medicine.* 2018;97(4):e9719. DOI: 10.1097/MD.00000000000009719

15. Morton R, Mylvaganam G, Anderson L, Farrell R, Carter J, Pather S, et al. Follow-up after treatment of high-grade cervical dysplasia: The utility of six-month colposcopy and cytology and routine 12-month colposcopy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(6):959-964. DOI: 10.1111/ajo.13248.
16. Kocken M, Uijterwaal MH, de Vries ALM, Berkhof J, Ket JCF, Helmerhorst TJM, et al. High-risk human papillomavirus testing versus cytology in predicting post-treatment disease in women treated for high-grade cervical disease: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2012;125(2):500-507. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.01.015
17. Kalliala I, Athanasiou A, Veroniki AA, Salanti G, Efthimiou O, Raftis N, et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Ann Oncol.* 2020;31(2):213-227. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.11.004
18. Zhang W, Gong X, Wu Q, Liu Y, Lao G, Xiao J, et al. The clearance of high-risk human papillomavirus is sooner after thin loop electrosurgical excision procedure (t-LEEP). *J Invest Surg.* 2019;32(6):560-565. DOI: 10.1080/08941939.2018.1483449
19. Loopik DL, IntHout J, Ebisch RMF, Melchers WJG, Massuger LFAG, Siebers AG, et al. The risk of cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia grade 3: a population-based cohort study with 80,442 women. *Gynecol Oncol.* 2020;157(1). 195-201. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.01.023
20. Kanayama S. Outcomes of laser conization for cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and microinvasive cervical cancer. *World J Oncol.* 2014;5(2):62-67. DOI: 10.14740/wjon799w
21. Arip M, Tan LF, Jayaraj R, Abdullah M, Rajagopal M, Selvaraja M. Exploration of biomarkers for the diagnosis, treatment and prognosis of cervical cancer: a review. Vol. 13, *Discov Oncol.* 2022;13(1):91. DOI: 10.1007/s12672-022-00551-9

Uso de índices aterogénicos para la predicción de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome de intestino irritable

Irma Y. Izaguirre-Hernández,¹ Pablo Thomas-Dupont,¹ Henry Velázquez-Soto,²

Lorenzo Islas-Vázquez,² María C. Jiménez-Martínez^{2,3} y José M. Remes-Troche^{1*}

¹Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz; ²Departamento de Inmunología y Unidad de Investigación, Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Ciudad de México; ³Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal común en el mundo, con una prevalencia de 8 a 31 % en las personas con obesidad, la cual contribuye a la dislipidemia. **Objetivo:** Comparar los perfiles de lípidos séricos de pacientes con SII y de controles sanos (CS) para evaluar el riesgo cardiovascular mediante diferentes índices aterogénicos. **Material y métodos:** Se incluyeron 75 pacientes con SII y 45 CS. Se evaluaron triglicéridos (TG), colesterol total (CT), de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), de baja densidad (C-LDL), de muy baja densidad (C-VLDL) y colesterol no-HDL (C-no HDL); así como índice aterogénico del plasma, índices de riesgo de Castelli I y II (IRC I y II) y coeficiente aterogénico (CA). **Resultados:** Los niveles séricos de C-HDL fueron más bajos en los pacientes con SII que en CS ($p < 0.0001$), y significativamente más bajos en pacientes con obesidad y SII ($p = 0.05$). Los pacientes con SII presentaron mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que los CS: IRC-I, $p = 0.0301$; IRC-II, $p < 0.0001$; AC, $p = 0.004$. **Conclusiones:** Dado que las puntuaciones más altas de IRC-I, IRC-II y AC se asociaron positivamente con SII, podrían ser índices predictivos sólidos e independientes de ECV en pacientes con SII.

PALABRAS CLAVE: Índices aterogénicos. Índice de Castelli. Lipoproteínas. Riesgo cardiovascular. Síndrome del intestino irritable.

Use of atherogenic indices as predictors of cardiovascular risk in patients with irritable bowel syndrome

Abstract

Background: Irritable bowel syndrome (IBS) is a common gastrointestinal disorder worldwide, with a higher prevalence between 8-31% in obese people. Obesity contributes to dyslipidemia. **Objective:** This article aimed to compare the serum lipid profiles of patients with IBS and healthy controls (HC) to assess cardiovascular risk using different atherogenic indices. **Material and methods:** Seventy-nine IBS patients and 45 HC were included in this study. Lipid profiles such as TGs, TC, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, and atherogenic indices like atherogenic indices of plasma, Castelli risk indices I and II (CR-I and II), atherogenic coefficients (AC), and non-HDL-C were evaluated. **Results:** Serum levels of HDL-C was lower in the IBS patients than in the HC ($p < 0.0001$). Serum levels of HDL-C were significantly lower in obese patients with IBS than in HC ($p = 0.05$). IBS patients had a greater risk of cardiovascular disease (CVD) than HC (CRI-I, $p = 0.0301$; CRI-II, $p < 0.0001$; and AC, $p = 0.004$). **Conclusions:** Higher CRI-I, CRI-II, and AC scores were positively and strongly associated with IBS. These indices might be strong and independent predictors of CVD in IBS patients.

KEYWORDS: Atherogenic indices. Castelli risk index. Lipoproteins. Cardiovascular risk. Irritable bowel syndrome.

*Correspondencia:

José María Remes-Troche
E-mail: joremes@uv.mx

Fecha de recepción: 03-05-2024

Fecha de aceptación: 12-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000913

Gac Med Mex. 2024;160:600-609

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

El síndrome del intestino irritable (SII) es el trastorno gastrointestinal funcional más prevalente en el mundo (aproximadamente 11 %).¹ Los pacientes experimentan dolor abdominal crónico o recurrente y alteraciones en los hábitos intestinales, entre las que predominan la diarrea, el estreñimiento o períodos intermitentes entre ambas situaciones.² El SII se presenta en todos los grupos etarios, incluidos niños y personas mayores, aunque es más frecuente entre los 30 y 50 años de edad.³ Aunque afecta a hombres y a mujeres por igual, aproximadamente de 60 a 75 % de los afectados es del sexo femenino y es más frecuente en individuos de nivel socioeconómico bajo.^{1,4}

En la actualidad, no termina de comprenderse la fisiopatología del SII; no obstante, se considera un trastorno multifactorial que incorpora factores ambientales y del huésped tales como reactividad posinfección, obesidad y alteraciones en las interacciones cerebro-intestino, que provocan sobrecrecimiento bacteriano, inflamación intestinal, hipersensibilidad visceral, problemas de motilidad y disbiosis.⁵⁻⁷ A su vez, la obesidad se considera una enfermedad multifactorial provocada por la acumulación excesiva de tejido adiposo en el cuerpo.⁸ Las personas con obesidad son más propensas a tener problemas graves de salud tales como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares (ECV) e hipertensión.⁹ La obesidad también se asocia a la disbiosis, un cambio en la composición bacteriana de la microbiota que puede provocar desequilibrios intestinales y terminar en SII.¹⁰

La prevalencia del SII es de entre 8 y 31 % en personas con obesidad, mayor que en la población general.¹¹ Por su parte, la dislipemia es habitual entre individuos con obesidad y se caracteriza por incremento en los niveles de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y un descenso en los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).¹² Los niveles altos de lipoproteínas se asocian a un mayor riesgo de ECV debido a la formación de aterosclerosis; en este sentido, se han reportado índices basados en los niveles lipídicos.^{13,14}

Antes se pensaba que el C-LDL era la principal diana terapéutica; sin embargo, se observó que persistía un riesgo cardiovascular remanente de 50 % posterior al descenso de los niveles C-LDL a los niveles propuestos. Estas observaciones impulsaron la investigación para identificar nuevos parámetros

predictivos de ECV. En la actualidad, se han propuesto varios basados en la relación lipídica, también llamados “índices aterogénicos”, para optimar el poder predictivo del perfil lipídico.¹⁵ Los índices aterogénicos más empleados son el índice aterogénico del plasma (IAP), los índices de riesgo de Castelli I y II (IRC-I e IRC-II), el coeficiente aterogénico (CA) y el colesterol no HDL (C-no HDL).¹⁶⁻¹⁸

Los IRC-I e IRC-II son cálculos empleados para valorar el riesgo cardiovascular y determinar si los niveles de las lipoproteínas de alta densidad bastan para controlar los niveles de CT. Estos índices se calculan a partir de los parámetros del perfil lipídico: CT, C-LDL y C-HDL. El uso de IRC-I y IRC-II es sumamente importante para identificar el riesgo de sufrir ECV en personas cuyos valores absolutos de lipoproteínas individuales parecen normales.¹³ Por otro lado, el IAP es un índice predictivo que se correlaciona positivamente con la enfermedad coronaria.¹⁶ El CA es un índice que valora el grado de aterosclerosis incorporando simultáneamente lipoproteínas aterogénicas y antiaterogénicas. Finalmente, el C-no HDL resta el C-HDL al CT (representa el colesterol presente en todas las lipoproteínas aterogénicas).¹⁴

Dado que la obesidad es altamente prevalente en pacientes con SII, en este estudio se planteó la hipótesis de que la implementación de índices aterogénicos obtenidos a partir de lípidos y lipoproteínas en pacientes con SII podría proporcionar información relevante sobre el riesgo de ECV y servir de apoyo a los médicos en la valoración integral de los pacientes.

Material y métodos

Se incluyeron 79 pacientes con SII y 45 sujetos de control sanos (CS). Fueron sometidos a valoración clínica los pacientes que entre enero y noviembre de 2019 acudieron al Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, por síntomas gastrointestinales compatibles con SII. A todos los participantes se les aplicó el cuestionario de los criterios Roma IV. La valoración clínica incluyó información sobre los antecedentes de los pacientes, un cuestionario de síntomas administrado en la clínica, un examen físico y las primeras valoraciones (conteo sanguíneo completo, velocidad de sedimentación de eritrocitos, examen de heces parasitarias, panel de enfermedad celíaca, función tiroidea, proteína C reactiva y glucosa).

Se excluyó a los participantes en quienes no se cumplieron esos criterios, a quienes presentaban signos de alarma como anemia, pérdida de peso o

fiebre; o con antecedente de diagnóstico de cáncer, enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca. Los CS fueron evaluados mediante cuestionarios. Fueron incluidos en el estudio los candidatos con resultados negativos para síntomas gastrointestinales, criterios Roma III, presencia de enfermedades o uso de fármacos. Los CS fueron reclutados de una población abierta de la región Veracruz-Boca del Río, en un centro que realizaba exámenes médicos rutinarios y exámenes prenupciales. Se obtuvo el consentimiento informado de todos y cada uno de los participantes después de una explicación completa del estudio.

Obtención y almacenamiento del suero

Tanto de pacientes con SII como de CS, se obtuvieron entre 4 y 6 mL de sangre periférica mediante venopunción, que fueron colectados en tubos estériles etiquetados al vacío sin aditivos; trascurridos 60 minutos y una vez que se formó el coágulo, los tubos se centrifugaron para obtener suero. En total se obtuvieron 500 µL de suero que se almacenaron a -80 °C.

Determinación del perfil lipídico

Tanto TG, CT, C-HDL, C-LDL como C-VLDL se determinaron con un analizador químico automatizado COBAS C311 (Roche, Basilea, Suiza). Los límites biológicos de referencia inferior y superior fueron los siguientes: TG, 25 y 165 mg/dL; CT, 150 y 200 mg/dL; C-HDL, 45 y 65 mg/dL; C-LDL, 80 y 130 mg/dL; y C-VLDL, 30 y 50 mg/dL.

Determinación de los índices aterogénicos

Los índices aterogénicos empleados en este estudio se calcularon conforme a las siguientes fórmulas; los valores de corte se obtuvieron de estudios previos para determinar el riesgo cardiovascular:

- *IAP*: muestra los principales componentes del metabolismo lipídico. Se calcula utilizando la relación logarítmica entre los niveles séricos de TG y C-HDL.

$$IAP = \log (TG \text{ sérico}/C\text{-HDL sérico})$$

Los valores ≥ 0.1 se consideraron de alto riesgo.¹⁹

- *IRC-I*: la puntuación se extrae de la relación de CT entre C-HDL.

$$IRC-I = CT \text{ sérico}/C\text{-HDL sérico}$$

Los valores ≥ 4 se consideraron de alto riesgo.¹⁴

- *IRC-II*: la puntuación del IRC-II se extrae de la relación entre C-LDL y C-HDL séricos.

$$IRC-II = C\text{-LDL sérico}/C\text{-HDL sérico}$$

Valores ≥ 3 se consideraron de alto riesgo.¹⁴

- *C-no HDL*: incluye todas las partículas lipídicas aterogénicas conocidas y potenciales. Se extrae de la diferencia entre CT y C-HDL séricos.

$$C\text{-no HDL} = CT \text{ sérico} - C\text{-HDL sérico}$$

Valores ≥ 130 se consideraron de alto riesgo.²⁰

- *CA*: se extrae de la relación entre C-no HDL y C-HDL.

$$CA = C\text{-no HDL sérico}/C\text{-HDL sérico}$$

Valores ≥ 2 se consideraron de alto riesgo.²¹

Determinación del índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) se calcula al dividir el peso corporal del individuo en kilogramos entre el cuadrado de su altura en metros (kg/m²). Tanto los pacientes con SII como los CS fueron clasificados con bajo peso (IMC < 18.5), peso normal (IMC = 18.5-24.9), sobrepeso (IMC = 25-29.9) y obesidad (IMC > 30), según los valores de corte estandarizados de la Organización Mundial de la Salud.⁸

Análisis estadístico

La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar la distribución normal de los datos. Las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis se emplearon para analizar dos, tres o más grupos independientes, respectivamente. Se realizó un análisis *post hoc* con la prueba de comparaciones múltiples de Dunn cuando la prueba de Kruskal-Wallis indicó una diferencia estadísticamente significativa. Las pruebas χ^2 y exacta de Fisher se utilizaron para calcular diferencias estadísticas en las variables categóricas. Los coeficientes de correlación se obtuvieron mediante la prueba *r* de Spearman. Se calcularon tanto las razones de momios (RM) como los intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %) para este estudio. Las variables continuas se representan como medianas con percentiles 25 y 75. Valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con GraphPad Prism versión 8.0.1.

Resultados

No se hallaron diferencias significativas en la edad ($p = 0.7078$), el sexo ($p = 0.7078$) ni el IMC

($p = 0.2813$) entre los pacientes con SII y los CS. Con la escala de heces de Bristol, los pacientes fueron clasificados con SII con predominio de diarrea ($n = 24, 30.38\%$), SII con predominio de estreñimiento ($n = 29, 36.71\%$) y SII de patrón mixto ($n = 26, 32.91\%$). Atendiendo a los valores de corte lipídicos, la hipercolesterolemia quedó confirmada en 22.78% de los pacientes con SII y en 24.40% de los CS ($p = 0.8337$), mientras que la hipertrigliceridemia quedó confirmada en 20.25% de los pacientes con SII y en 15.60% de los CS ($p = 0.5176$) (Tabla 1).

Determinación del perfil lipídico

Se estudiaron las lipoproteínas en el suero de pacientes con SII y en CS. Los niveles séricos de C-HDL fueron más bajos en pacientes con SII (32 mg/dL) que en los CS (43.10 mg/dL), $p < 0.0001$. Al comparar los pacientes con SII y los CS, los niveles séricos de TG ($100.00\text{ versus }96.00\text{ mg/dL}$, $p = 0.9529$), TC ($168.50\text{ versus }174.9\text{ mg/dL}$, $p = 0.2420$), C-LDL ($77.90\text{ versus }67.95\text{ mg/dL}$, $p = 0.0540$) o C-VLDL ($20.00\text{ versus }19.00\text{ mg/dL}$, $p = 0.9235$) no fueron estadísticamente significativos (Figura 1).

Análisis de correlación entre perfil lipídico e IMC

Según su IMC, tanto los pacientes con SII como los CS, se dividieron en cuatro grupos, con las siguientes proporciones: bajo peso, 0% ; peso normal, 39.24% y 40% ; sobrepeso, 39.24% y 28.89% ; y obesidad, 21.52% y 31.11% , respectivamente.

Se valoraron los perfiles lipídicos de pacientes con SII y los CS. Los niveles séricos de TG y C-VLDL fueron más altos en los pacientes con SII clasificados con sobrepeso (109 mg/dL) y obesidad (108 mg/dL), que en los pacientes con SII con peso normal (74 mg/dL) ($p = 0.0009$ y $p = 0.0029$, respectivamente). Además, los niveles séricos de C-HDL fueron más bajos en pacientes con obesidad que en pacientes con peso normal ($p = 0.05$, Figura 2).

También se realizó un análisis de correlación entre el perfil lipídico y el IMC. En ambos grupos se observó una correlación positiva significativa en TG (pacientes con SII, $R = 0.4935$, $p < 0.0001$; CS, $R = 0.5122$, $p = 0.0007$) y C-VLDL (pacientes con SII, $R = 0.4943$, $p < 0.0001$; CS, $R = 0.5042$, $p = 0.0009$). En ambos grupos se halló una correlación negativa significativa en C-HDL (pacientes con SII, $R = -0.3539$, $p = 0.0014$; CS, $R = -0.3583$, $p = 0.0232$). No se halló una

correlación estadísticamente significativa en CT (pacientes con SII, $R = 0.2306$, $p = 0.1364$; CS, $R = 0.2112$, $p = 0.2021$) ni C-LDL (pacientes con SII, $R = 0.0048$, $p = 0.9659$; CS, $R = -0.0394$, $p = 0.8093$) (Figura 3).

Comparativa de los índices aterogénicos

Se analizaron los índices aterogénicos IAP, IRC-I, IRC-II, CA y C-no HDL en pacientes con SII y en CS. Los sujetos del estudio se estratificaron en grupos de alto y bajo riesgo según los valores de corte de los índices aterogénicos. Se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los índices aterogénicos IRC-I ($p = 0.0301$), IRC-II ($p < 0.0001$) y CA ($p = 0.0004$), tanto entre los pacientes con SII como entre los CS. Se observó alto riesgo de IRC-I, IRC-II y CA en 73.42% , 39.24% y 98.73% , respectivamente, de los sujetos analizados. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en IAP ($p = 0.7446$) ni C-no HDL ($p = 0.7078$). Las RM y los IC 95% de los índices aterogénicos se muestran en la Tabla 2. Según los análisis univariados, IRC-I (RM = 2.4 , IC 95% = $1.12-5.33$), IRC-II (RM = 9.04 , IC 95% = $2.81-29.40$) y CA (RM = 19.50 , IC 95% = $2.89-216.3$) se asociaron significativamente a SII. Otros índices aterogénicos, como IAP y C-no HDL, no mostraron valor predictivo para el SII. Estos datos sugieren que la presencia de SII podría ser un factor de riesgo para ECV. Además, se confirmó que IRC-I, IRC-II y CA fueron excelentes predictores de riesgo de ECV en pacientes con SII.

Discusión

Durante los últimos años, han surgido evidencias sobre la asociación entre el riesgo cardiovascular y los trastornos gastrointestinales.^{22,23} Si bien no existe consenso sobre la prevalencia de las ECV y el SII, se calcula que en pacientes nórdicos se aproxima a 15.1% .²⁴ Además, en estos pacientes se han documentado otras manifestaciones cardíacas, tales como palpitaciones y dolor torácico, que suelen atribuirse a un tono cardiovascular atenuado y a condiciones con respuesta excesiva del sistema nervioso simpático, tales como la ansiedad.²⁵ Sin embargo, aunque todas las manifestaciones cardíacas de pacientes con SII se asocian al nervio vago, este abordaje podría ser reduccionista y pasar por alto ECV graves.

La obesidad se asocia a un mayor riesgo de incidentes de ECV.²⁶ Teniendo en cuenta que el SII es más prevalente en niños y adultos con obesidad (entre 24.8

Tabla 1. Características demográficas de los sujetos participantes

Característica	SII-Roma IV (n = 79)		Controles sanos (n = 45)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad (años)	32.72 ± 13.28		35.82 ± 11.87		0.7078*
Duración del avance de los síntomas (meses)	82.47 ± 91.64		-		-
Índice de masa corporal	26.26 ± 4.5		27.58 ± 5.76		0.2813*
	n	%	n	%	
Sexo					
Mujeres	65	82.27	32	71.11	0.1474**
Hombres	14	17.73	13	28.89	
Peso					
Bajo peso	0	0	0	0	0.3819**
Normal	31	39.24	18	40.00	
Sobrepeso	31	39.24	13	28.89	
Obesidad	17	21.52	14	31.11	
Subtipo de síndrome de intestino irritable					
Con predominio de estreñimiento	29	36.71	-	-	-
Con patrón mixto	26	32.91	-	-	
Con predominio de diarrea	24	30.38	-	-	
Dislipemia					
Hipercolesterolemia	18	22.78	11	24.40	0.8337**
Hipertrigliceridemia	16	20.25	7	15.60	

*Prueba de Mann-Whitney. **Prueba de χ^2 . SII: síndrome de intestino irritable.

Tabla 2. Comparativa de índices aterogénicos entre los grupos

Índice aterogénico	SII-Roma IV (n = 79)		Controles sanos (n = 45)		p	RM (IC 95 %)
	n	%	n	%		
Índice aterogénico del plasma						
Alto	8	10.13	3	6.67	0.7446*	1.57 (0.44-5.72)
Bajo	71	89.87	42	93.33		
Índice de riesgo de Castelli I						
Alto	58	73.42	24	53.33	0.0301*	2.4 (1.12-5.33)
Bajo	21	26.58	21	46.67		
Índice de riesgo de Castelli II						
Alto	31	39.24	3	6.67	< 0.0001*	9.04 (2.81-29.40)
Bajo	48	60.76	42	93.33		
Coefficiente aterogénico						
Alto	78	98.73	36	80.00	0.0004*	19.50 (2.89-216.3)
Bajo	1	1.27	9	20.00		
Colesterol no HDL						
Alto	47	59.49	25	55.56	0.7078*	1.17 (0.56-2.39)
Bajo	32	40.51	20	44.44		

*Prueba exacta de Fisher.

y 42 % y entre 11.6 y 24 %, respectivamente) que en la población general,^{27,28} se investigaron los factores de riesgo para SII según el IMC y los niveles lipídicos. El

perfil lipídico es el principal factor de riesgo y predictor de ECV.^{29,30} En los pacientes con SII, los niveles de C-HDL fueron más bajos que en los CS; estos

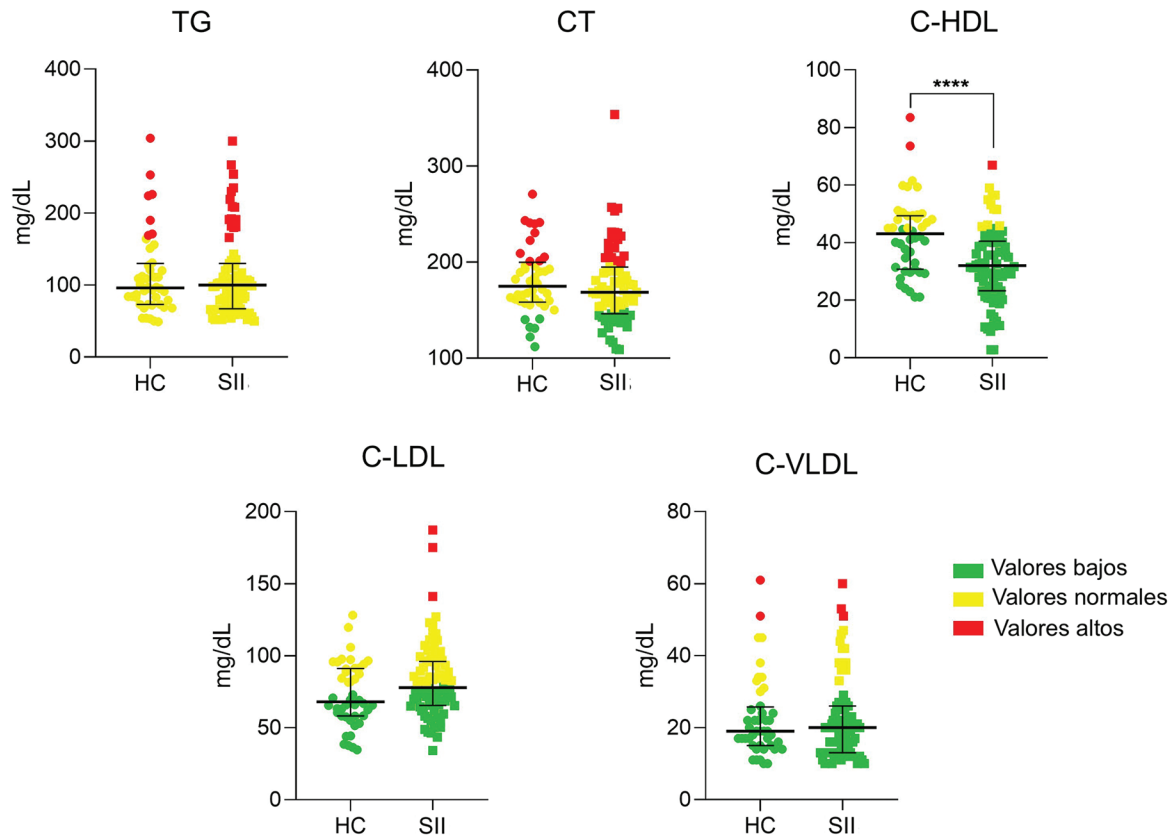


Figura 1. Comparación de los niveles séricos de TG, CT, C-HDL, C-LDL y C-VLDL en pacientes con SII ($n = 79$; cuadrados) y CS ($n = 45$; puntos). La barra negra horizontal muestra los niveles séricos medianos de cada lipoproteína. Las barras de error representan los percentiles 25 y 75. El color rojo indica valores altos (TG > 165 mg/dL, CT > 200 mg/dL, C-HDL > 65 mg/dL, C-LDL > 130 mg/dL y C-VLDL > 50 mg/dL); el amarillo, valores normales (TG 25-165 mg/dL, CT 150-200 mg/dL, C-HDL 45-65 mg/dL, C-LDL 80-130 mg/dL y C-VLDL 30-50 mg/dL); y el verde, valores bajos (TG < 25 mg/dL, CT < 150 mg/dL, C-HDL < 45 mg/dL, C-LDL < 80 mg/dL y C-VLDL < 30 mg/dL). La significación estadística de las diferencias fue analizada mediante prueba U de Mann-Whitney. Los niveles séricos de cada lipoproteína se expresan en mg/dL. **** $p < 0.0001$.

resultados son similares a los reportados previamente.³¹ Desde el Estudio Framingham de 1977, se ha demostrado que el C-HDL se correlaciona inversamente con la mortalidad por enfermedad coronaria.³²⁻³⁴ Cuando se analizó el perfil lipídico relacionado con el IMC, se observó una correlación positiva entre el C-VLDL y los valores de TG en pacientes con SII, ya que los niveles de estas lipoproteínas fueron mayores que en pacientes con SII y peso normal. Previsiblemente, el grupo con los niveles más bajos de C-HDL fue el de pacientes con SII y obesidad.³⁵ Este hallazgo es comparable al de estudios que asocian el IMC con los perfiles lipídicos.

En esta investigación, se demostró la viabilidad de utilizar IRC-I y IRC-II como índices predictivos del riesgo de ECV en pacientes con SII. Aunque no está bien establecida la correlación entre los perfiles lipídicos de pacientes con SII y los síntomas del

síndrome, se conoce que la grasa puede inducir un estado inflamatorio capaz de influir en el patrón dietético, la digestión de alimentos, la absorción de nutrientes y la alteración del microbioma, todos factores importantes para la prevención y el tratamiento de ECV.²²

Algunos estudios han demostrado que cuando los parámetros lipídicos convencionales son aparentemente normales o moderadamente altos, las relaciones lipídicas como IRC-I y IRC-II son alternativas para la predicción de eventos cardiovasculares.^{36,37} Los IRC se basan en tres parámetros importantes del perfil lipídico: CT, C-LDL y C-HDL. IRC-I (calculado como la relación entre CT y C-HDL) e IRC-II (relación entre C-LDL y C-HDL) fueron más altos en los pacientes con SII que en los CS ($p = 0.031$ y < 0.0001 en IRC-I e IRC-II, respectivamente). En la investigación presentada, no se observó una diferencia significativa

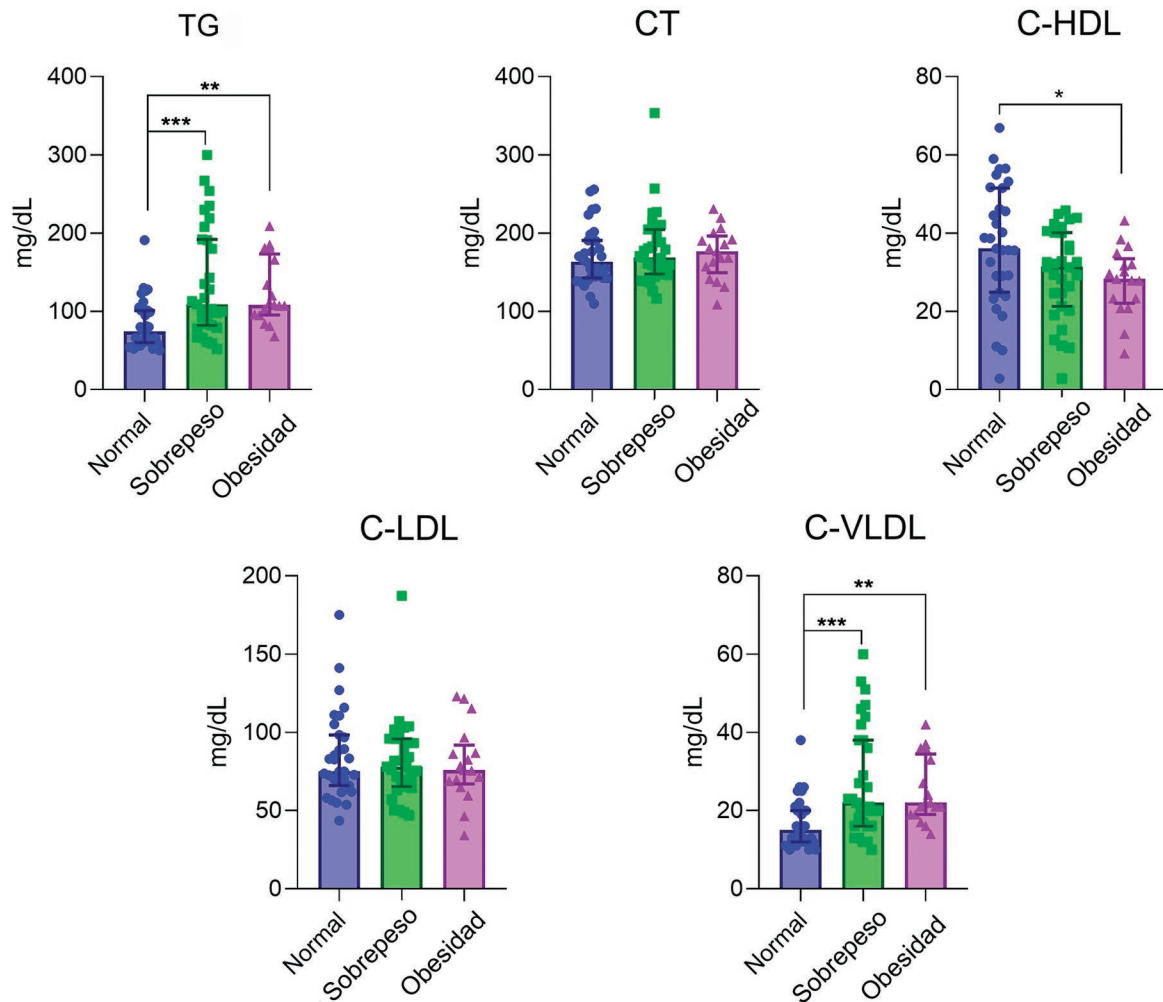


Figura 2. Niveles séricos de TG, CT, C-HDL, C-LDL y C-VLDL en pacientes con SII según la clasificación del índice de masa corporal: peso normal (n = 31, puntos azules), sobrepeso (n = 31, cuadrados verdes) y obesidad (n = 17, triángulos morados). La altura de las cajas representa las medianas de los niveles séricos de lipoproteínas. Las barras de error representan los percentiles 25 y 75. La significación estadística de las diferencias fue analizada mediante prueba de Kruskal-Wallis y prueba post hoc de comparaciones múltiples de Dunn. Los niveles séricos de cada lipoproteína se expresan en mg/dL. **p = 0.0029, ***p = 0.0009 para comparativas de TG; *p = 0.05 para comparativas de C-HDL, y ***p = 0.0030; *p = 0.0008 para comparativas de C-VLDL.

en los niveles de CT o C-LDL entre los dos grupos de estudio, mientras que las relaciones de estos parámetros fueron significativamente distintas entre ambos grupos, lo cual sugirió la importancia de las proporciones para los parámetros lipídicos individuales.

Recientemente, se han desarrollado varias escalas para cuantificar el riesgo cardiovascular, tales como Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE), Reynolds, QRISK y Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM), entre otras.³⁸⁻⁴¹ Estas escalas predictivas incorporan otras variables consideradas factores de riesgo que se han relacionado con la incidencia de ECV en años venideros. En la actualidad, SCORE es la más utilizada en las guías internacionales de

cardiología e incorpora factores de riesgo tales como la edad, el sexo, el tabaquismo, la presión arterial sistólica y el CT. No obstante, una limitación importante de SCORE estriba en que no aplica en pacientes menores de 40 o mayores de 65 años; además, solo incorpora eventos cardiovasculares fatales, con lo cual se infravalora el riesgo cardiovascular total.^{42,43}

A pesar de la implementación de nuevos parámetros predictivos de riesgo cardiovascular en las guías internacionales de cardiología, estudios recientes han mostrado la importancia de los índices aterogénicos para determinar el riesgo de ECV en otras poblaciones.⁴⁴⁻⁴⁶ El presente estudio tuvo fortalezas y limitaciones notables, que requieren un reconocimiento

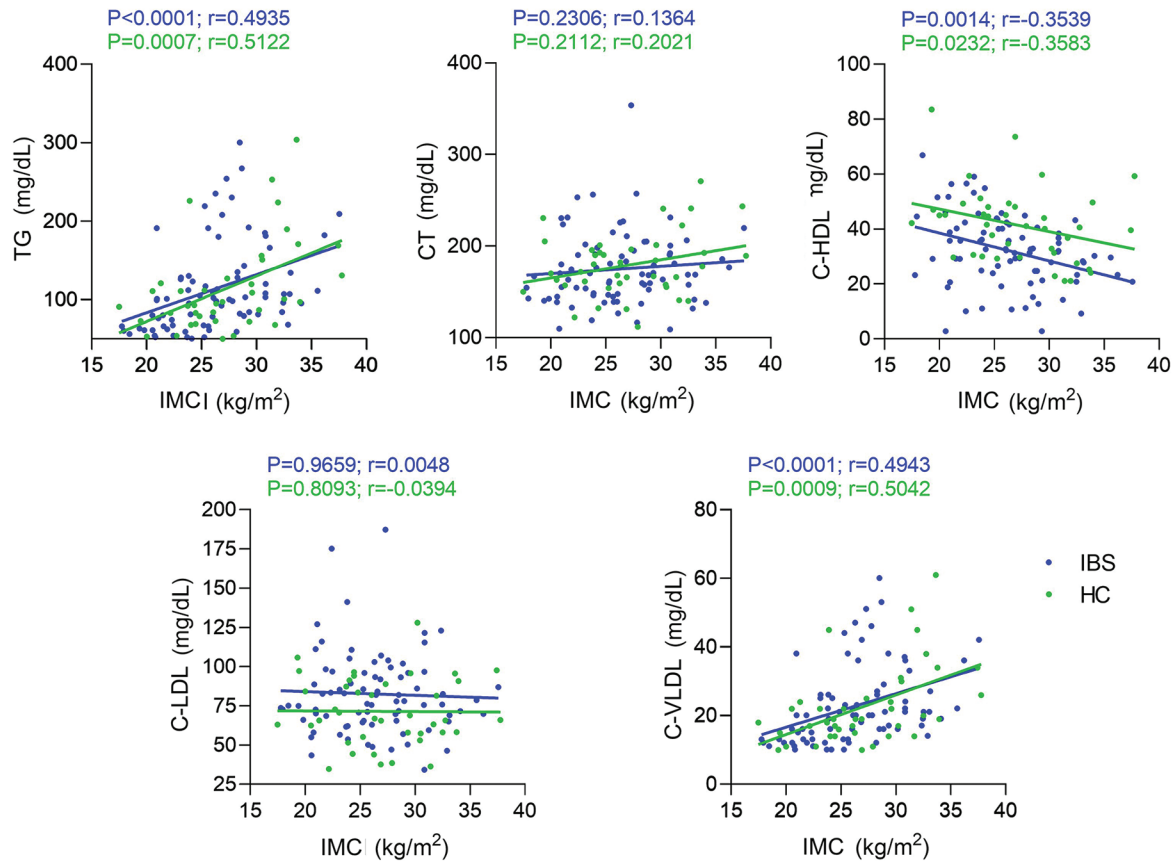


Figura 3. Análisis de correlación entre los niveles de TG, CT, C-HDL, C-LDL y C-VLDL e IMC en pacientes con SII ($n = 79$, puntos azules) y CS ($n = 45$, puntos verdes). Las líneas representan la regresión lineal de cada grupo. Las correlaciones fueron evaluadas mediante la prueba de correlación de Spearman. Valores $p < 0.05$ se consideraron indicativos de significación estadística.

cuidadoso para comprender sus implicaciones. Por un lado, es la primera vez que el perfil lipídico se utiliza para desarrollar índices aterogénicos con el objetivo de valorar el riesgo de ECV en pacientes con SII. Aunque la relación entre trastornos gastrointestinales y ECV no termina de esclarecerse, evidencias recientes han revelado la relación entre enfermedades gastrointestinales y un mayor riesgo de ECV incidente, presentando una fuerte correlación en mujeres mayores de 60 años con un $IMC \geq 25$.⁴⁷ Los resultados anteriores avalan observaciones previas y refuerzan la idea del uso de índices aterogénicos en pacientes con trastornos gastrointestinales para la prevención de la ECV.

Por otro lado, una de las limitaciones del estudio fue el pequeño tamaño de la muestra comparada con la de otros análisis de pacientes con SII. Además, las muestras de pacientes y de CS deben ser correctamente emparejadas por tamaño y sexo, con el mismo número de hombres y mujeres en cada grupo. Por último,

ambos grupos provenían de la misma región geográfica, con características de dieta, nutrición y estilo de vida distintas a las de otras regiones, razón por la cual los resultados podrían no ser representativos de lo que ocurre en otros lugares. En este sentido, hacen falta más estudios en diferentes regiones para investigar si los resultados son comparables.

Conclusiones

La búsqueda de nuevos factores cuya presencia en un individuo confiera un mayor riesgo de sufrir ECV es uno de los desafíos de la medicina actual, dado que estos padecimientos tienen una alta prevalencia y constituyen la principal causa de muerte en países industrializados. No obstante, todos los posibles nuevos marcadores deberían representar no solo una ventaja adicional sustancial en la capacidad de predecir el riesgo cardiovascular en un individuo con factores “tradicionales” de riesgo cardiovascular, sino

también la posibilidad de su neutralización temprana, con el correspondiente descenso de la morbilidad y mortalidad.

El presente estudio propone el uso de índices aterogénicos como una herramienta no invasiva, reproducible y económica que debería considerarse en la valoración integral de pacientes con SII a fin de identificar grupos de alto riesgo de ECV, permitiendo una intervención rápida y oportuna que reduzca la incidencia de problemas desfavorables. Además, estas relaciones lipídicas pueden proporcionar un valor significativo al valorar el riesgo cardiometabólico en ausencia de biomarcadores en sangre y técnicas de imagen en centros con recursos limitados. No obstante, se necesita más investigación para esclarecer el papel que desempeñan los lípidos en los síntomas del SII.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Veracruz por proporcionar acceso a los sujetos que integraron el grupo de control.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguna.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes 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 en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol.* 2014;6:71-80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245
2. Kibune-Nagasako C, García-Montes C, Silva-Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(2):59-64.
3. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol.* 2023;29(26):4120-4135. DOI: 10.3748/wjg.v29.i26.4120
4. Kim YS, Kim N. Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(4):544-558. DOI: 10.5056/jnm18082
5. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2009;15(29):3591-3596. DOI: 10.3748/wjg.15.3591
6. Mulak A, Bonaz B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. *Med Sci Monit.* 2004;10(4):RA55-RA62.
7. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy. *Gut Liver.* 2017;11(12):196-208. DOI: 10.5009/gnl16126
8. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016;22 (7 Suppl):s176-s185.
9. Phillips LK, Prins JB. The link between abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2008;10(2):156-164. DOI: 10.1007/s11906-008-0029-7
10. Breton J, Galmiche M, Dechelotte P. Dysbiotic gut bacteria in obesity: an overview of the metabolic mechanisms and therapeutic perspectives of next-generation probiotics. *Microorganisms.* 2022;10(2):452. DOI: 10.3390/microorganisms10020452
11. Fysekidis M, Bouchoucha M, Bihan H, Reach G, Benamouzig R, Catheline JM. Prevalence and co-occurrence of upper and lower functional gastrointestinal symptoms in patients eligible for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2012;22(3):403-410. DOI: 10.1007/s11695-011-0396-z
12. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013;5(4):1218-1240. DOI: 10.3390/nu5041218
13. Millán J, Pinto X, Muñoz A, Zúniga M, Rubies-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:757-765.
14. Sujatha R, Kavitha S. Atherogenic indices in stroke patients: a retrospective study. *Iran J Neurol.* 2017;16(2):78-82.
15. Zhang JS, Yeh WC, Tsai YW, Chen JY. The relationship between atherogenic index of plasma and obesity among adults in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14864. DOI: 10.3390/ijerph192214864
16. Onat A, Can G, Kaya H, Hergenc G. "Atherogenic index of plasma" (log10 triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J Clin Lipidol.* 2010;4(2):89-98. DOI: 10.1016/j.jacl.2010.02.005
17. Vargas HO, Nunes SO, Barbosa DS, Vargas MM, Cestari A, Dodd S, et al. Castelli risk indexes 1 and 2 are higher in major depression but other characteristics of the metabolic syndrome are not specific to mood disorders. *Life Sci.* 2014;102(1):65-71. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.02.033
18. Dharmaraj S, Rajaragupathy S, Denishya S. A descriptive study of atherogenic indices in patients admitted to a tertiary care hospital. *Cureus.* 2022;14(12):e32231. DOI: 10.7759/cureus.32231
19. Zhu X, Yu L, Zhou H, Ma Q, Zhou X, Lei T, et al. Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: a population-based cross-sectional study in China. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):37. DOI: 10.1186/s12944-018-0686-8
20. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med.* 2001;161(11):1413-1419. DOI: 10.1001/archinte.161.11.1413
21. Singh M, Pathak MS, Paul A. A study on atherogenic indices of pregnancy induced hypertension patients as compared to normal pregnant women. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):BC05-BC08. DOI: 10.7860/JCDR/2015/13505.6241
22. Gesualdo M, Sciochitano P, Carbonara S, Ricci G, Principi M, Ierardi E, et al. The association between cardiac and gastrointestinal disorders: causal or casual link? *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2016;17(5):330-338. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000351
23. Maev IV, Kazulin AN, Andreev DN. The cardiovascular system in patients with functional and inflammatory bowel diseases. *Ter Arkh* 2018;90(2):59-64. DOI: 10.26442/terarkh201890259-64
24. Staller K, Olen O, Soderling J, Roelstraete B, Tornblom H, Khalili H, et al. Mortality risk in irritable bowel syndrome: results from a nationwide prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2020;115(5):746-755. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000573
25. Waring WS, Chui M, Japp A, Nicol EF, Ford MJ. Autonomic cardiovascular responses are impaired in women with irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(8):658-663. DOI: 10.1097/01.mcg.0000135362.35665.49

26. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Despres JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973
27. Schneck AS, Anty R, Tran A, Hastier A, Amor IB, Gugenheim J, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in a cohort of french morbidly obese patients candidate for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2016;26(7):1525-1530. DOI: 10.1007/s11695-015-1907-0
28. Ibrahim NK, Battarjee WF, Almehtadi SA. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome among medical students and interns in King Abdulaziz University, Jeddah. *Libyan J Med*. 2013;8(1):21287. DOI: 10.3402/ljm.v8i0.21287
29. Kazemi T, Hajhosseini M, Moossavi M, Hemmati M, Ziaee M. Cardiovascular risk factors and atherogenic indices in an Iranian population: Birjand East of Iran. *Clin Med Insights Cardiol*. 2018;12:1179546818759286. DOI: 10.1177/1179546818759286
30. Bibiloni MD, Salas R, De la Garza YE, Villarreal JZ, Sureda A, Tur JA. Serum lipid profile, prevalence of dyslipidaemia, and associated risk factors among Northern Mexican adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(5):544-549. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001325
31. Javadekar NS, Oka GA, Joshi AS, Vaste P, Tamane S, Lawate PS. Prevalence of irritable bowel syndrome and metabolic syndrome among young adults in an annual health check-up setting. *JGH Open*. 2021;5(10):1148-1153. DOI: 10.1002/jgh3.12639
32. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
33. Mørland JG, Magnus P, Volset SE, Leon DA, Selmer R, Tverdal A. Associations between serum high-density lipoprotein cholesterol levels and cause-specific mortality in a general population of 345 000 men and women aged 20-79 years. *Int J Epidemiol*. 2023;52(4):1257-1267. DOI: 10.1093/ije/dyad011
34. Saleheen D, Scott R, Javad S, Zhao W, Rodrigues A, Picataggi A, et al. Association of HDL cholesterol efflux capacity with incident coronary heart disease events: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(7):507-513. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00126-6
35. Shama L, Lux E, Shen M, Novaro GM, Szomstein S, Rosenthal R, et al. Association of body mass index and lipid profiles: evaluation of a broad spectrum of body mass index patients including the morbidly obese. *Obes Surg*. 2011;21(1):42-47. DOI: 10.1007/s11695-010-0170-7
36. Ray S, Talukdar A, Sonthalia N, Saha M, Kundu S, Khanra D, et al. Serum lipoprotein ratios as markers of insulin resistance: a study among non-diabetic acute coronary syndrome patients with impaired fasting glucose. *Indian J Med Res*. 2015;141(1):62-67. DOI: 10.4103/0971-5916.154504
37. Kim JS, Kim W, Woo JS, Lee TW, Ihm CG, Kim YG, et al. The predictive role of serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio according to renal function in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2016;11(10):e0165484. DOI: 10.1371/journal.pone.0165484
38. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(1):987-1003. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3
39. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297(6):611-619. DOI: 10.1001/jama.297.6.611
40. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ*. 2008;336(7659):1475-1482. DOI: 10.1136/bmj.39609.449676.25
41. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105(3):310-315. DOI: 10.1161/hc0302.102575
42. Sofogianni A, Stalikas N, Antza C, Tziomalos K. Cardiovascular risk prediction models and scores in the era of personalized medicine. *J Pers Med*. 2022;12(7):1180. DOI: 10.3390/jpm12071180.
43. Mortensen MB, Falk E. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J*. 2017;38(29):2259-2263. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw568
44. Rodríguez-Martínez BS, Hernández-González MA, Borrayo-Sánchez G, Solorio-Meza SE, Medina-Torres OM, Gutiérrez-Galván MX, et al. [Atherogenic index and its association with acute coronary ischemic syndrome mortality]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61:S226-S232. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10781428>
45. Basuliman AS, Malabarey MA, Abousamak FW, Alyousef BY, Al-rabea SS, Alshabibi RA, et al. Predictive value of triglycerides to high density lipoprotein ratio in patients with first attack of acute coronary syndrome. *Saudi Med J*. 2023;44(4):379-384. DOI: 10.15537/smj.2023.44.4.20220928
46. Shin HR, Song S, Cho JA, Ly SY. Atherogenic index of plasma and its association with risk factors of coronary artery disease and nutrient intake in Korean adult men: The 2013-2014 KNHANES. *Nutrients*. 2022;14(5):1071. DOI: 10.3390/nu14051071
47. Chen J, Sun Y, Fu T, Lu S, Shi W, Zhao J, et al. Risk of incident cardiovascular disease among patients with gastrointestinal disorder: a prospective cohort study of 330 751 individuals. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2024;10(4):357-365. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad059

Factores de riesgo asociados a la referencia oftálmica urgente de pacientes diabéticos

David Rivera-De La Parra,^{1,2} Sergio Hernández-Jiménez,¹ Aida Jiménez-Corona,^{2,3*} Lilliana Pérez-Peralta,^{1,2} Enrique O. Graue-Hernández,² Carlos A. Aguilar-Salinas,⁴ Francisco J. Gómez-Pérez⁵ y David Kershenobich-Stalnikowitz⁶

¹Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, IAP; ³Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud; ⁴Dirección de Nutrición, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ⁵Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ⁶Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La retinopatía diabética (RD) es la principal causa de ceguera. Es importante identificar los factores de mayor riesgo de pérdida visual. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo de referencia urgente en pacientes con diabetes mediante un programa de exploración oftalmológica. **Material y métodos:** Se establecieron criterios específicos de referencia urgente. Los factores de riesgo relacionados con la referencia urgente se evaluaron mediante un modelo de regresión logística múltiple. **Resultados:** Se revisaron 1265 pacientes; de ellos, 678 (54 %) tenían RD; 245 (19.4 %), edema macular diabético; 124 (10 %), catarata visualmente significativa; y 399 (31.4 %) requirieron referencia urgente. Los factores de riesgo significativos fueron tener 10 a 20 años de diabetes (RM = 5.71, $p < 0.001$), más de 20 años de diabetes (RM = 15.36, $p < 0.001$), presión arterial sistólica alta (RM = 1.66, $p = 0.003$) y HbA1c alta (RM = 1.15, $p = 0.002$), después de ajustar por sexo y edad. **Conclusiones:** Un tercio de los pacientes requirió referencia urgente; las principales causas fueron edema macular diabético, RD grave o peor, catarata y presión intraocular elevada. Los principales factores de riesgo fueron la duración de la diabetes, la presión arterial sistólica y la HbA1c.

PALABRAS CLAVE: Diabetes. Referencia oftalmológica. Tamizaje de retinopatía diabética.

Risk factors associated with urgent ophthalmic reference in diabetic patients

Abstract

Background: Diabetic retinopathy (DR) being a leading cause of blindness. Identifying the risk factors for patients with a higher risk of vision loss is crucial. **Objective:** To identify the risk factors for urgent referrals in diabetic patients through an ophthalmic examination program. **Material and methods:** Specific criteria for urgent referral were established to facilitate attendance. Risk factors related to urgent referral were evaluated in a multiple logistic regression model. **Results:** A total of 1,265 patients were screened. 678 (54%) had DR, 245 (19.4%) had diabetic macular edema, and 124 (10%) had visually significant cataracts. 399 (31.4%) patients needed urgent referral. Significant risk factors for urgent referral were 10 to 20 years from diabetes diagnosis (OR = 5.71, $p < 0.001$), more than 20 years from diabetes diagnosis (OR = 15.36, $p < 0.001$), high systolic blood pressure (OR = 1.66 per mmHg, $p = 0.003$), and high HbA1c (OR = 1.15, $p = 0.002$), after adjusting for sex and age. **Conclusions:** A third of the patients require urgent referral. Main causes of urgent referral were DME, severe or worse DR, cataract and high intraocular pressure. Principal risk factors were diabetes duration, systolic blood pressure and HbA1c.

KEYWORDS: Diabetes. Ophthalmic referral. Diabetic retinopathy screening.

*Correspondencia:

Aida Jiménez-Corona
E-mail: aidaajc@gmail.com

Fecha de recepción: 15-05-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000910

Gac Med Mex. 2024;160:610-617

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

La diabetes mellitus en México es un problema de salud pública nacional. Con una prevalencia de 10.3 %, ^{1,2} afecta aproximadamente a diez millones de personas. Las complicaciones microvasculares crónicas tales como la neuropatía, la nefropatía y la retinopatía diabética (RD) son las principales causas de amputaciones, insuficiencia renal y ceguera, respectivamente. Lamentablemente, existe una brecha en la atención oftalmológica entre los pacientes diabéticos. Aun cuando, de acuerdo con las guías vigentes en todo el mundo, todos los pacientes deben someterse a un examen oftalmológico cada año, solo 17 % de los pacientes mexicanos lo hace. ^{1,3,4} Este problema afecta a todos los niveles de la atención médica, desde las unidades de atención primaria hasta los hospitales especializados de tercer nivel. En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), se proporcionan 4338 consultas en la Clínica de Endocrinología cada año (datos de 2018); 57 % de los pacientes con diabetes mellitus se sometió a un examen oftalmológico en el último año. ⁵

Los métodos actuales para la detección de RD incluyen el examen oftalmológico completo, las cámaras no midriáticas, ^{6,7} un examen del fondo de ojo, la oftalmoscopia directa ⁸ y las puntuaciones de riesgo. ⁹⁻¹¹ El examen oftalmológico completo no es la opción más rentable, ya que el número de oftalmólogos/optometristas certificados es insuficiente para la cantidad de pacientes diabéticos y las consultas oftalmológicas en los diferentes niveles de atención médica podrían saturarse. Con el paso del tiempo, las listas de espera van en aumento. En México, las medias de oftalmólogos y optometristas son de 30 y 31 por millón de habitantes, aun cuando la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera recomienda uno por < 50 000 habitantes en América Latina y el Caribe. ¹²

Numerosos centros médicos enfrentan grandes desafíos para proporcionar evaluaciones y tratamientos oftalmológicos con cierta regularidad a la cada vez mayor cantidad de pacientes diabéticos, en quienes se calcula que la prevalencia de RD es de 34 %. ¹³ Es necesario un cambio para optimizar el tamizaje oftalmológico para responder a la demanda de servicios, agilizar la referencia de los pacientes con patología avanzada y mantener bajo observación anual a quienes no presentan enfermedad retiniana. Evitar la referencia de pacientes sin RD reduce la carga

económica y la saturación de los servicios oftalmológicos. Con base en lo anterior, se implementó un programa de examen hospitalario para el cribado de la oftalmopatía diabética con las patologías más prevalentes como la RD, las cataratas y la sospecha de glaucoma. Este estudio tiene como objetivo evaluar el estado de referencia del paciente en quien se realizó examen oftalmológico de tamizaje, a fin de describir los factores de riesgo asociados a la derivación requerida.

Material y métodos

Estudio transversal con seguimiento del estado de derivación de pacientes diabéticos de la Clínica de Diabetes del INCMNSZ, centro de referencia de tercer nivel de la Ciudad de México. El programa del Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPaDi) incluye nueve intervenciones multidisciplinarias; la implementación de este programa se ha descrito previamente. ¹⁴ La intervención oftálmica busca evaluar el estado de la RD y diagnosticar otras patologías oftálmicas urgentes.

La implementación del programa en 2014 se inició con la preparación de un área física, personal (un oftalmólogo y un optometrista) e intervenciones estandarizadas. El área fue equipada con una cartilla de agudeza visual, una cámara no midriática y una lámpara de hendidura con tonómetro de aplanación, separadas entre sí para que se pudieran realizar pruebas secuenciales a varios pacientes al mismo tiempo. Posteriormente, se informó acerca del programa de cribado establecido a los residentes y personal médico de la clínica ambulatoria de diabetes del hospital, así como que todos los pacientes con diabetes (tipo 1 o 2) no sometidos a un examen oftalmológico durante el último año deberían ser derivados. Se invitó a todos los pacientes a acudir al examen oftalmológico de tamizaje el mismo día, después de sus consultas con el endocrinólogo o especialista en medicina interna, aunque no tuvieran cita en oftalmología. Cuando los pacientes no podían asistir el mismo día, se agendó una cita dentro del lapso de los siguientes 10 días, salvo que el paciente no estuviera disponible por razones personales (Figura 1).

Examen oftalmológico

Se realizó el examen oftalmológico de tamizaje, aprovechando la oportunidad de que los sujetos asistieron a consultas médicas en endocrinología. El examen

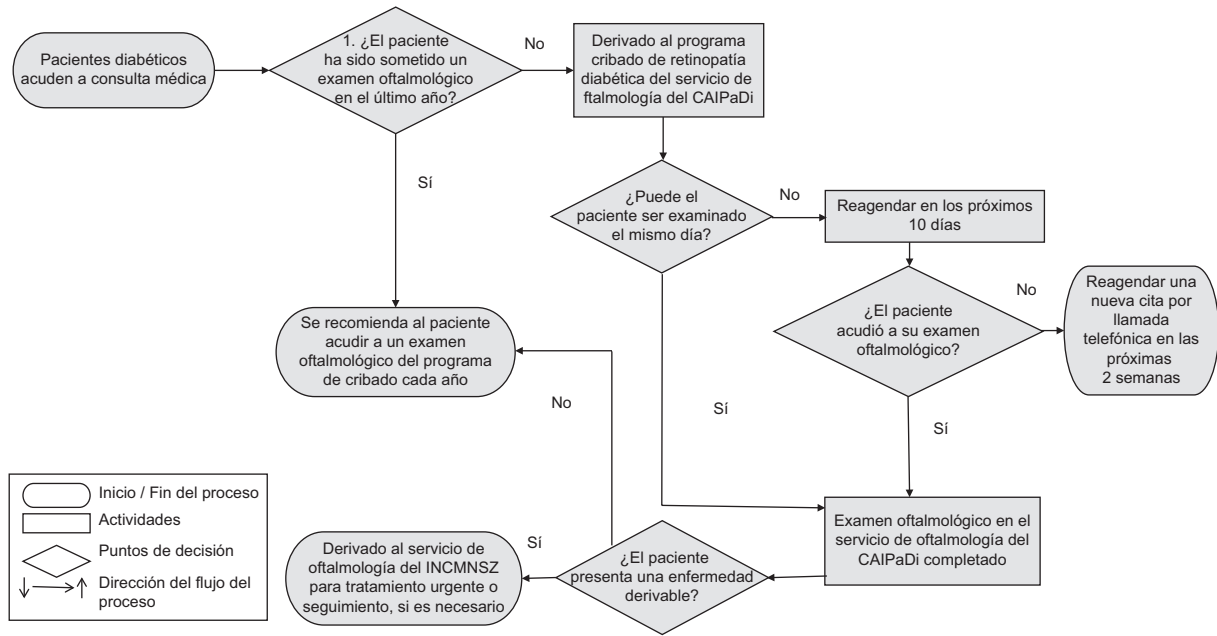


Figura 1. Diagrama de flujo de la derivación de los pacientes de la Clínica de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán para examen oftalmológico en el Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes.

estándar consistió en medir la agudeza visual, fotografiar el fondo de ojo dilatado y hacer un examen con la lámpara de hendidura, según procedimientos estandarizados. La primera parte del examen, particularmente la concerniente a la agudeza visual y la adquisición de imágenes, fue realizada por estudiantes de optometría en su último año de formación. El examen con lámpara de hendidura fue realizado por un optometrista certificado o un oftalmólogo. Ambos profesionales realizaron todos los exámenes, incluidas las interpretaciones y recomendaciones para los pacientes.

Definición de las variables

Para la clasificación de la RD, se utilizó la clasificación de la American Academy of Ophthalmology^{15,16} y para el edema macular diabético, la Clasificación Internacional. La catarata se clasificó como visualmente significativa (CVS) o no (no CVS), según la escala del Sistema de Clasificación de Opacidades del Cristalino (LOCS III),¹⁷ que consiste en clasificar el color nuclear (NC, *nuclear color*), la opalescencia nuclear (NO, *nuclear opalescence*), la catarata cortical (C), la catarata subcapsular posterior (P) conforme a los criterios del personal de oftalmología. Los pacientes con CVS definida como LOCS > NC4, NO4, C4, o P2 fueron considerados casos urgentes de referencia. La gravedad de la RD y del edema

macular diabético del peor ojo determinó la gravedad de la enfermedad. La definición de RD derivable urgente fue cualquier edema macular diabético o RD no proliferativa grave o muy grave, según definición del Consejo Internacional de Oftalmología. La definición de presión intraocular anormal fue ≥ 22 mm Hg; los pacientes con presión intraocular alta también se consideraron casos urgentes de referencia. Tanto el oftalmólogo como el optometrista fueron certificados para la interpretación de las imágenes de RD (Eyepacs.org) y mostraron una kappa intra e interobservador > 0.80.¹⁸

Estado de derivación

En función de la clasificación de la RD, el estado de las cataratas, la presión intraocular y otras patologías oftálmicas no diabéticas, los pacientes se clasificaron en “derivación urgente” o “derivación rutinaria”. Se recomendó a los pacientes con derivación urgente visitar al oftalmólogo a los tres meses; a los pacientes clasificados con derivación rutinaria se les aconsejó visitar al oftalmólogo en un año. La Unidad de Oftalmología del INCMNSZ fue informada de los casos en derivación urgente.

El servicio de oftalmología del CAIPaDi realizó un tamizaje oftalmológico y detectó patologías oftalmológicas que requerían derivación a la Unidad de

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes conforme a si fueron derivados a la Unidad de Oftalmología (n = 1259)

	Sin derivación urgente (n = 860)		Con derivación urgente (n = 399)		p
	Media		Media		
Edad (años)	52		59		< 0.01
Años desde diagnóstico de diabetes mellitus	12.9		20		< 0.01
Índice de masa corporal	27		27		0.9
MDRD (filtrado glomerular)	90		72		< 0.01
	n	%	n	%	
Sexo femenino	511	59	230	57	0.3
Dislipidemia	339	46	178	50	0.18
Uso de insulina	517	63	311	80	< 0.01
Hipertensión sistémica	370	45	274	70	< 0.01
Retinopatía o edema macular derivable	0	0	212	54	ND
Catarata derivable	0	0	124	31	ND
Presión intraocular elevada derivable	0	0	48	12	ND

*Valores faltantes no incluidos en el análisis: dislipidemia, n = 180; uso de insulina, n = 55; hipertensión sistémica, n = 58, índice de masa corporal, n = 357; MDRD, n = 368. ND: no disponible.

Oftalmología (Figura 2). Para dicha referencia se creó una vía específica consistente en una comunicación personal desde el programa de cribado a la Unidad de Oftalmología del INCMNSZ, donde se entregó una lista de pacientes con enfermedad avanzada. Los comités institucionales de ética e investigación del INCMNSZ aprobaron este proyecto (referencia 2454). No se requirió el consentimiento informado ya que los datos se obtuvieron sin información sensible de los exámenes regulares disponibles.

Análisis estadístico

Se llevaron a cabo análisis descriptivos de las condiciones oftalmológicas mediante pruebas paramétricas y no paramétricas, cuando fuese necesario. Se usó la frecuencia para las variables cualitativas y la mediana con rangos intercuartílicos de los percentiles 25 y 75 (RIC). Se reportaron las categorías de dos o más patologías oftalmológicas cuando estas coexistían. La relación entre derivación urgente y tiempo de diagnóstico, hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial sistólica, edad, sexo y uso de insulina se analizó mediante regresión logística. Los ajustes del modelo se evaluaron mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Se evaluaron los

valores atípicos y las estadísticas de influencia. Todos los análisis se realizaron con Stata/IC 15 (Stata Corp., College Station, Texas, Estados Unidos).

Resultados

Entre julio de 2014 y junio de 2018, se llevó a cabo examen oftalmológico de tamizaje a 1265 pacientes. De ellos, 333 en 2014, 372 en 2015, 252 en 2016, 218 en 2017 y 84 hasta junio de 2018, cuando se cerró el estudio. En la Tabla 1 se resumen las características demográficas de los grupos con y sin derivación oftalmológica urgente. De los pacientes con diabetes mellitus tamizados, seis fueron eliminados por no disponer de la información completa. De los 1259 (99.5 %) finalmente incluidos, 741 (58.8 %) eran mujeres y 644 (53.6 %) tenían hipertensión. El tiempo de evolución de la diabetes fue de 15.4 años (RIC = 8-21) y el porcentaje de hemoglobina glicosilada fue de 8.3 % (RIC = 7.2-9.7). La prevalencia de RD, edema macular diabético, catarata, presión intraocular > 22 mm Hg y diagnósticos combinados se describen en la Tabla 2. En lo referente a las derivaciones, 31.49 % (399 pacientes) necesitaba derivación urgente y 68.51 % (860 pacientes) fue derivado para examen rutinario anual. Las principales causas de derivación urgente

Tabla 2. Prevalencia de diferentes diagnósticos en el programa de cribado oftalmológico (n = 1259)

Categoría	Diagnóstico específico	Prevalencia	
		n	%
Retinopatía diabética	Sin retinopatía diabética	555	44.8
	Cualquier retinopatía diabética	678	54
	Retinopatía diabética grave o muy grave	185	14
	No clasificable	5	0.4
Edema macular diabético	Sin edema macular diabético	960	76.3
	Cualquier edema macular diabético	245	19.4
	Edema macular diabético grave	67	5.3
	No clasificable	52	4.1
Catarata	Visualmente significativa	124	10.1
Presión intraocular	> 22 mm Hg	12	1.5
Diagnósticos combinados	Edema macular diabético grave o retinopatía diabética grave o muy grave	212	17.5
	Retinopatía derivable (cualquier edema macular diabético o retinopatía diabética grave o peor)	320	25.26
	Catarata visualmente significativa o cualquier edema macular diabético o retinopatía diabética grave o muy grave	393	31.02
	Presión intraocular > 22 mm Hg o catarata visualmente significativa o cualquier edema macular diabético o retinopatía diabética grave o muy grave	399	31.49

Valores faltantes: retinopatía diabética, n = 27; edema macular diabético, n = 8; catarata, n = 40; medición de presión intraocular, n = 475.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a referencia oftalmológica urgente

Predictores	RM ajustada	p	IC 95 %
Tiempo desde el diagnóstico de diabetes mellitus (años)	Derivación		
< 10	5.71	< 0.001	3.01-10.85
10-20	15.36	< 0.001	8.03-29.41
> 20			
Hemoglobina glicosilada (%)	1.15	0.002	1.05-1.26
Presión arterial sistólica (mm Hg)	1.66	0.003	1.19-2.32

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; RM: razón de momios.

fueron edema macular diabético, RD grave o muy grave, catarata y presión intraocular alta (Tabla 2).

La Tabla 3 muestra los resultados de las regresiones logísticas múltiples en las derivaciones urgentes. Se observó una asociación significativa de la derivación urgente con el tiempo desde el diagnóstico de la diabetes: entre 10 y 20 años, RM = 5.71, IC 95 % = 3.01-10.85, $p < 0.001$; > 20 años, RM = 15.36, IC 95 % = 8.03-29.41, $p < 0.001$; así como con la presión arterial sistólica elevada: RM = 1.66, IC 95 % = 1.19-2.32, $p = 0.003$; y la HbA1c elevada: RM = 1.15,

IC 95 % = 1.05-1.26, $p = 0.002$, después de ajustar por sexo y edad.

Discusión

El desarrollo de un programa de tamizaje en el INCMNSZ ha permitido detectar un gran número de pacientes con patologías oftalmológicas asociadas a la diabetes. Mediante el programa se tamizó a 1265 pacientes en cuatro años para una media de 251 pacientes cribados cada año. Los resultados revelan

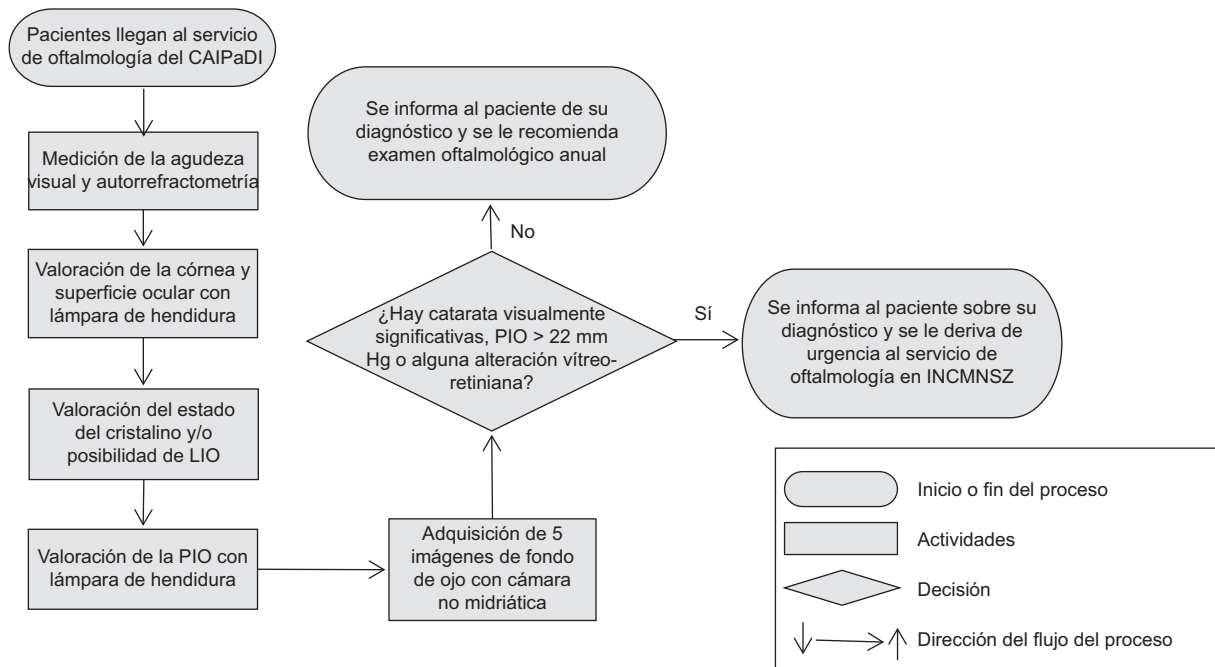


Figura 2. Diagrama de flujo con el proceso de evaluación de los pacientes en la visita de cribado oftalmológico y su posterior referencia a la Unidad de Oftalmología. INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición; PIO: presión intraocular.

que 31.49 % (399 pacientes) precisaba derivación; no hizo falta un examen oftalmológico completo en el 68.51 % restante (860 pacientes).

En el INCMNSZ, hasta 45 % de los pacientes en la Unidad de Oftalmología son diabéticos, pero también presentan otras patologías (por ejemplo, glaucoma, ojo seco). Optimizar los recursos humanos, físicos y económicos es fundamental en sistemas de salud saturados. Lo ideal es que mediante programas de tamizaje se reduzca la carga de pacientes con diabetes en la Unidad de Oftalmología del INCMNSZ. En este escenario, se priorizan los casos avanzados de oftalmopatía diabética y otras enfermedades no diabéticas con necesidad urgente de ser examinadas. De esta forma, los lugares disponibles en la Unidad de Oftalmología se utilizarán de manera más eficiente al recibir casos con necesidades más urgentes, mientras que la tasa de exámenes a pacientes que no los requieren disminuirá. En el caso particular del INCMNSZ, donde la agenda de oftalmología suele estar sobrecargada, este tipo de programa de tamizaje puede reducir el tiempo de espera para obtener una cita,¹⁹ así como incrementar la proporción de pacientes diabéticos que no han sido valorados oftalmológicamente en el tiempo correspondiente.^{20,21} Una ventaja adicional es que los pacientes que reciben

tratamiento oportuno pueden no requerir terapias o cirugías más avanzadas y costosas en el futuro, lo cual también ahorrará recursos para el sistema de salud y el paciente.

El estudio reveló que una mayor evolución de la diabetes, una presión arterial sistólica elevada y niveles elevados de HbA1c se asociaron a mayor probabilidad de requerir derivaciones oftalmológicas urgentes, lo cual coincide con lo referido en la literatura existente sobre RD.²² Es crucial hacer énfasis en que los individuos con los factores de riesgo específicos descritos también deben ser categorizados como de alto riesgo y necesitan ser derivados lo más rápido posible.

La principal fortaleza de nuestra propuesta es que fomenta el establecimiento de programas de cribado, ya que es factible, y los resultados contribuyen a optimizar la derivación de pacientes con mayor necesidad de atención oftalmológica. Los resultados en otros países revelan que hasta 82 % de los pacientes con diabetes mellitus pueden ser cribados cada año. En México, se necesitan estrategias para incrementar la proporción de pacientes que pasan por un programa de tamizaje, que actualmente es de aproximadamente 17 %, según la última encuesta nacional (datos proporcionados por los pacientes).^{1,23}

Una posible limitación es que nuestro programa tiene características particulares que dificultan su completa replicación:

- El Instituto donde se llevó a cabo es un centro de tercer nivel, lo cual implica que para que los pacientes recibieran atención ahí fueron seleccionados en algún momento con base en su patología.
- El hospital ya tiene una unidad de oftalmología sobrecargada donde está disponible el tratamiento.
- La Clínica de Diabetes tiene una población parcialmente controlada que acude regularmente a sus visitas de seguimiento, lo cual permite una derivación rutinaria y consistente al área de cribado.
- Las clínicas de examen y tratamiento están en el mismo hospital, lo cual facilita la asistencia a las visitas de referencia de seguimiento.

Los hospitales más adecuados para implementar este tipo de programas de cribado son aquellos con características similares a las del INCMNSZ. En otros escenarios, como áreas rurales u hospitales de primer nivel, podrían requerirse más recursos o estrategias diferentes, y la aquí descrita podría no ser de aplicación. Otro desafío por superar con este tipo de programas es la falta de instalaciones para tratar a los pacientes detectados con necesidad de ser derivados. La mayor implementación de programas de cribado y del número de pacientes detectados, deberá traducirse en un mayor número de consultas oportunas.^{24,25}

En conclusión, creemos que la cercanía del lugar donde se lleva a cabo el examen oftalmológico, así como la posibilidad de efectuarlo el mismo día de la consulta en la Clínica de Diabetes, fomenta que las personas se realicen el examen. Además, recibir tratamiento en la Unidad de Oftalmología del propio hospital fomenta una mayor adherencia y cumplimiento de las visitas de seguimiento.

Financiamiento

No se recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses que declarar.

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. Además, los autores reconocieron y siguieron las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

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

Bibliografía

1. Hernández-Ávila M, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy LT, Cuevas-Nasu LM, Gómez-Acosta EB, Gaona-Pineda MR, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016). México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/209093/ENSANUT.pdf>
2. Martínez RR, Abreu AB, Salinas CA, Rojas EZ, Villalpando S, Gutiérrez TB. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex.* 2018;60(3):224. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/doctos/analiticos/Diabetes.pdf>
3. Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Publica Mex.* 2013;55(1):137-143. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5109>
4. Villalobos A, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Mendoza-Alvarado LR, Flores-Luna M de L, et al. Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. *Salud Publica Mex.* 2019;61(6):876-887. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10546>
5. Antonio-Villa NE, Palma-Moreno BG, Rodríguez-Dávila FM, Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Jiménez S, et al. Use of an electronic integral monitoring system for patients with diabetes to identify factors associated with an adequate glycemic goal and to measure quality of care. *Prim Care Diabetes.* 2021;15(1):162-168. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.07.009
6. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A, Vicaut E, Quentel G, Victor Z, et al. Evaluation of a new non-mydratric digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabetic Med.* 2003;20(8):635-641. DOI: 10.1046/j.1464-5491.2003.01002.x
7. Levy J, Lifshitz T, Goldfarb D, Knyazer B, Belfair N. Screening for diabetic retinopathy with a mobile non-mydratric digital fundus camera in Southern Israel. *Isr Med Assoc J.* 2011;13(3):137-140. Disponible en: <https://www.ima.org.il/Medicine/IMA/viewarticle.aspx?year=2011&month=03&page=137>
8. Ahsan S, Basit A, Ahmed KR, Ali L, Shaheen F, Ulhaque MS, et al. Diagnostic accuracy of direct ophthalmoscopy for detection of diabetic retinopathy using fundus photographs as a reference standard. *Diabetes Metab Syndr.* 2014;8(2):96-101. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.04.015
9. Hosseini SM, Maracy MR, Amini M, Baradaran HR. A risk score development for diabetic retinopathy screening in Isfahan-Iran. *J Res Med Sci.* 2009;14(2):105-110. PMID: PMC3129085
10. Wang J, Chen H, Zhang H, Yang F, Chen RP, Li YB, et al. The performance of a diabetic retinopathy risk score for screening for diabetic retinopathy in Chinese overweight/obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Med.* 2014;46(6):417-423. DOI: 10.3109/07853890.2013.878977
11. Vaitheeswaran K, Ramakrishnan R, Subbiah M, Rajiv R. Risk score estimation of diabetic retinopathy: statistical alternatives using multiple logistic regression. *J Biom Biostat.* 2014;05(05):211. DOI: 10.472/2155-6180.1000211
12. IAPB [Internet]. Reino Unido: Causes of vision loss. The International Agency for the Prevention of Blindness. Disponible en: <https://www.iapb.org/learn/vision-atlas/causes-of-vision-loss>
13. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35(3):556-564. DOI: 10.2337/dc11-1909
14. Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Kershenovich-Stalnikowitz D. Long-term effectiveness of a type 2 diabetes comprehensive care program. The CAIPaDi model. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;151:128-137. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.04.009

15. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JI, Vemulakonda GA, et al. Diabetic retinopathy preferred practice pattern®. *Ophthalmology*. 2020;127(1):P66-P145. Disponible en: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(19\)32092-5/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(19)32092-5/fulltext)
16. Wu L, Fernández-Loaiza P, Sauma J, Hernández-Bogantes E, Masis M. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema World J Diabetes. 2013;4(6):290-294. DOI: 10.4239/wjd.v4.i6.290
17. Chylack LT. The lens opacities classification system III. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):831-836. DOI: 10.1001/archophth.1993.01090060119035
18. Graue-Hernández EO, Rivera-De-La-Parra D, Hernández-Jiménez S, Aguilar-Salinas CA, Kershenovich-Stalnikowitz D, Jiménez-Corona A. Prevalence and associated risk factors of diabetic retinopathy and macular oedema in patients recently diagnosed with type 2 diabetes. *BMJ Open Ophthalmol*. 2020;5(1):e000304. DOI: 10.1136/bmjophth-2019-000304
19. Resnikoff S, Lansingh VC, Washburn L, Felch W, Gauthier TM, Taylor HR, et al. Estimated number of ophthalmologists worldwide (International Council of Ophthalmology update): will we meet the needs? *Br J Ophthalmol*. 2020;104(4):588-592. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-314336
20. Hong H, Mújica OJ, Anaya J, Lansingh VC, López E, Silva JC. The challenge of universal eye health in Latin America: distributive inequality of ophthalmologists in 14 countries. *BMJ Open*. 2016 Nov 18;6(11):e012819. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012819
21. Ávila-Alcaraz Y, Lima-Gómez V. Retinopatía que amenaza la visión en pacientes diabéticos no referidos al oftalmólogo. *Gac Med Mex*. 2013;149(6):624-629. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n6/GMM_149_2013_6_624-629.pdf
22. Wat N, Wong RLM, Wong IYH. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. *Hong Kong Med J*. 2016;22(6):589-599. DOI: 10.12809/hkmj164869
23. Villalobos A, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Mendoza-Alvarado LR, Flores-Luna M de L, et al. Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. *Salud Publica Mex*. 2019;61(6):876-887. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10546>
24. Jyothi S, Elahi B, Srivastava A, Poole M, Nagi D, Sivaprasad S. Compliance with the quality standards of National Diabetic Retinopathy Screening Committee. *Prim Care Diabetes*. 2009;3(2):67-72. DOI: 10.1016/j.pcd.2009.05.005
25. Scanlon PH, Aldington SJ, Leal J, Luengo-Fernández R, Oke J, Sivaprasad S, et al. Development of a cost-effectiveness model for optimisation of the screening interval in diabetic retinopathy screening. *Health Technol Assess*. 2015;19(74):1-116. DOI: 10.3310/hta19740

Factores asociados a síntomas psicopatológicos en estudiantes de medicina en el contexto de la pandemia de COVID-19: comparación 2019-2022

Virginia Barragán-Pérez,¹  Claudia Fouilloux-Morales,¹  Esther Mahuina Campos-Castolo² 
y Silvia A. Tafoya^{1*} 

¹Departamento de Psiquiatría y Salud Mental; ²Departamento de Informática Biomédica. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los efectos de la pandemia en la salud mental del personal sanitario constituyen un problema de salud pública. **Objetivo:** Conocer factores asociados a sintomatología psicopatológica en estudiantes de medicina de pregrado. **Material y métodos:** Entre agosto de 2019 y septiembre de 2022, el GHQ-28 en línea fue contestado por 2961 estudiantes en cuatro momentos de la pandemia y en poblaciones distintas: n1, prepandemia (n = 758); n2, fase inicial (n = 581); n3, fase aguda (n = 705); n4, fase de regreso protegido (n = 917). Mediante modelos de regresión logística multivariantes, se identificaron factores asociados a sintomatología psicopatológica. **Resultados:** Se identificó sintomatología en 51.9 % de los estudiantes: síntomas depresivos (22.9 %), síntomas somáticos y perturbación del sueño (11.1 %). El momento de la pandemia (n2, RM = 12.69; n3, RM = 8.45; y n4, RM = 5.62), el antecedente personal de depresión mayor (RM = 4.35), el antecedente familiar de depresión (RM = 1.96), los recursos económicos limitados (RM = 1.54) e insuficientes (RM = 2.09) y ser mujer (RM = 1.46) se asociaron significativamente a la sintomatología. **Conclusiones:** La pandemia afectó la salud mental de los estudiantes de medicina de pregrado. Se requieren acciones que promuevan ambientes educativos saludables, así como estrategias de prevención y atención de la sintomatología psicopatológica.

PALABRAS CLAVE: Estudiantes de medicina. Pandemia. Salud mental.

Factors associated with psychopathological symptoms in medical students in the context of the COVID-19 pandemic: comparison 2019-2022

Abstract

Background: The pandemic effects on the mental health of healthcare personnel is a public health problem. **Objective:** To determine factors associated with psychopathological symptomatology in undergraduate medical students. **Material and methods:** 2961 students from four generations answered the GHQ-28 online: n1. Pre-pandemic (n = 758) n2. Initial phase (n = 581), n3. Acute phase (n = 705), and n4. Protected return phase (n = 917), between August 2019 and September 2022. Using multivariable logistic regression models, factors associated (sociodemographic and clinical) with psychopathological symptomatology were identified. **Results:** 51.9% of students presented symptomatology, with a higher prevalence of depressive symptoms (22.9%), and somatic and sleep disturbance (11.1%). The pandemic phase (n2. OR = 12.69, n3. OR = 8.45, n4. OR = 5.62), having a personal history of major depression (OR = 4.35), family history of depression (OR = 1.96), limited (OR = 1.54) and insufficient economic resources (OR = 2.09) and being female (OR = 1.46) were significantly associated

*Correspondencia:

Silvia A. Tafoya
E-mail: stafoya@unam.mx

Fecha de recepción: 29-07-2024

Fecha de aceptación: 24-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000263

Gac Med Mex. 2024;160:618-627

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

with symptomatology. **Conclusions:** The pandemic influenced the mental health of undergraduate medical students. Actions aimed at promoting healthy educational environments, and strategies for prevention and care of psychopathological symptomatology are necessary.

KEYWORDS: Medical students. Pandemic. Mental health.

Introducción

La pandemia de COVID-19 afectó la salud de personas vulnerables como el personal sanitario¹⁻⁶ y los estudiantes de medicina,^{7,8} quienes tuvieron afectaciones psicológicas debido a las exigencias académicas y expectativas laborales durante la emergencia sanitaria.⁷⁻¹⁰ Se ha documentado que la capacitación en escenarios clínicos es un estresor relacionado a síntomas de ansiedad y depresión^{7,8} y, en casos extremos, a ideación suicida.⁹

En México, en marzo de 2020, se decretó la Jornada Nacional de Sana Distancia y se exhortó a la población a quedarse en casa y evitar sitios concurridos.⁵ La Universidad Nacional Autónoma de México implementó las clases en línea y la suspensión presencial de médicos internos en los hospitales; las actividades presenciales se retomaron a finales de 2021.¹¹

En 2020, según la Organización Mundial de la Salud,³ la pandemia provocó un incremento mundial de 27.6 % de casos de trastorno depresivo mayor y 25.6 % de trastornos de ansiedad en población general. Las mujeres, los jóvenes entre 20 y 24 años y los residentes en países con tasas altas de infección y bajo producto interno bruto (como México) constituyeron poblaciones vulnerables. Una revisión sistemática reportó una tasa de ideación suicida asociada a la pandemia de 12.1 % (IC 95 % = 9.3-15.2).¹²

En cuanto a los efectos de la pandemia en estudiantes de medicina, investigaciones estadounidenses reportaron asociaciones entre sintomatología psicopatológica y preocupación por la salud de los seres queridos;¹³ con incremento de síntomas de depresión moderada a severa (48 %), ansiedad de moderada a severa (38 %) y pensamientos suicidas (18 %).¹⁴

Estudiantes de medicina mexicanos (n = 177) de 17 a 26 años que contestaron el GHQ-28 a inicios de la pandemia presentaron síntomas somáticos (19.3 %), de ansiedad (35.8 %) y depresión (8 %).¹⁵

Entre los factores asociados al incremento de psicopatología durante la pandemia están ser mujer,^{3,16-19} estudiante,^{3,17} antecedentes psicopatológicos,^{17,18} familiares contagiados de COVID-19^{4,13,17} y nivel

socioeconómico.^{17,19} Una investigación con 69 054 estudiantes franceses reportó que 11.4 % presentaba altos niveles de estrés, ansiedad o depresión, con los siguientes factores de riesgo: género femenino (RM = 2.10, IC 95 % 2.02-2.19), género no binario (RM = 3.57, IC 95 % = 2.99-4.27), pérdida de ingresos económicos (RM = 1.28, IC 95 % = 1.22-1.33), vivienda de baja calidad (RM = 2.30, IC 95 % = 2.06-2.57), antecedentes psiquiátricos (RM = 3.28, IC 95 % = 3.09-3.48), síntomas compatibles con COVID-19 (RM = 1.55, IC 95 % = 1.49-1.61), aislamiento social (RM = 3.63, IC 95 % = 3.35-3.92) y relaciones sociales deficientes (RM = 2.62, IC 95 % = 2.49-2.75).¹⁸ En estudiantes de medicina chinos, 24.9 % mostró ansiedad; además, como factores protectores se identificó vivir en áreas urbanas (RM = 0.81, IC 95 % = 0.71-0.92), estabilidad económica familiar (RM = 0.73, IC 95 % = 0.65-0.87) y vivir con los padres (RM = 0.75, IC 95 % = 0.59-0.95); y como factor de riesgo, tener un familiar o conocido con COVID-19 (RM = 3.01, IC 95 % = 2.38-3.80).⁴

Dado lo anterior, y para contribuir con información del efecto de la pandemia de COVID-19 en la salud mental, el objetivo de esta investigación fue conocer los factores asociados a la presencia de sintomatología psicopatológica (síntomas somáticos, ansiedad, depresión e ideación suicida) en estudiantes de medicina de pregrado.

Material y métodos

Los datos analizados provienen del proyecto Detección y Seguimiento de Síntomas de Depresión y Ansiedad en Estudiantes de Medicina de Primer Año (aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina [FM/DI/109/2017]), cuyo objetivo fue identificar indicadores de salud mental del estudiantado.

La información de 2961 estudiantes de medicina de pregrado fue recolectada en cuatro periodos y poblaciones distintas:

- n1, prepandemia: 758 participantes contestaron la encuesta en agosto de 2019, antes de la propagación del virus.

- n2, fase inicial de la pandemia: 581 estudiantes respondieron la encuesta entre mayo y junio de 2020, cuando se implementó la Jornada Nacional de Sana Distancia.
- n3, fase aguda de la pandemia: 705 estudiantes fueron encuestados entre diciembre de 2021 a enero de 2022, cuando ya estaban en vigor las medidas de distanciamiento social.
- n4, fase de regreso protegido: con datos de 917 estudiantes que participaron en la encuesta entre agosto y septiembre de 2022.

La tasa de respuesta, considerando la matrícula de estudiantes de primer ingreso, fue de entre 39 y 49 %.²⁰

Se obtuvo información de datos sociodemográficos (Tabla 1), antecedentes familiares y personales de depresión; así como de sintomatología psicopatológica, mediante el Cuestionario General de Salud de Goldberg (GHQ-28, punto de corte 5/6), que clasifica a los sujetos en caso y no caso²¹ en las áreas de síntomas somáticos y de perturbación del sueño, ansiedad, depresión leve e ideación suicida (Tabla 2).

En cada periodo de recolección de datos, los instrumentos estuvieron disponibles en línea entre tres y cinco semanas en una plataforma electrónica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. La invitación a participar y el enlace para contestar la encuesta se publicaron en las redes sociales de la Facultad de Medicina y se enviaron directamente al correo electrónico institucional de los estudiantes de primer año.

En las instrucciones se explicaron los objetivos de la investigación y se solicitó el consentimiento informado (otorgado al oprimir el botón de “acepto”). Estudiantes con sintomatología grave y/o ideación suicida, que autorizaron contactarlos, recibieron un correo electrónico con sus resultados e información para solicitar atención especializada en la Facultad.

Análisis de datos

Mediante STATA versión 12, se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y la media \pm desviación estándar para la edad (Tabla 1). Las diferencias de proporciones entre casos con sintomatología y no casos (Tabla 2) se analizaron mediante χ^2 , y las diferencias en la edad con ANOVA. Los factores asociados a la sintomatología psicopatológica se identificaron mediante análisis bivariados (Tabla 3) y modelos de regresión logística multivariantes (Tabla 4).

Resultados

Participaron 2961 estudiantes de pregrado de la Facultad de Medicina. El promedio de la edad fue de 18.2 ± 0.83 años, 70.7 % fue mujer, 98.7 % soltero, 88.6 % vivía con su familia nuclear, 15.9 % cambió de residencia al iniciar la licenciatura, 50.4 % disponía de recursos económicos suficientes, 82 % profesaba la religión católica y 41.1 % se identificó como persona religiosa (Tabla 1). Se encontraron diferencias entre los grupos, excepto en estado civil y religión.

Antecedentes familiares y personales de depresión

A la pregunta “¿Tienes familiares en primer grado con diagnóstico de depresión?”, 19.3 % respondió afirmativamente y 21.1 % lo hizo a “¿Has padecido de episodios de depresión mayor?”. En los antecedentes personales de depresión se observó un incremento significativo entre n1 y n2, de 123.9 %; y de 126.6 %, entre n1 y n4 (Tabla 2). En los familiares con depresión, la diferencia entre n1 y n4 fue de 49.7 %.

Sintomatología psicopatológica

Manifestó sintomatología psicopatológica 51.9 % de los participantes, con un incremento significativo de casos ($p < 0.05$) entre n1 y n2 (295.6 %) y decremento en las otras mediciones (7.1 % entre n2 y n3, y 15.2 % entre n3 y n4), sin disminución respecto al nivel basal (Tabla 2).

Los síntomas más prevalentes en los cuatro periodos fueron depresión leve, con 22.9 % (incremento de casos entre n1 y n2 de 663.8 %, y decremento de 40.2 % entre n3 y n4), y síntomas somáticos y de perturbación del sueño, que se observaron en 11.1 % (incremento entre n1 y n2 de 216 % y decremento entre n3 y n4 de 26.1 %), con cambios significativos entre las diferentes mediciones ($p < 0.001$) para ambas variables.

Los síntomas de ansiedad (4.4 %) y la ideación suicida (6.3 %) tuvieron incrementos entre n1 y n2 de 300 y 1055.6 %, respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de las diferentes muestras ($p < 0.001$). Los casos de síntomas de ansiedad se incrementaron a lo largo de las cuatro mediciones, mientras que los de ideación suicida disminuyeron 6.7 % entre n2 y n3, y 43.3 % entre n3 y n4.

Tabla 1. Características sociodemográficas de 2961 estudiantes de medicina. Ciudad de México, 2019-2022

Característica	Período de aplicación de la encuesta				Total (n = 2961, 100 %)	p
	n1 (n = 758, 25.6 %)	n2 (n = 581, 19.6 %)	n3 (n = 705, 23.8 %)	n4 (n = 917, 30.9 %)		
Edad en años (media ± DE)*	18.0 ± 0.81	18.55 ± 0.79	18.35 ± 0.76	18.1 ± 0.85	18.2 ± 0.83	< 0.001
	%	%	%	%	%	
Sexo [†]						< 0.001
Mujer	64.4	73.0	71.9	73.4	70.7	
Hombre	35.6	27.0	28.1	26.6	29.3	
Estado civil ^{†**}						0.167
Soltera (o)	98.8	97.8	98.6	99.2	98.7	
Casada (o)	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	
Unión libre	1.2	2.2	1.4	0.6	1.2	
Cohabitación [†]						< 0.001
Familia nuclear	86.3	97.6	88.9	84.5	88.6	
Otros familiares	3.8	0.0	7.0	6.8	4.8	
Sola (o)	6.0	1.5	3.1	5.0	4.1	
Amigos/compañeros	3.9	0.9	1.0	3.7	2.5	
Cambio de residencia [†]						< 0.001
Sí	18.9	11.0	14.3	17.9	15.9	
No	81.1	89.0	85.7	82.1	84.1	
Recursos económicos [†]						< 0.001
Suficientes	56.0	53.0	46.4	47.4	50.4	
Limitados	35.3	37.7	45.1	43.9	40.8	
No suficientes	8.7	9.3	8.5	8.7	8.8	
Religión ^{†**}						0.645
Católica	82.0	83.0	81.7	81.5	82.0	
Otra	15.5	16.5	17.3	18.1	16.6	
Ninguna	2.5	0.5	1.0	0.4	1.4	
Religiosidad [†]						< 0.001
Sí	48.7	39.6	37.4	38.3	41.1	
No	51.3	60.4	62.6	61.7	58.9	

Se compararon las características sociodemográficas de los estudiantes en los diferentes momentos de aplicación. n1: prepandemia; n2: fase inicial de la pandemia; n3: fase aguda de la pandemia; n4: fase de regreso protegido. [†]Comparación mediante ANOVA. [†]Comparación mediante χ^2 . ^{**}Análisis corregido por mostrar celdas con valores menores a los esperados.

Diagnóstico de COVID-19

La proporción de pacientes que manifestaron diagnóstico de COVID-19 fue de 27.1 %, con un incremento significativo de 52.9 % entre n3 y n4. Además, 80.9 % tuvo algún familiar con COVID-19, con un incremento de 330.7 % entre n2 y n4.

Variables asociadas a sintomatología psicopatológica

En el análisis bivariado, se identificaron los siguientes factores asociados a sintomatología psicopatológica: edad (RM = 0.23, IC 95 % = 1.15-1.38), ser mujer (RM = 1.71, IC 95 % = 1.5-2.0), no considerarse una persona religiosa (RM = 1.44, IC 95 % =

1.23-1.71), recursos económicos limitados (RM = 1.69, IC 95 % = 1.46-1.98) o insuficientes (RM = 2.22, IC 95 % = 1.69-2.93), familiares con antecedentes de episodios de depresión (RM = 2.21, IC 95 % = 1.78-2.74), episodios personales de depresión mayor en el último año (RM = 5.47, IC 95 % = 4.39-6.82) y el período de aplicación de la encuesta (n2: RM = 11.43, IC 95 % = 8.83-14.79; n3: RM = 9.01, IC 95 % = 7.07-11.48; n4: RM = 5.86, IC 95 % = 4.68-7.35) (Tabla 3).

Se llevaron a cabo modelos multivariantes de regresión logística para identificar las asociaciones que mejor explicaron el efecto sobre la variable dependiente (en la Tabla 4 se incluyen los modelos para la escala general de GHQ-28 y para cada subescala por separado), así como las identificadas con

Tabla 2. Antecedentes psicopatológicos y de COVID-19 en 2961 estudiantes de medicina. Ciudad de México, 2019-2022

Antecedente	Período de aplicación de la encuesta				Total (%)	p**
	n1 (%)	n2 (%)	n3 (%)	n4 (%)		
Familiares con depresión*	15.5	10.8	28.8	23.2	19.3	< 0.001
Antecedente personal de depresión mayor*	10.9	24.4	25.2	24.7	21.1	< 0.001
Casos con síntomas psicopatológicos (GHQ-28)†	18.1	71.6	66.5	56.4	51.9	< 0.001
Subescalas						
Síntomas somáticos y perturbación del sueño‡	2.5	7.9	18.8	13.9	11.1	< 0.001
Sintomatología de ansiedad‡	1.1	4.4	5.8	6.4	4.4	< 0.001
Sintomatología de depresión leve‡	4.7	35.9	34.8	20.8	22.9	< 0.001
Ideación suicida‡	0.9	10.4	9.7	5.5	6.3	< 0.001
Diagnóstico de COVID-19*‡	NE	NE	20.8	31.8	27.1	< 0.001
Vacuna COVID-19*‡	NE	NE	97.6	99.3	98.5	0.006
Familiares diagnosticados con COVID-19*▲	NE	20.2	82.2	87	80.9	< 0.001

GHQ-28: Cuestionario General de Salud de 28 Reactivos; n1: prepandemia; n2: fase inicial de la pandemia; n3: fase aguda de la pandemia; n4: fase de regreso protegido; NE: no evaluado. †Los porcentajes corresponden a la categoría de sí. ‡Los porcentajes corresponden a los casos. §Variables medidas solo en n3 y n4 (n = 1 622). ▲Variable medida solo en n2-n3 y n4 (n = 2 203). **Se compararon las proporciones (de las categorías de sí y no, así como de casos y no casos en las variables de sintomatología psicopatológica, entre las diferentes muestras mediante la prueba de χ^2 (p < 0.05).

diferencias significativas en el análisis bivariado y conservando las comunes en todas las subescalas.

El inicio de la pandemia tuvo las RM más elevadas (RM = 12.69, IC 95 % = 9.05-17.82), seguido del antecedente personal de episodios de depresión mayor (RM = 4.35, IC 95 % = 3.25-5.81). En todas las subescalas, excepto en ideación suicida, se repitieron como factores asociados a psicopatología ser mujer, tener familiares con depresión y no contar con recursos económicos suficientes. El análisis de Hosmer-Lemeshow indicó que los modelos multivariantes para cada subescala son explicativos de la sintomatología psicopatológica (p > 0.05).

Discusión

El objetivo de este estudio fue conocer los factores asociados a la presencia de sintomatología psicopatológica (síntomas somáticos, ansiedad, depresión e ideación suicida) en estudiantes de medicina de pregrado en el contexto de la pandemia. Se compararon cuatro muestras diferentes: antes de la pandemia, al inicio, durante y posterior a las medidas para evitar la propagación del virus. Los resultados muestran un incremento de 295.6 % de casos con sintomatología psicopatológica entre la medición prepandemia y el inicio de esta. En el análisis multivariante, los factores asociados a casos con psicopatología fueron ser mujer (RM = 12.69), tener antecedentes personales

(RM = 4.35) y familiares de depresión (RM = 1.96), recursos económicos limitados (RM = 1.54) o insuficientes (RM = 2.09), y el momento de la pandemia (RM = 12.69 en n2).

Varios estudios señalan que el incremento de sintomatología psicopatológica se espera cuando suceden catástrofes, debido a las amenazas a la salud y a la vida; y por la exposición a la información, cierta o no, en los medios de comunicación, que genera miedo e incertidumbre en la población general^{3-5,17,19} y en los estudiantes universitarios.^{13,14} Especial preocupación genera el incremento en el riesgo suicida, sobre todo en personas con antecedentes de ansiedad y depresión, debido al miedo, aislamiento y distanciamiento social,^{3,9,17} además del estigma hacia personas contagiadas o susceptibles de infectarse, como sucedió con el personal sanitario durante la pandemia de COVID-19.^{3-5,9}

El incremento de casos con sintomatología psicopatológica encontrado en este estudio entre la medición basal y el inicio de la pandemia podría explicarse porque el plan de estudios de la licenciatura en medicina incluye realizar prácticas en escenarios clínicos. Si bien la población estudiantil analizada no mantuvo contacto con pacientes durante la pandemia de COVID-19, la sobreexposición a la información en redes sociales^{3-5,17,19} y el requerimiento académico de las prácticas pudieron constituirse en estresores adicionales que, como otros autores señalan,

Tabla 3. Variables asociadas a la presencia de casos de síntomas psicopatológicos. Análisis de regresión logística bivariados. Ciudad de México, 2019-2022

Variable	Subescalas									
	Psicopatología general (GHQ-28)		Somatización y alteración del sueño [†]		Ansiedad [‡]		Depresión [‡]		Ideación suicida [‡]	
	RM (EE)	IC 95 %	RM (EE)	IC 95 %	RM (EE)	IC 95 %	RM (EE)	IC 95 %	RM (EE)	IC 95 %
Edad (años)	0.23 (0.05)	1.15-1.38**	0.15 (0.07)	1.02-1.32*	-0.01 (0.11)	0.80-1.22	0.23 (0.05)	1.14-1.38**	0.29 (0.08)	1.14-1.55**
Sexo (categoría de referencia: masculino) Femenino	1.71 (0.13)	1.5-2.0**	1.88 (0.28)	1.41-2.51**	3.69 (1.06)	2.10-6.45**	1.82 (0.19)	1.48-2.23**	1.67 (0.32)	1.16-2.39*
Religiosidad (categoría de referencia: sí) No	1.44 (0.12)	1.23-1.71**	1.39 (0.19)	1.07-1.84*	1.26 (0.26)	0.83-1.49	1.62 (0.18)	1.31-1.99**	2.02 (0.39)	1.38-2.93**
Religión (categoría de referencia: ninguna) Católica Otra	0.62 (0.33) 0.76 (0.42)	0.22-1.72 0.26-2.20	1.28 (1.33) 1.35 (1.45)	0.17-9.84 0.17-10.94	0.25 (0.19) 0.23 (0.19)	0.06-1.15 0.05-1.21	0.74 (0.48) 0.79 (0.53)	0.21-2.66 0.21-2.97	VNC VNC	VNC VNC
Cambio de residencia (categoría de referencia: no) Sí	1.21 (0.12)	0.99-1.47	1.28 (0.19)	0.95-1.72	1.18 (0.28)	0.75-1.85	1.21 (0.14)	0.97-1.52	0.94 (0.19)	0.62-1.41
Cohabitación (categoría de referencia: familia nuclear) Otros familiares Solo Amigos/compañeros	1.29 (0.23) 1.0 (0.18) 1.32 (0.32)	0.92-1.84 0.71-1.46 0.83-2.11	2.07 (0.47) 1.59 (0.42) 0.89 (0.36)	1.33-3.19** 0.96-2.64 0.41-1.94	1.52 (0.55) 1.34 (0.54) 0.91 (0.55)	0.75-3.05 0.62-2.95 0.28-2.94	1.72 (0.32) 1.04 (0.23) 1.44 (0.38)	1.19-2.47* 0.68-1.61 0.87-2.39	1.39 (0.44) 0.77 (0.33) 0.62 (0.37)	0.76-2.57 0.34-1.78 0.19-1.97
Recursos (categoría de referencia: suficientes) Limitados Insuficientes	1.69 (0.13) 2.22 (0.32)	1.46-1.98** 1.69-2.93**	1.93 (0.25) 2.61 (0.49)	1.49-2.48** 1.79-3.78**	1.81 (0.36) 2.43 (0.69)	1.24-2.65* 1.39-4.21	1.62 (0.16) 2.35 (0.35)	1.34-1.94** 1.76-3.13**	1.79 (0.29) 2.86 (0.66)	1.29-2.48 1.82-4.51
Familiares con depresión (categoría de referencia: no) Sí	2.21 (0.24)	1.78-2.74**	4.37 (0.64)	3.28-5.81**	3.44 (0.77)	2.23-5.33**	2.34 (0.28)	1.86-2.95**	2.38 (0.46)	1.63-3.47**
Antecedente personal de depresión mayor (categoría de referencia: no) Sí	5.47 (0.62)	4.39-6.82**	5.58 (0.71)	4.36-7.14**	4.78 (0.91)	3.29-6.92**	4.42 (0.46)	3.61-5.4**	7.88 (1.37)	5.59-11.09**
Diagnóstico de COVID-19 (categoría de referencia: no) Sí	1.19 (0.14)	0.96-1.50	1.27 (0.19)	0.95-1.69	1.19 (0.27)	0.77-1.86	0.94 (0.12)	0.73-1.19	0.79 (0.18)	0.51-1.24
Vacuna COVID-19 (categoría de referencia: sí) No	0.45 (0.19)	0.21-1.03	0.47 (0.35)	0.11-2.01	VNC	VNC	0.91 (0.44)	0.36-2.31	1.16 (0.86)	0.27-4.97
Familiares diagnosticados con COVID-19 (categoría de referencia: no sé) Sí No	0.79 (0.11) 0.56 (0.09)	0.62-1.05 0.40-0.77**	1.03 (0.28) 1.76 (0.37)	0.61-1.72 1.18-2.64**	0.77 (0.33) 1.55 (0.48)	0.35-1.76 0.86-2.82	0.59 (0.11) 0.69 (0.09)	0.42-0.83* 0.54-0.91*	0.63 (0.19) 0.72 (0.16)	0.35-1.12 0.47-1.09
Aplicación (categoría de referencia: n1) n2 n3 n4	11.43 (1.51) 9.01 (1.12) 5.86 (0.68)	8.83-14.79** 7.07-11.48** 4.68-7.35**	3.34 (0.93) 9.05 (2.27) 6.31 (1.59)	1.94-5.77** 5.53-14.81** 3.86-10.33**	4.39 (1.79) 5.81 (2.27) 6.35 (2.42)	1.98-9.77** 2.71-12.49** 3.01-13.38**	11.27 (2.16) 10.69 (2.02) 5.25 (0.99)	7.75-16.39** 7.39-15.45 3.62-7.59**	12.58 (5.07) 11.54 (4.62) 6.24 (2.53)	5.72-27.74** 5.27-25.32 2.81-13.82**

EE: error estándar; IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; n1: prepandemia; n2: fase inicial de la pandemia; n3: fase aguda de la pandemia; n4: fase de regreso/protegido; NE: no evaluado; RM: razón de momios; VNC: valores no calculados por problemas de colinealidad. †Hosmer-Lemeshow. *p < 0.05. **p < 0.001.

Tabla 4. Factores asociados con la presencia de casos con síntomas psicopatológicos. Modelos de regresión logística multivariantes. Ciudad de México, 2019-2022

Factor	Subescalas													
	Psicopatología general (GHQ-28) [†]			Somatización y alteración del sueño [‡]			Ansiedad [‡]			Depresión [‡]			Ideación suicida [‡]	
	RM (EE)	IC 95 %		RM (EE)	IC 95 %		RM (EE)	IC 95 %		RM (EE)	IC 95 %		RM (EE)	IC 95 %
Sexo (categoría de referencia: masculino)														
Femenino	1.46 (0.16)	1.17-1.82*		1.47 (0.27)	0.98-2.06		3.52 (1.43)	1.59-7.79*		1.51 (0.22)	1.13-1.99*		1.13 (0.29)	0.68-1.85
Antecedente personal de depresión mayor (categoría de referencia: no)														
Sí	4.35 (0.65)	3.25-5.81**		3.75 (0.63)	2.71-5.19**		3.26 (0.85)	1.96-5.42**		3.21 (0.44)	2.46-5.21**		6.09 (1.40)	3.87-9.57*
Familiares con depresión (categoría de referencia: no)														
Sí	1.96 (0.27)	1.50-2.57**		2.68 (0.46)	1.92-3.74**		2.09 (0.57)	1.23-3.56*		2.15 (0.32)	1.62-2.85**		1.61 (0.39)	0.99-2.60
Recursos (categoría de referencia: suficientes)														
Limitados	1.54 (0.17)	1.25-1.91**		1.59 (0.27)	1.14-2.22*		2.12 (0.58)	1.24-3.62*		1.42 (0.19)	1.09-1.84*		1.34 (0.32)	0.84-2.13
Insuficientes	2.09 (0.42)	1.42-3.09**		1.53 (0.42)	0.91-2.59		1.64 (0.69)	0.72-3.77		1.78 (0.38)	1.18-2.69*		1.62 (0.56)	0.83-3.15
Período de aplicación de la encuesta (categoría de referencia: n1)														
n2	12.69 (2.19)	9.05-17.82**		3.18 (1.19)	1.53-6.59*		3.99 (2.32)	1.27-12.47*		9.86 (2.53)	5.96-16.29**		8.57 (4.68)	2.94-24.96*
n3	8.45 (1.37)	6.16-11.59**		6.75 (2.27)	3.49-13.04**		4.30 (2.39)	1.45-12.75*		8.24 (2.06)	5.05-13.44**		6.76 (3.66)	2.34-19.53*
n4	5.62 (0.86)	4.18-7.58**		5.64 (1.88)	2.94-10.81**		4.69 (2.55)	1.63-13.58*		4.13 (1.04)	2.52-6.75**		4.03 (2.19)	1.39-11.72**

EE: error estándar; IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; RM: razón de momios. †Hosmer-Lemeshow. *p < 0.05. **p < 0.001.

repercutieron en su salud mental;^{3,6,7,10,15} además, llama la atención que 80.9 % de los estudiantes señaló tener un familiar o conocido con infección por SARS-CoV-2, lo cual se ha identificado como un factor asociado a síntomas de ansiedad.^{4,13,17}

Por otro lado, 19.3 % de los participantes tenía un familiar con antecedentes de depresión y 21.1 %, con antecedentes de depresión mayor. En concordancia con la evidencia científica,^{3,4,6,9} ambas variables fueron factores asociados a sintomatología psicopatológica, al controlar el efecto de otras variables (antecedentes personales de depresión mayor [RM = 4.35, IC 95 % = 3.25-5.81] y familiares de depresión [RM = 1.96, IC 95 % = 1.50-2.57]), sobre todo en personas con antecedentes de psicopatología.¹⁸

Ahora bien, el factor con el RM más elevado fue el inicio de la pandemia (n1: RM = 12.69, IC 95 % = 9.05-17.82). Una revisión en población general¹⁹ señala un incremento de los síntomas mentales al inicio de la pandemia y el retorno posterior a sus niveles basales. Esto no sucedió en las muestras estudiadas, lo que puede ser explicado, como ya se señaló, por el requerimiento futuro de prácticas clínicas, por el período tan largo de la pandemia, sus consecuencias y la incertidumbre generada;^{3,6,7,10,15} así como por la edad de los participantes, que es uno de los factores de mayor riesgo para alteraciones en la salud mental.³

También los modelos multivariantes evidenciaron la asociación de la sintomatología con tener recursos económicos limitados (RM = 1.54, IC 95 % = 1.25-1.91) o insuficientes (RM = 2.09, IC 95 % = 1.42-3.09). Datos similares se encontraron en universitarios franceses en quienes la pérdida de ingresos (RM = 1.28, IC 95 % = 1.22-1.33) y vivienda de baja calidad (RM = 2.30, IC 95 % = 2.06-2.57) se asociaron con al menos una alteración mental.¹⁸ Aunado a ello, está sustentado que vivir con familiares otorga una red de apoyo y seguridad,⁴ y que contar con recursos económicos y materiales generó confianza para afrontar los efectos nocivos de la pandemia,⁴ lo cual, dadas las condiciones socioeconómicas de México, cobró especial relevancia.³

Respecto al sexo, ser mujer fue un factor asociado a la presencia de sintomatología psicopatológica (RM = 1.46, IC 95 % = 1.17-1.82). Resultados similares se reportaron en Francia (RM = 2.10, IC 95 % = 2.02-2.19).¹⁸ La evidencia de que hombres y mujeres experimentan de manera diferente el estrés, aunado a las disparidades de género en la pandemia, en las que las mujeres experimentaron jornadas laborales

dobles, se hicieron cargo de las labores domésticas y fueron las cuidadoras primarias, pueden explicar las repercusiones en su salud mental, sobre todo en la sintomatología de ansiedad (RM = 3.52, IC 95 % = 1.59-7.79).^{4,16,17,19}

Finalmente, el incremento de la ideación suicida entre la aplicación previa al inicio de la pandemia y la última medición fue de 511.1 %. Según datos de la Organización Mundial de la Salud,³ en la Ciudad de México, el personal de salud encargado de atender la emergencia sanitaria presentó aumentos significativos en los pensamientos suicidas. Esto se ha explicado por la sobreexposición a la información, el agotamiento, la soledad y el riesgo a contraer la enfermedad.^{3,16-19} Si bien las muestras de estudio no estuvieron en contacto con pacientes enfermos, es posible que la presión social y la posibilidad de tener que acudir a los centros de salud, además de los problemas de la educación en línea y los antecedentes de psicopatología hayan contribuido al incremento de casos.

El análisis realizado señala la importancia de preparar a la población estudiantil de medicina en situaciones catastróficas, otorgándole herramientas dirigidas a desarrollar un sentido de competencia y efectividad para atender las situaciones médicas, pero también para gestionar los efectos que tales situaciones generan en su salud mental. En México, como en otras partes del mundo, hacen falta recursos, económicos y humanos para atender los desafíos en salud mental provocados por la pandemia de COVID-19 y por situaciones de la vida cotidiana. Pero también, y quizá de manera más inmediata, los datos de este estudio apuntan a la urgencia de desarrollar acciones dirigidas al personal sanitario, tanto en su formación académica como en su ejercicio profesional. En los programas de estudio sería necesario incluir contenidos relacionados con la importancia de cuidar y promover la salud mental, y desarrollar cursos de capacitación y sensibilización para profesores y personal encargado del desarrollo de políticas educativas y de gestión de servicios educativos y sanitarios.

Alcances y limitaciones

Si bien el presente estudio logra hacer una comparación y seguimiento de indicadores de salud mental antes, durante y pospandemia, así como mostrar de manera contundente los cambios en la población estudiantil, los datos, por la naturaleza metodológica,

no permiten establecer relaciones causales sino solamente asociaciones. Además, puede haber un sesgo de respuesta, ya que quienes contestaron la encuesta pudieron ser solo los estudiantes que estaban preocupados por su salud mental, por lo que se sugiere considerar estas limitaciones en la interpretación de los resultados.

Conclusiones

La pandemia tuvo un efecto significativo sobre la salud mental de los estudiantes de medicina de pregrado, reflejado en un incremento significativo de casos con sintomatología psicopatológica al inicio de la pandemia (n2), sin que se regresara a los niveles prepandemia (n1). Los grupos más vulnerables fueron las mujeres, estudiantes con bajos recursos económicos y quienes tuvieron antecedentes de alteraciones mentales, por lo que su identificación anticipada podría contribuir a una atención oportuna y a disminuir la frecuencia o severidad de los síntomas, así como complicaciones en su desempeño escolar, sobre todo en situaciones de crisis.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la licenciada Alejandra Navarro Escalera y al ingeniero Frank Martínez-Rodríguez, del Departamento de Informática Biomédica, por su apoyo en la elaboración, diseño y logística de la encuesta digital.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores 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 en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Toro-Devia O, Solís-Araya C, Soto-Brandt G, Sepúlveda-Queipul C, Pino P, Loyola F, et al. Adverse sequelae of the COVID-19 pandemic on mental health services in Chile. *Rev Panam Salud Publica.* 2023;47:e87. DOI: 10.26633/RPSP.2023.87
2. Paniagua-Ávila A, Ramírez DE, Barrera-Pérez A, Calgua E, Castro C, Peralta-García A, et al. La salud mental de los trabajadores de salud en Guatemala durante la pandemia de COVID-19: resultados de base del estudio de cohortes HÉROES. *Rev Panam Salud Publica.* 2022;46:e79. DOI: 10.26633/RPSP.2022.79
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra, Suiza: Salud mental y COVID-19: datos iniciales sobre las repercusiones de la pandemia. OMS; 2022. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1
4. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, Zheng J. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res.* 2020;287:112934. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112934
5. De la Mora G. Aislamiento social y vigilancia para contener la pandemia por COVID-19: algunas acciones de gobiernos y actores sociales. México: UNAM/CRIM, 2020. p. 1-6. Disponible en: <https://ru.crim.unam.mx/handle/123456789/66>
6. Hope V, Henderson M. Medical student depression, anxiety and distress outside North America: a systematic review. *Med Educ.* 2014;48(10):963-979. DOI: 10.1111/medu.12512
7. Mendoza LM, Lazcano M. Ansiedad y fuentes de estrés en jóvenes universitarios durante la contingencia por COVID-19. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar.* 2024;8(1):1950-1965. DOI: 10.37811/cl_rcm.v8i1.9594
8. Espinoza-Ascurra G, Gonzales-Graus I, Meléndez-Marón M, Cabrera R. Prevalencia y factores asociados con depresión en personal de salud durante la pandemia de SARS-CoV-2 en el Departamento de Piura, Perú. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2022;53(1):63-72. DOI: 10.1016/j.rcp.2021.11.005
9. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, Hawton K, John A, Kapur N, Khan M, O'Connor RC, Pirkis J. COVID-19 suicide prevention research collaboration. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(6):468-471. DOI:10.1016/S2215-0366(20)30171-1
10. Barbosa-Camacho FJ, Rodríguez-Machuca VU, Ibarrola-Peña JC, Chejfec-Ciociano JM, Guzmán-Ruvalcaba MJ, Tavares-Ortega JA, González-Ojeda A. COVID-19 pandemic and its impact on medical interns' mental health of public and private hospitals in Guadalajara. *Med Educ Online.* 2024;29(1):2308360. DOI: 10.1080/10872981.2024.2308360
11. Dirección General de Comunicación Social. En relación con la actividad de los estudiantes de las licenciaturas de Medicina y alumnos de los posgrados de especialidades médicas de la UNAM, durante los meses de la pandemia por COVID-19. La UNAM Informa [Internet]. 2022 May 16. Disponible en https://www.dgcs.unam.mx/boletin/dbole-tin/2022_401.html
12. Farooq S, Tunmore J, Wajid AM, Ayub M. Suicide, self-harm and suicidal ideation during COVID-19: a systematic review. *Psychiatry Res.* 2021;306:114228. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.114228
13. Lee J, Solomon M, Stead T, Kwon B, Ganti L. Impact of COVID-19 on the mental health of US college students. *BMC Psychol.* 2021;9(1):95. DOI: 10.1186/s40359-021-00598-3
14. Wang X, Hegde S, Son C, Keller B, Smith A, Sasangohar, F. Investigating mental health of US college students during the COVID-19 pandemic: cross-sectional survey study. *J Med Internet Res.* 2020;22(9):e22817. DOI: 10.2196/22817
15. Ruvalcaba K, González L, Jiménez-Ávila J. Depresión y ansiedad en estudiantes de medicina durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19. *Investigación Educ Médica.* 2021;10(39):52-59. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2021.39.21342

16. Almeida M, Shrestha AD, Stojanac D, Miller LJ. The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(6):741-748. DOI: 10.1007/s00737-020-01092-2
17. Bueno-Notivol J, Gracia-García P, Olaya B, Lasheras I, López-Antón R, Santabárbara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: a meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Health Psychol*. 2021;21(1):100196. DOI: 10.1016/j.ijchp.2020.07.007.
18. Wathélet M, Duhem S, Vaiva G, Baubet T, Habran E, Veerapa E, D'Hondt, F. Factors associated with mental health disorders among university students in France confined during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2025591. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.25591
19. Sun Y, Wu Y, Fan S, Dal-Santo T, Li L, Jiang X, Thombs BD. (2023). Comparison of mental health symptoms before and during the COVID-19 pandemic: evidence from a systematic review and meta-analysis of 134 cohorts. *BMJ*. 2023;380:e074224. DOI: 10.1136/bmj-2022-074224
20. GPESGI [Internet]. México: Agenda estadística 2008-presente. Coordinación General de Planeación y Simplificación de la Gestión Institucional, UNAM. Disponible en: <https://www.planeacion.unam.mx/subdireccion-de-sistemas-de-informacion-estadistica/agenda/agenda-2008-hoy>
21. Romero-Mendoza M, Medina-Mora ME. Validez de una versión del cuestionario general de salud, para detectar psicopatología en estudiantes universitarios. *Salud Ment*. 1987;10(3):90-97. Disponible en: https://revistasaludmental.gob.mx/index.php/salud_mental/article/view/309

Análisis de los cambios en el sistema público de salud realizados entre 2019 y 2024 para atender a la población sin seguridad social de México

Javier Santacruz-Varela,^{1*} Germán E. Fajardo-Dolci,² Osvaldo Artaza-Barrientos³ y Gustavo Olaiz-Fernández⁴

¹Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ²Dirección General de Atención a la Salud, Centro Médico Universitario, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ³Facultad de Salud y Ciencias Sociales, Universidad de las Américas, Santiago, Chile; ⁴Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Entre 2019 y 2024 se realizaron modificaciones a la organización y rectoría del sistema público de salud de México, con el objetivo de mejorar la atención sanitaria de la población sin seguridad social. **Objetivo:** Analizar en lo general los cambios efectuados en el sistema público de salud para atender a población sin seguridad social y formular propuestas para lograr universalizar la salud en México. **Material y métodos:** Investigación cualitativa en la que se utilizó técnica de grupo focal para el análisis integral de los cambios y la formulación de propuestas. **Resultados:** La mayoría de los cambios entre 2019 y 2024 crearon el marco legal para el Sistema de Salud para el Bienestar y el organismo IMSS-BIENESTAR, con el fin de mejorar la atención de población sin seguridad social, pero al mismo tiempo modificaron la rectoría en el sistema público de salud. Se identificaron oportunidades de mejora y se formularon propuestas para fortalecer la organización de servicios, la rectoría, el financiamiento y la formación de personal sanitario. **Conclusiones:** Los cambios al sistema de salud tienen debilidades que pueden ser corregidas para mejorar su sostenibilidad y avanzar en la construcción de un sistema universal de salud.

PALABRAS CLAVE: Atención a la salud. Reforma de la atención de salud. Servicios públicos de salud.

Analysis of changes in the public health system made between 2019 and 2024 to serve the population without social security in Mexico

Abstract

Background: Between 2019 and 2024, changes were made to Mexico's Public Health System to improve health care for the population with social security, which modified the organization and the leadership. **Objective:** Comprehensively analyze the changes made in the public to serve the population without social security and formulate proposals to achieve universal health. **Material and methods:** Qualitative research was carried out with a focus group technique to comprehensively analyze the changes made and formulate proposals. **Results:** Most of the changes made between 2019 and 2024 created the legal framework for the Health System for Welfare and the IMSS-BIENESTAR agency, in order to improve the care of the population without social security, but at the same time modified the leadership in the Public Health System. Opportunities for improvement were identified and proposals were made to strengthen the organization of services, management, financing and training of health personnel. **Conclusions:** Changes to the health system have weaknesses that can be corrected to improve its sustainability and advance in the construction of a universal health system.

KEYWORDS: Delivery of health care. Health care reform. Public health services.

*Correspondencia:

Javier Santacruz-Varela
E-mail: santacr45@yahoo.com

Fecha de recepción: 09-08-2024

Fecha de aceptación: 31-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000278

Gac Med Mex. 2024;160:628-635

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

Las reformas en salud son procesos necesarios por los cambios sociales, políticos y económicos, así como por las transiciones demográfica y epidemiológica de la población. Por su complejidad, requieren consenso político,¹ diálogo social² y acuerdo entre los actores clave.³

En México, casi la mitad de la población carece de seguridad social. Con el fin de mejorar la atención de esta población, el gobierno federal inició en 2019 diversos cambios en el sistema público de salud que han modificado la organización de servicios y disminuido el papel rector de la Secretaría de Salud para conducir y regular dichos servicios.

El objetivo de esta investigación es analizar los fundamentos y efectos de estos cambios en el sistema público de salud, para formular propuestas que contribuyan al análisis técnico y decisiones políticas para lograr un sistema de salud equitativo y universal.

Material y métodos

Se efectuó una investigación cualitativa sobre los cambios efectuados por el gobierno federal al sistema público de salud para atender a la población sin seguridad social entre 2019 y 2024, con base en el marco para el análisis de políticas y evaluación del desempeño de los sistemas de salud de la Organización Mundial de la Salud,⁴ que incluye cuatro variables sobre funciones o actividades clave:

- Rectoría.
- Prestación de servicios.
- Financiamiento.
- Generación de recursos.

Se compiló y revisó la documentación oficial relacionada con dichos cambios, cuya síntesis fue utilizada como insumo por ocho profesionales de salud pública con experiencia nacional e internacional en organización y gestión de sistemas y servicios de salud. Mediante técnica de grupo focal y en seis sesiones, estos profesionales contestaron preguntas abiertas dirigidas a explorar los fundamentos del cambio, sus efectos en las cuatro variables y las oportunidades de mejora, para formular propuestas que contribuyan a la sostenibilidad de los cambios realizados y a lograr un sistema de salud eficaz, sostenible y equitativo.

Resultados

Los resultados de la revisión documental y del grupo focal se presentan en forma separada

para cada variable incluida en el marco de la Organización Mundial de la Salud, así como las propuestas correspondientes.

Prestación y organización de servicios para población sin seguridad social

La organización del actual sistema de salud se inició en 1943 con la creación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), para atender a trabajadores del sector privado, y de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA), para atender al resto de la población.⁵ Su desarrollo posterior se resume en dos etapas.

En la primera, de 1943 a 1984, además del IMSS y la SSA, se crearon diversos organismos para prestar servicios de salud a los empleados públicos de los sectores eléctrico, telefónico, ferrocarrilero, petrolero y del gobierno federal; así como el Programa IMSS-COPLAMAR para población sin seguridad social,⁶ lo que originó un sistema público segmentado que se trató de armonizar en 1982 con la Coordinación de Servicios de Salud. En 1983, en la Constitución se incorporó el derecho a la protección de la salud, y en 1984 se promulgó la Ley General de Salud y se inició la descentralización de los servicios para población no asegurada a las entidades.⁷⁻⁹

En la segunda etapa, de 1985 a 2018, la SSA cambió su nombre a Secretaría de Salud (SS), se concluyó la descentralización y en 2004 se creó el Seguro Popular, que incrementó significativamente la cobertura de la población no asegurada.

A partir de 2019, el gobierno federal inició diversos cambios para mejorar la atención a población sin seguridad social. El primero consistió en modificar en noviembre de ese año la Ley General de Salud para incluir “la prestación gratuita de servicios de salud, medicamentos y demás insumos asociados, a personas que carezcan de seguridad social”;¹⁰ y para que “la Secretaría de Salud, con el auxilio del Instituto Nacional de Salud para el Bienestar (INSABI), organizará la atención a dichas personas”. El INSABI reemplazó al Seguro Popular, pero la carencia de reglas de operación y una gestión ineficaz (que redujo la afiliación lograda en 2018 de 42.7 % a 16 % en 2022) determinaron su desaparición en mayo de 2023; sus recursos, derechos y obligaciones fueron transferidos a un nuevo organismo público descentralizado (OPD) denominado IMSS-BIENESTAR.¹¹

En mayo de 2020, se reformó el artículo 4º constitucional para crear el Sistema de Salud para el Bienestar (SSB) para “garantizar la extensión

progresiva, cuantitativa y cualitativa de los servicios de salud para la atención integral y gratuita de personas sin seguridad social”.¹² En agosto de 2022, se creó el OPD IMSS-BIENESTAR, cuya finalidad es “brindar a personas sin seguridad social atención integral gratuita médica y hospitalaria con medicamentos y demás insumos asociados”.¹³ En mayo de 2023, el gobierno reformó nuevamente la Ley General de Salud para establecer que ese organismo “colaborará con la Secretaría de Salud en la gratuidad de servicios de salud a población sin seguridad social, en el marco del Sistema de Salud para el Bienestar”, y señalar que este sistema lo componen la SS, Servicios de Salud IMSS-BIENESTAR, instituciones y organismos que participan en el mismo y, en su caso, de manera concurrente, por las entidades federativas.¹⁴

Para consolidar la operación del SSB e IMSS-BIENESTAR, en octubre de 2023, los gobiernos de 23 entidades firmaron el Acuerdo Nacional para la Federalización del Sistema de Salud para el Bienestar para transferir a ese organismo unidades de atención, presupuesto y personal de salud;¹⁵ además, se le integraron cinco hospitales regionales y un centro de alta especialidad¹⁶ (Figura 1).

Si bien los cambios realizados sustentan legalmente la reorganización de servicios para población sin seguridad social, no corrigieron la duplicidad de dos organismos que atienden a la misma población: el nuevo IMSS-BIENESTAR y el Programa IMSS-Bienestar administrado por el IMSS, lo que contribuye a la segmentación del sistema público de salud y al incremento del gasto administrativo, como ha sido señalado por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE).¹⁷

Por otra parte, el cambio de gobierno es una oportunidad para retomar la integración de servicios de salud de la seguridad social iniciada en 1979. El IMSS integró, en ese año, mediante un Convenio General de Incorporación, los servicios de la Comisión Federal de Electricidad¹⁸ y, en 1981, los de Ferrocarriles Nacionales de México.¹⁹ Si existe voluntad política, se puede crear el marco legal para transferir al IMSS los servicios de salud del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y de Petróleos Mexicanos (PEMEX), lo cual implica transferirle personal, infraestructura y fondos del seguro de salud, conservando, si así conviene, los fondos de otras prestaciones como las pensiones. Dicha integración reducirá la inequidad, la

segmentación y el gasto administrativo en el sistema público de salud.

Con base en lo anterior se propone lo siguiente:

- Servicios de Salud IMSS-BIENESTAR debe ser el único proveedor para población sin seguridad social y se debe crear el marco legal para desaparecer el Programa-IMSS Bienestar, como ocurrió con el INSABI. Los recursos que no formen parte del patrimonio del IMSS deben ser transferidos a IMSS-BIENESTAR. La integración es factible financieramente, ya que dicho programa se sufraga con presupuesto federal.
- El IMSS debe ser el único proveedor para población con seguridad social (con excepción de las fuerzas armadas). Se debe crear el marco legal para que se adicionen los servicios de salud del ISSSTE y PEMEX, lo cual contribuirá a reducir la inequidad en la prestación de servicios para población con seguridad social y mejorará la sostenibilidad financiera del sistema público de salud.

Con las dos unificaciones propuestas, el sistema público de salud tendrá solo dos proveedores: uno para población con seguridad social y otro para quienes carecen de ella. Las fuentes de financiamiento serán diferentes y cada uno podrá tener una administradora central de fondos públicos para separar las funciones de financiamiento y provisión (Figura 2).

A nivel internacional, España y Costa Rica realizaron exitosamente procesos similares mediante la voluntad política gubernamental y consenso con empresas y sindicatos.^{20,21}

Rectoría de servicios para población sin seguridad social

Los cambios en la organización de los servicios para población sin seguridad social redujeron la rectoría de la SS para dirigir, coordinar y administrar a IMSS-BIENESTAR, ya que su estatuto orgánico indica que estas funciones corresponden a una Junta de Gobierno presidida por el titular del IMSS.²² Por su parte, la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal de México señala que la SS es el órgano rector y la Ley General de Salud establece que debe “conducir la política nacional de salud y coordinar los programas de servicios de salud”.^{23,24} Esta Ley también señala que la SS “planeará, organizará y orientará la prestación gratuita de servicios de salud,

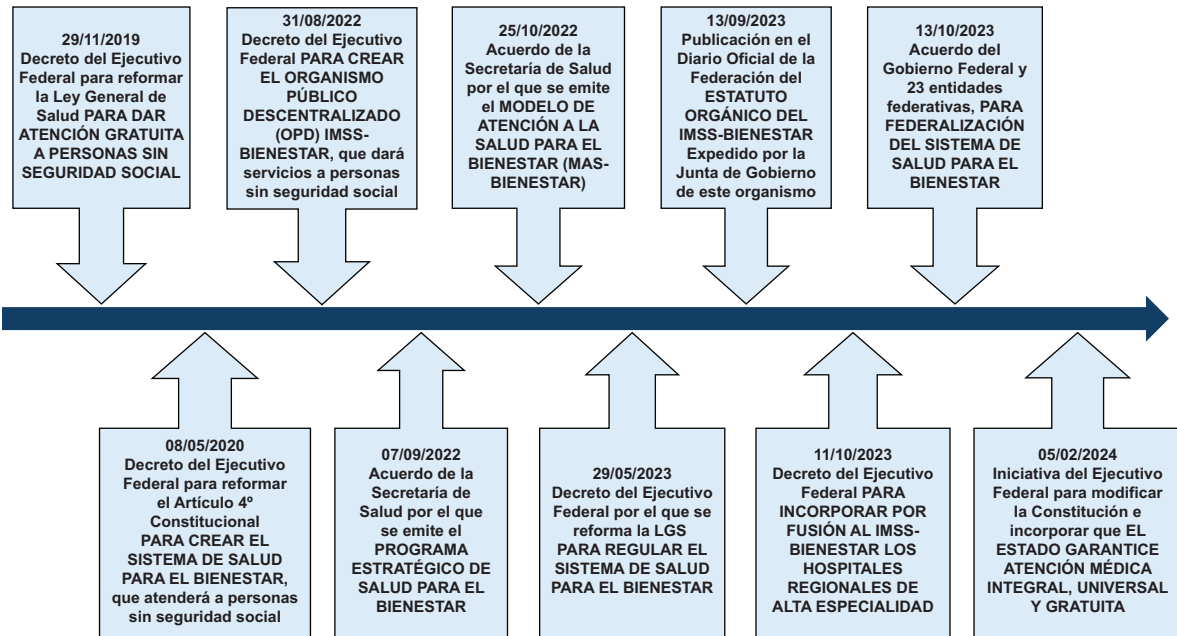


Figura 1. Cambios en la organización de servicios de salud para población sin seguridad social, 2019 a 2024. Fuente: Construcción propia con datos del Diario Oficial de la Federación de México.

medicamentos y demás insumos a personas sin seguridad social y que el IMSS-BIENESTAR colaborará con la SS en la prestación gratuita de esos servicios". Estas disposiciones legales confieren atribuciones suficientes a la SS para coordinar al SSB y a Servicios de Salud IMSS-BIENESTAR.

Con base en estos resultados se propone lo siguiente:

- La Secretaría de Salud, a través de su titular, debe presidir la junta de gobierno de IMSS-BIENESTAR, para lo cual es necesario modificar el estatuto orgánico de esta última dependencia.
- Cambiar la denominación de Servicios de Salud IMSS-BIENESTAR para que no se le asocie al IMSS y se confunda a la población. Una opción es denominarle Instituto Nacional de Salud para el Bienestar, INS-BIENESTAR.

Financiamiento de los servicios para población sin seguridad social

En 2022, se publicó el Programa Estratégico de Salud para el Bienestar como obligatorio para las dependencias que prestan servicios a población sin seguridad social, así como el Modelo de Atención a la Salud para el Bienestar (MAS-BIENESTAR) para mejorar la calidad de esos servicios.^{25,26} A la fecha, la ejecución de ambos aún es incipiente, debido entre otras razones al

insuficiente financiamiento. El déficit de financiamiento para población sin seguridad social en México es crónico y la inversión en salud es de las más bajas de Latinoamérica. La Cuenta Satélite del Sector Salud de 2020 indica que México invirtió ese año 6.5 % del producto interno bruto ampliado, pero solo 2.5 % se trató de fondos gubernamentales, 2.1 % de fondos privados y 1.9 % provino de trabajo no remunerado de los hogares.²⁷ Las inversiones pública y privada fueron similares, pero esta última se incrementa a 4 % si se le agrega el trabajo de los hogares y si este se resta, el porcentaje del producto interno bruto para salud disminuye de 6.5 a 4.6 %, cifra menor a 10.9 % de la OCDE en ese año.²⁸

En la mayoría de los países de la OCDE, el financiamiento de la salud tiene cinco fuentes: fondos gubernamentales, seguro obligatorio, seguro voluntario, gasto de bolsillo y otras fuentes. Por ejemplo, en el Reino Unido predomina el modelo de financiamiento tipo Beveridge,²⁹ con 80 % de fondos gubernamentales; en cambio, en Alemania prevalece el modelo tipo Bismarck,³⁰ con 75 % por fondos de seguro obligatorio. En ambas naciones, el gasto de bolsillo es menor de 20 %. México tiene un esquema financiero combinado con fondos gubernamentales y seguro obligatorio, que juntos suman 51 %; el restante 49 % se trata de gasto privado, del cual 41 % es gasto de bolsillo, uno de los más altos de Latinoamérica y mayor de 18 % registrado por la OCDE.³¹ Además,

con base en datos de la Secretaría de Hacienda, entre 2000 y 2023, México redujo la inversión pública en salud de 3.2 a 2.7 % del producto interno bruto.

La inequidad financiera en México entre las poblaciones con y sin seguridad social limita el acceso a los servicios de salud. México Evalúa refiere que en 2024 el gasto per cápita del IMSS fue de 6025 pesos mexicanos y en IMSS-BIENESTAR, de 1812 pesos mexicanos. Por su parte, un estudio del Centro de Estudios Espinosa Yglesias, con datos del presupuesto de egresos de la federación de 2023, muestra inequidades similares: el gasto per cápita del IMSS asciende a 8378 pesos mexicanos; el de IMSS-BIENESTAR a 3782 pesos mexicanos; y el promedio de PEMEX, la Secretaría de la Defensa Nacional y la Secretaría de Marina a 24 020 pesos mexicanos.

Las decisiones políticas para mejorar los servicios a población sin seguridad social todavía no se acompañan de mayor inversión gubernamental, por lo que se propone lo siguiente.

- Incrementar el gasto gubernamental para atender a población sin seguridad social. Se estima que 6 % del producto interno bruto cubre la asistencia sanitaria esencial en países de Latinoamérica,³² lo que en México se puede lograr si se acrecientan los fondos gubernamentales para salud a 4.0 % del producto interno bruto, con lo que el gasto público en salud podría llegar a 48 % y el gasto de bolsillo se reduciría de 41 a 18 %. Con dicho incremento, la composición del gasto total en salud sería la siguiente: 48 % de gasto público gubernamental, 27 % de seguro obligatorio, 18.6 % de gasto privado (18 % de gasto de bolsillo y 0.6 % de seguro voluntario) y 1.0 % de otras fuentes, con lo que el gasto público de México sería de 75 %, similar al de la OCDE, que en 2021 fue de 76 % (Tabla 1).

Países con economías similares o menores a México invierten más en salud. Por ello, se deben analizar opciones para mejorar dicha inversión, entre ellas, la reorganización del gasto público con el costo de oportunidad para otras áreas, aumentar los impuestos analizando el margen que tiene la tasa impositiva actual o recurrir a la deuda externa.

Cambios en la formación y disponibilidad de personal sanitario

El Programa Estratégico de Salud para el Bienestar incluye acertadamente la formación de personal y la

definición de perfiles profesionales, tareas que requieren coordinación entre los sectores educativo y de salud.

La Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud tiene entre sus funciones la realización del diagnóstico integral para formar recursos humanos,³³ el cual no ha sido formulado, al igual que la cuenta nacional de personal de salud.

La insuficiente planificación intersectorial propicia que el personal disponible no siempre cubra las necesidades. En 2021, en el sector público había 247 233 médicos, 2.0 médicos por 1000 habitantes,³⁴ menos de 3.5 por 1000 en promedio de los países miembros de la OCDE. Cabe aclarar que no existe una cifra estándar de personal sanitario, sino solo recomendaciones para lograr 80 % de cobertura en servicios básicos de salud.

En 2006, la Organización Mundial de la Salud recomendó 2.3 trabajadores sanitarios por 1000 habitantes para lograr 80 % de atención materno-infantil; en 2013, ese mismo organismo y el Banco Mundial recomendaron 4.45 por 1000 para lograr 80 % de servicios de salud esenciales. En 2020 se hicieron dos nuevas estimaciones con datos del sistema de cuentas nacionales de personal de salud: la primera fue de 5.1 trabajadores por 1000 habitantes y la segunda, de 4.76. Un tercio del personal estimado correspondió a médicos, por lo que la tasa de este personal varió entre 1.7 y 2.0 por 1000 habitantes. Canadá y Estados Unidos registraron 2.2 médicos por 1000 habitantes, pero con diferentes resultados de salud, debido a que estos no dependen solo del personal médico.

En México, es poco factible otorgar servicios con un modelo convencional de médicos en zonas rurales dispersas, por lo que se deben valorar otras opciones. En la década de 1990 se utilizaron con éxito módulos básicos de atención primaria con un médico y cinco técnicos para atender a 15 000 personas.^{35,36} Por otro lado, debe explorarse el potencial del personal de enfermería, ya que existe evidencia de que este atiende con calidad similar a la de los médicos.³⁷ Con base en lo anterior se propone lo siguiente.

- Realizar el diagnóstico integral de necesidades de personal de salud. La Dirección General de Calidad y Educación en Salud debe elaborar este diagnóstico y planificar el personal sanitario mediante metodologías integrales, como la utilizada en México en 2017 con auspicio de la Academia Nacional de Medicina.³⁸
- Fortalecer la formación y contratación de personal para el primer nivel de atención. En conjunción con



Figura 2. Propuesta de reorganización del sistema público de salud con solo dos proveedores públicos de servicios de salud. Fuente: Construcción propia.

Tabla 1. Propuesta de financiamiento a la salud en México y comparación con el esquema financiero de países integrantes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

Fuentes de financiamiento	Financiamiento en México en 2021 (%)	Financiamiento propuesto para México (%)	Promedio de países de la OCDE en 2021 (%)
Fondos gubernamentales (públicos)	24.0	48.0	38.0
Seguro de salud obligatorio (público)	27.0	27.0	38.0
Seguro de salud voluntario (privado)	07.0	06.0	04.0
Gasto de bolsillo (privado)	41.0	18.0	18.0
Otras*	01.0	01.0	02.0
Total	100.0	100.0	100.0

*Organizaciones no gubernamentales y otras. Fuente: Construcción propia con datos de Health at a Glance Europe OCDE 2022, y Cuenta Satélite del Sector Salud México 2020.

el sector salud, las instituciones educativas deben coordinar la formación de personal para fortalecer el primer nivel de atención, ya que este es fundamental para lograr mejores indicadores generales de salud, reducir la carga global de enfermedad e incrementar los años de vida saludables.

Discusión

Los cambios efectuados entre 2019 y 2024 aún no mejoran la salud de la población sin seguridad social y persisten dificultades de acceso a servicios y medicamentos, así como deterioro en algunos indicadores de salud, entre ellos incremento en la tasa de mortalidad por enfermedades diarreicas (de 5.24 a 6.24 por 1000

habitantes) y por enfermedades isquémicas del corazón (de 85.61 a 108.94) entre 2018 y 2022.³⁹

Las reformas de salud no siempre son exitosas debido al limitado conocimiento de quienes las dirigen, escaso apoyo político,⁴⁰ improvisación y excesiva dependencia de modelos de países desarrollados,⁴¹ donde los propósitos son diversos, como el aumento de productividad en Reino Unido, el control de costos en Canadá y la mayor eficiencia en Nueva Zelanda.⁴² El propósito explícito de los cambios realizados en México es mejorar la salud de la población sin seguridad social, pero existen otros como reducir la inequidad en el financiamiento y los servicios.

Esta investigación identificó que los cambios tienen riesgo de no ser sostenibles, principalmente por

limitaciones en la rectoría de la SS e insuficiente financiamiento público, por lo que será necesario mejorar la organización, fortalecer la rectoría y optimar el financiamiento para reducir el gasto de bolsillo.

Conclusiones

Los cambios realizados al sistema de salud entre 2019 y 2024 modificaron el marco legal para atender a la población sin seguridad social; sin embargo, se requieren acciones para fortalecer la organización y regulación de los servicios, el financiamiento y la formación de personal, para desarrollar un sistema de salud equitativo, con acceso y cobertura para todos.⁴³

Financiamiento

Los autores declaran, bajo protesta de decir verdad, que no recibieron financiamiento, ni público ni privado, para realizar este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran, bajo protesta de decir verdad, que no tienen ningún conflicto de intereses (económico, profesional o personal) real o potencial, que pueda sesgar los resultados de este estudio.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores reconocieron y siguieron las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

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

Bibliografía

1. González-Rossetti A, Mogollón A. La reforma de salud y su componente político. Un análisis de factibilidad. *Gac Sanit.* 2002;16 (1):39-47. DOI: 10.1016/S0213-9111(02)71631-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911102716312>

2. Organización Panamericana de la Salud. Guía metodológica para el diseño e implementación de diálogo social en salud. Unidad de Políticas y Sistemas de Salud. OPS/OMS. Washington D.C.; 2007. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Extension-Guia_Disenio_Implementacion_Dialogo_Social.pdf
3. Harvard T. H. Chang School of Public Health [Internet]. Boston, Massachusetts, Estados Unidos: Reich MR, Campos PA, Kalita A, Levy Guyer A, Yip W. A guide to health reform. Eight practical steps. 2023. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/india-health-systems/2023/08/18/wp8-guide-health-reform/>
4. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: Health system performance assessment: a framework for policy analysis. 2022 Apr 13. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240042476>
5. Gómez-Dantés O, Frenk J. Crónica de un siglo de salud pública en México: de la salubridad pública a la protección social en salud. *Salud Publica Mex.* 2019;61(2):202-211. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/10122/11728>
6. Flores-Alvarado A, Morán-Zenteno JA. Efectos del modelo de atención a la salud del programa IMSS-COPLAMAR sobre el estado de salud de la población rural marginada de México. *Salud Publica Mex.* 1989;31(6):746-756. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/25/25>
7. Decreto por el que se adiciona con un párrafo penúltimo el artículo 4º. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, el derecho a la protección de la salud. *Diario Oficial de la Federación.* 1983 Feb 03. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5593045&fecha=08/05/2020#gsc.tab=0
8. Decreto del Congreso de los Estados Unidos Mexicanos de Ley General de Salud. *Diario Oficial de la Federación.* 1984 Feb 07. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gsc.tab=0
9. Soberón-Acevedo G, Martínez-Narváez G. La descentralización de los servicios de salud en México en la década de los ochenta. *Salud Publica Mex.* 1996;38(5):371-378. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5947/6754>
10. Decreto por el que se reforman, adicionan y reforman diversas disposiciones de la Ley General de Salud y de los Institutos Nacionales de Salud. *Diario Oficial de la Federación.* 2019 Nov 29. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs/LGS_ref116_29nov19.pdf
11. Acuerdo por el que se emiten las bases para la transferencia de recursos y desincorporación por extinción del organismo público descentralizado denominado Instituto de Salud para el Bienestar. *Diario Oficial de la Federación.* 2023 Ju 01. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5690905&fecha=01/06/2023#gsc.tab=0
12. Decreto por el que se reforma el artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. *Diario Oficial de la Federación.* 2020 May 08. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5593045&fecha=08/05/2020#gsc.tab=0
13. Decreto por el que se crea el organismo público descentralizado denominado Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR). *Diario Oficial de la Federación.* 2022 Ago 31. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5663064&fecha=31/08/2022#gsc.tab=0
14. Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, para regular el Sistema de Salud para el Bienestar. *Diario Oficial de la Federación.* 2023 May 29. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5690282&fecha=29/05/2023#gsc.tab=0
15. Acuerdo Nacional para la Federalización del Sistema de salud para el Bienestar. *Diario Oficial de la Federación.* 2023 Sep 13. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5705060&fecha=13/10/2023#gsc.tab=0
16. Decreto por el que se desincorporan por fusión el Centro y los Hospitales Regionales de Alta Especialidad que se indican con el IMSS-BIENESTAR. *Diario Oficial de la Federación.* 2023 Sep 11. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5704687&fecha=11/10/2023#gsc.tab=0
17. OCDE [Internet]. Estudios de la OCDE sobre los sistemas de salud: México 2016. Disponible en: https://www.oecd.org/es/publications/estudios-de-la-ocde-sobre-los-sistemas-de-salud-mexico-2016_9789264265523-es.html
18. Secretaría de Previsión Social CEN del SUTERM. Compendio de convenios bipartitos y tripartitos [Internet]. Cuarta edición. Mexico: CEN-SUTERM; 2021. Disponible en: <https://sps-suterm.mx/wp-content/uploads/2021/02/CompendiodeConveniosBipartitosyTripartitos.pdf>
19. Fajardo-Ortiz G. Los espacios médico-hospitalarios para los ferroviarios (1850-1981). *Rev Fac Med UNAM.* 2000;43(3):107-109. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2000/un003i.pdf>
20. Jiménez PA. El Sistema Nacional de Salud 20 años después. *Rev Adm Sanit.* 2006;4(2):311-322. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-administracion-sanitaria-siglo-xxi-261-articulo-el-sistema-nacional-salud-20-13091840>

21. Ministerio de Salud. Traspaso de hospitales a la Caja Costarricense del Seguro Social. En: Memoria 1977. Costa Rica: Ministerio de Salud; 1978. p. 10-11. Disponible en: <https://www.asamblea.go.cr/sd/Memoriasgobierno/Memoria%20Ministerio%20de%20Salud%201977-1978-1.pdf>
22. Estatuto Orgánico de Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR). Diario Oficial de la Federación. 2023 Sep 13. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5701761&fecha=13/09/2023#gsc.tab=0
23. Diario Oficial de la Federación. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, artículo 39, fracción VI. Diario Oficial de la Federación. 2024 Apr 01. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LOAPF.pdf>
24. Ley General de Salud. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, título segundo, capítulo I, artículo 7 incisos I y II. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
25. Acuerdo por el que se emite el Programa Estratégico de Salud para el Bienestar. Diario Oficial de la Federación. 2022 Sep 07. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5663700&fecha=07/09/2022#gsc.tab=0
26. Acuerdo por el que se emite el Modelo de Atención a la Salud para el Bienestar (MAS-BIENESTAR). Diario Oficial de la Federación. 2022 Oct 25. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5669707&fecha=25/10/2022#gsc.tab=0
27. INEGI [Internet]. Cuenta Satélite de Salud del Sector Salud de México 2020. Comunicado de prensa núm. 268/21 del 14 de diciembre de 2021. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/saludsat/saludsat.pdf>
28. OECD [Internet]. Health at a Glance: Europe 2022. Part II. Overview of health indicators. 5. Health expenditure and financing. Disponible en: https://www.oecd.org/en/publications/2022/12/health-at-a-glance-europe-2022_b73a1698/full-report/component-30.html#chapter-d1e15634-74f8fb1d23
29. Anderson M, Pitchforth E, Edwards N, Alderwick H, McGuire A, Mossialos E. United Kingdom Health System Review. Health System in Transition. 2022;24(1). Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354075/Hit-24-1-2022-eng.pdf>
30. Busse R, Blümel M, Knieps F, Bärnighausen T. Statutory health insurance in Germany: a health system shaped by 135 years of solidarity, self-governance, and competition. Lancet. 2017;390(10097):882-897. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31280-1
31. Rao KD, Vecino-Ortiz AI, Robertson T, López-Hernández A, Noonan C. Future health spending in Latin América and the Caribbean: Health Spending Projections & Scenario Analysis. Inter-American Development Bank; 2022. Disponible en: <https://publications.iadb.org/en/publications/english/viewer/Future-Health-Spending-in-Latin-America-and-the-Caribbean--Health-Expenditure-Projections--Scenario-Analysis.pdf>
32. OPS/OMS. La protección financiera de la salud en la Región de las Américas. Washington, D. C., Estados Unidos: OPS/OMS; 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55714/9789275323823_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
33. Acuerdo por el que se crea la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud. Diario Oficial de la Federación. 1983 Sep 19. Disponible en: https://diariooficial.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4831143&fecha=19/10/1983#gsc.tab=0
34. Dirección General de Información en Salud [Internet]. Sistema de Información en Salud. Recursos en salud sectorial. Personal de salud por entidad federativa. 2012 – 2022. Disponible en: <http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/sinai/subsistema1.html>
35. Santacruz J, Valdespino JL, Pérez-Cuevas R, Libreros V, Serrano R, Gutiérrez G. Un modelo operativo de servicios de atención primaria a la salud con médicos y técnicos. Gac Med Mex. 1995;131(5-6):513-525. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1995-131-5-6-513-525.pdf
36. Pérez-Cuevas R, Libreros V, Reyes S, Santacruz J, Alanís V, Gutiérrez G. Análisis de la satisfacción del usuario y de la productividad de un modelo de atención primaria con la participación de médicos y técnicos. Salud Publica Mex. 1994;36(5):492-502. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5786/6431>
37. Laurant M, van der Biezen M, Wijers N, Watananirun K, Kontopantelis E, van Vught AJAH. Nurses as substitutes for doctors in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7(7):CD001271. DOI: 10.1002/14651858.CD001271.pub3
38. Fajardo-Dolci G, Santacruz-Varela J. Proyección de médicos especialistas para el sector salud de México a 2030. Un método para estimar requerimientos y planificar su formación. Gac Med Mex. 2017; 153:886-901. Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=89
39. Secretaría de Salud [Internet]. México: Indicadores de Resultado de los Sistemas de Salud. Secretaría de Salud, 2019 Disponible en <https://www.gob.mx/salud/documentos/indicadores-de-resultado-de-los-sistemas-de-salud>
40. Bayat M, Kashkalani T, Khodadost M, Shokri A, Fattahi H, Seproo FG, et al. Factors associated with failure of Health System Reform: a systematic review and meta-synthesis. Prev Med Public Health. 2023;56(2):128-144. DOI: 10.3961/jpmph.22.394
41. Lundberg GD. The failure of organized health system reform--now what? Caveat aeger--let the patient beware. JAMA 1995;273(19):1539-1541. DOI: 10.1001/jama.1995.03520430075044
42. Tenbensen T. Health reforms across the world. Are they heading in the same direction, and how much change can we expect? Res Health Ser Reg. 2023;2:10. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43999-023-00024-8>
43. CONEVAL [Internet]. México: Nota técnica sobre la carencia por acceso a los servicios de salud, 2018-2020. CONEVAL; 2021. Disponible en: <https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Paginas/Notas-pobreza-2020.aspx>

¿Por qué las personas no se vacunaron contra COVID-19? Resultados de una encuesta nacional en adultos mexicanos

Dagmara Wrzecionkowska,^{1*} Christopher R. Stephens¹ y Juan P. Gutiérrez²

¹Instituto de Ciencias Nucleares, Centro de Ciencias de la Complejidad; ²Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: México es uno de los países con mayor tasa de letalidad por COVID-19. **Objetivo:** Explorar las razones para no vacunarse contra COVID-19. **Material y métodos:** Encuesta nacional telefónica que abarcó los 32 estados de México para examinar las asociaciones entre la inoculación y otras variables mediante χ^2 y regresión logística. **Resultados:** De 3126 adultos, 68 % reportó la inoculación completa, 21 % solo la primera dosis y 11 % no fue vacunado. En el análisis de regresión logística, el lugar de residencia (otro estado del centro y Estado de México), ser soltero, tener un nivel educativo más bajo, ser más joven, tener un índice de masa corporal más bajo, no realizarse la prueba de COVID-19 y la percepción de que COVID-19 no es real o no es grave, se asociaron significativamente con no vacunarse contra la enfermedad; las razones predominantes fueron barreras externas (como no poder acudir a la cita) en 63 % y motivos internos (como considerar que la vacuna no funciona) en 37 %. **Conclusiones:** Las causas de no vacunarse están relacionadas con factores sociales y geográficos. Es necesario abordar las barreras externas para promover la equidad. Al revisar los resultados en el contexto de estudios anteriores, se percibe la brecha entre la intención y vacunarse.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Razones para no vacunarse. Vacunación.

Why didn't people get vaccinated against COVID-19? Results from a nationwide survey among Mexican adults

Abstract

Background: Mexico is one of the countries with the highest case-fatality ratio due to COVID-19. **Objective:** Explore the reasons for not getting vaccinated against COVID-19. **Material and methods:** A nationwide telephone survey, comprising all 32 states of Mexico, was conducted to examine associations between inoculation against COVID-19 and other characteristics, the chi-square test and logistic regression analysis were applied. **Results:** Out of 3 126 adults, 68% reported complete vaccination, 21% the first dose, 11% remained unvaccinated. Using logistic regression models: place of residence -Other central state and State of Mexico-, being single, lower education level, younger age, lower BMI, not getting tested for COVID-19, and the perception of COVID-19 as unreal and not severe, were all significantly associated with non-vaccination, i.e. not receiving any dose of anti-COVID vaccine. The predominant reasons for not getting vaccinated were: 63% "external barriers" (e.g., not being able to attend an appointment), and 37% "internal motives" (e.g., considering that the vaccine does not work). **Conclusions:** The causes of non-vaccination against COVID-19 are related to social and geographical determinants. Addressing external barriers is necessary to promote equity in vaccination. Reviewing the results in the context of earlier studies on the willingness to vaccinate, the gap between intention and vaccination is notable.

KEYWORDS: COVID-19. Reasons for non-vaccination. Vaccination.

*Correspondencia:

Dagmara Wrzecionkowska

E-mail: dagmara0510@gmail.com

Fecha de recepción: 10-08-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000911

Gac Med Mex. 2024;160:636-647

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

La pandemia de COVID-19 provocó 6.7 millones de muertes en todo el mundo hasta enero de 2023. México fue uno de los países más afectados, con la mayor tasa de mortalidad (muertes por cada 100 casos confirmados).¹ En las epidemias, la vacunación se considera una de las maneras más efectivas de combatir una enfermedad a nivel poblacional.² En México, el programa de vacunación contra SARS-CoV-2 se inició en diciembre de 2020. En octubre de 2021, 78 % de los adultos había recibido al menos una dosis (el período de recopilación de datos para este estudio) y 22 % no había sido vacunado.³

La vacilación a la vacunación, definida como “la reticencia o negativa a vacunarse a pesar de la disponibilidad de vacunas”, fue reconocida por la Organización Mundial de la Salud en 2019 como una de las 10 principales amenazas para la salud.² Según el grupo asesor de vacunas de la Organización Mundial de la Salud, la vacilación a la vacunación se ve influida por la conveniencia, confianza y complacencia. La conveniencia alude a la facilidad para obtener el servicio y tiene en cuenta barreras externas tales como la disponibilidad, la accesibilidad económica y la calidad de la vacuna. La confianza se relaciona con el grado de certidumbre en la seguridad y eficacia de la vacuna, la competencia y fiabilidad de quienes la aplican y los responsables de políticas. La complacencia incluye la percepción del nivel de riesgo de contraer una enfermedad en comparación con los riesgos asociados a la vacunación. A pesar de la incorporación de la conveniencia, el Grupo de Trabajo del Grupo Asesor Estratégico de Expertos (SAGE WG, Strategic Advisory Group of Experts Working Group) ha señalado que el alcance de la vacilación a la vacunación excluye factores externos de salud pública relacionados con la accesibilidad de la vacuna.⁴

La aceptación de la vacuna contra SARS-CoV-2 varía entre los países. En 81 estudios revisados por Shakeel *et al.*,⁵ los niveles de aceptación fueron desde 97 % en Ecuador hasta 21 % en el Líbano. A tenor de una encuesta realizada en junio de 2020, Lazarus *et al.*⁶ reportaron cifras medias a nivel mundial de 71.5 y 75 % en México. Una mejor comprensión de las razones de la vacilación a la vacunación permitiría diseñar campañas de vacunación más efectivas. Aunque son varias las investigaciones que han calculado los niveles y factores asociados a la

vacilación a la vacunación en el mundo, la mayoría se realizó antes de que estuviera disponible la vacuna contra SARS-CoV-2. El objetivo de este estudio fue identificar el nivel de no vacunación contra COVID-19 en México y los factores predictivos de permanecer sin vacunar. El objetivo secundario fue identificar las razones declaradas para no vacunarse.

Material y métodos

Estudio transversal en el que se analizaron datos recopilados entre septiembre y octubre de 2021 mediante una encuesta telefónica (teléfonos móviles y fijos) a personas que viven en México. Los números telefónicos fueron seleccionados aleatoriamente utilizando prefijos que indicaran ubicaciones geográficas por regiones del país para dos dominios de estudio: localidades de hasta 100 000 habitantes y de más de 100 000 habitantes. El tamaño de la muestra (n) se calculó con la siguiente fórmula:

$$n = (p (100 - p) z^2) / E^2$$

Donde p representa el porcentaje de ocurrencia de una enfermedad; E, el porcentaje máximo de error permitido; y z, el valor correspondiente al nivel de confianza requerido.

Para este estudio se aplicaron los siguientes valores: p = 50 %, z = 1.96, E = 2 %, asumiendo una tasa de respuesta de 50 %, por lo que se seleccionaron 6000 números para garantizar 3000 entrevistas completas. El cuestionario se diseñó *ad hoc* con base en otros instrumentos y las variables se agruparon en cuatro secciones:

- *Estatus sociodemográfico y socioeconómico*: edad, sexo, nivel educativo, estado civil, región de residencia.
- *Vacunación contra COVID-19*: primera dosis únicamente, vacunación completa, no vacunación; tipo de vacuna recibida, razones para no vacunarse con opciones de respuesta múltiple. La vacunación completa se definió según el agente biológico empleado, es decir, una o dos dosis (ya que no se disponía de dosis de refuerzo durante el período del estudio) y la no vacunación como no haber recibido ninguna dosis o tipo de vacuna contra COVID-19.
- *COVID-19*: pruebas e informe de la enfermedad del individuo y otras personas en su domicilio, con preguntas como ¿le han hecho alguna prueba para saber si tiene COVID-19?, ¿ha dado positivo a COVID-19?, ¿ha sido diagnosticado de COVID-19 por un médico?, ¿cree haber pasado

COVID-19?, ¿alguien más en su casa ha tenido COVID-19? También se incluyó la percepción sobre COVID-19 con preguntas como ¿cree que COVID-19 es real?, con opciones de respuesta sí o no; ¿hasta qué punto considera que COVID-19 es grave en una escala del uno al cinco? (donde cinco es muy grave).

- *Otros elementos sobre el estado de salud:* comorbilidades (diagnóstico previo autoinformado de diabetes e hipertensión por un profesional sanitario); índice de masa corporal (IMC), calculado con peso y altura autoinformados; tabaquismo, frecuencia del lavado de manos y número de mascarillas que tiene.

Los individuos fueron agrupados por regiones geográficas para asegurar un número similar de participantes por región: norte, Estado de México, Ciudad de México, otros estados centrales y sur.⁷ Se calculó un índice del estatus sociodemográfico y socioeconómico de cinco categorías, con base en estudios previos,⁸ mediante la suma de cinco elementos: tener ordenador de sobremesa, ordenador portátil, automóvil, TV de pago y conexión a internet en casa.

Se obtuvo consentimiento informado de cada participante. El protocolo de la investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMED/CEI/PMSS/153/2023).

Análisis estadístico

Se analizaron los datos de los participantes que proporcionaron información completa ($n = 3126$) mediante la prueba de χ^2 para comparar todas las características entre los vacunados y no vacunados. Se construyeron dos modelos con regresión logística de entrada forzada, lo que significa que todas las variables fueron incluidas en el modelo.⁹ El modelo 1 valoró las relaciones entre recibir la primera dosis de vacunación contra COVID-19 y todas las variables citadas. En el modelo 2, la variable dependiente fue no vacunarse debido a barreras internas en comparación con barreras externas. Se aplicaron las mismas variables independientes que en el modelo 1. No existieron problemas de multicolinealidad. Se calcularon las razones de momios ajustadas y los intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %) ajustando por edad, estado civil, área de residencia (codificada como variable ficticia, con la Ciudad de México como referencia), nivel educativo, sexo y estatus socioeconómico. En el modelo 1, las primeras cuatro variables

fueron significativas y en el modelo 2, solo la edad y la educación.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS 25, con un nivel de significación de $p = 0.05$.

Resultados

Un total de 3126 adultos completaron la encuesta (65 % mujeres), con edades comprendidas entre los 18 y los 92 años, provenientes de los 32 estados de México; 1294 individuos indicaron haberse realizado la prueba de COVID-19, 34 % de los cuales obtuvo un resultado positivo y 68 % indicó haber recibido dos dosis de vacuna (Tabla 1).

La comparativa entre individuos vacunados y no vacunados se muestra en la Tabla 2. Ser joven, varón, sin pareja, con un bajo nivel socioeconómico, residir en el Estado de México u otro estado central, no tener comorbilidades, fumar, no considerar COVID-19 como una enfermedad real o grave y ser menos propenso a adoptar conductas de protección contra COVID-19 se asociaron de manera estadísticamente significativa con no vacunarse.

En el grupo de no vacunados ($n = 347$), 63 % de los individuos ($n = 220$) esgrimió barreras externas como excusa para no vacunarse. Estas barreras incluían no poder asistir a una cita de vacunación, mientras que 37 % ($n = 127$) indicó razones internas, tales como la creencia de que la vacuna era perjudicial o ineficaz (Figura 1).

No vacunarse por razones internas *versus* externas se asoció a edad entre 50 y 59 años, un nivel educativo no superior a secundaria o disponer de un título universitario, residir en estados del norte, no vivir con alguien que haya tenido COVID-19 y percibir esta enfermedad como no grave o como ficticia (Tabla 2).

Al preguntar por las razones para no vacunarse, los participantes podían ampliar sus contestaciones si consideraban que ninguna de las opciones de respuesta aplicaba a su situación. Entre las respuestas adicionales, varias podían ajustarse a las opciones proporcionadas. Otras razones para no vacunarse fueron embarazo en curso, problemas de salud tales como alergias, ser escéptico sobre la existencia del virus SARS-CoV-2 y creencias personales o religiosas. Algunos individuos esgrimieron razones específicas por no asistir a vacunarse: no tener una identificación válida, no saber cómo registrarse o no poder caminar (Figura 1).

Tabla 1. Características descriptivas de toda la muestra (n = 3126)

Grupo de variables	Variable	Datos del estudio			ENSANUT 2021
		Categoría	n	%	%
Estatus socioeconómico	Sexo	Hombres	1 086	35	46
		Mujeres	2 040	65	54
	Edad en años (media 43 ± 16)	18-29	670	21	26
		30-39	790	25	19
		40-49	609	20	18
		50-59	490	16	16
		≥ 60	567	18	20
	Estado civil	Sin pareja	1 378	44	41*
		En pareja	1 727	55	59*
		Sin respuesta	21	1	0
	Nivel educativo	Secundaria o inferior	997	32	58
		Instituto	1 046	34	24
		Universidad	1 070	34	18
		Sin respuesta	13	0	0
	Estatus socioeconómico	0	260	8	-
		1	352	11	-
		2	552	18	-
		3	753	24	-
		4	799	26	-
		5	410	13	-
Región de residencia	Norte	558	18	-	
	Estado de México	583	19	-	
	Ciudad de México	742	24	-	
	Otros estados centrales	520	17	-	
	Sur	723	23	-	
Vacunación contra COVID-19	Estado de vacunación	Solo primera dosis	654	21	-
		Vacunación completa	2 125	68	-
		No vacunado	347	11	-
	Tipo de vacuna recibida	AstraZeneca	1 161	42	-
		Pfizer	783	28	-
		Sinovac	311	11	-
		Sputnik V	250	9	-
		Cansino	171	6	-
		Otra	103	4	-

(Continúa)

Tabla 1. Características descriptivas de toda la muestra (n = 3126) (continuación)

Grupo de variables	Variable	Datos del estudio			ENSANUT 2021
		Categoría	n	%	%
COVID-19	Prueba de COVID-19	Sí	1 294	41	-
		No	1 832	59	-
	Resultado positivo	Sí	444	34	-
		No	850	66	-
	Diagnóstico profesional COVID-19	Sí	546	18	-
		No	2 580	82	-
	Cree que tuvo COVID-19	Sí	373	15	-
		No	2 207	85	-
	Conviviente tuvo COVID-19	Sí	795	25	-
		No	2.331	75	-
	COVID-19 grave	Un poco	128	4	-
		Moderadamente	349	11	-
		Muy	2 649	85	-
	COVID-19 real	Sí	3 047	97	-
No		79	3	-	
Otros indicadores de salud	Diabetes	Diagnosticada	452	15	-
		No diagnosticada	2 674	85	-
	Hipertensión	Diagnosticada	559	18	-
		No diagnosticada	2 544	81	-
		Sin respuesta	23	1	-
	IMC (media 27.0 ± 4.8)	Bajo peso	46	2	-
		Peso normal	1 071	34	-
		Sobrepeso	1 306	42	-
		Obesidad	703	23	-
	Fuma	Sí	727	23	-
		No	2 399	77	-
	Número de mascarillas	≤ 3	874	28	-
		4-7	690	22	-
		8-20	868	28	-
		> 20	694	22	-
	Frecuencia de lavado de manos	≤ 5	1 057	34	-
6-8		694	22	-	
9-12		675	22	-	
> 12		700	22	-	

*En ENSANUT se preguntó si el cónyuge vive en el hogar. Las respuestas fueron las siguientes: 1. Sí; 2. No, vive en otro lugar; 3. No, falleció; 4. Matrimonio igualitario. Las respuestas 1, 2 y 3 fueron consideradas como "en pareja". La manera como se formula la pregunta hace que las respuestas no sean directamente comparables con las de este estudio. El problema de la comparabilidad influye en otras preguntas, por esa razón no se presentan aquí otros datos de esa encuesta. ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición⁷.

Tabla 2. Comparativa entre personas vacunadas con al menos una dosis y personas no vacunadas, así como entre personas no vacunadas debido a las barreras internas versus externas

Variable	Categoría	Vacunadas, como mínimo una dosis				p*	Razones para no vacunarse				p*
		Sí (n = 2779, 89%)		No (n = 347, 11%)			Internas (n = 127, 37%)		Externas (n = 220, 63%)		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Sexo	Hombre	940	34	146	42	0.002	60	47	86	39	0.138
	Mujer	1 839	66	201	58		67	53	134	61	
Edad (años)	18-29	498	18	172	50	< 0.001	33	26	139	63	< 0.001
	30-39	715	26	75	22		37	29	38	17	
	40-49	560	20	49	14		23	18	26	12	
	50-59	468	17	22	6		17	13	5	2	
	≥ 60	538	19	29	8		17	13	12	6	
Estado civil	Sin relación	1 175	43	203	59	< 0.001	59	47	144	65	0.001
	En una relación	1 585	57	142	41		66	53	76	35	
Nivel educativo	Secundaria o superior	877	32	120	35	0.074	55	44	65	30	< 0.001
	Instituto	922	33	124	36		28	22	96	44	
	Universidad	971	35	99	29		42	34	57	26	
Estatus socioeconómico	0	220	8	40	11	0.006	17	13	23	11	0.244
	1	305	11	47	13		20	16	27	12	
	2	477	17	75	22		26	20	49	22	
	3	676	24	77	22		21	17	56	25	
	4	728	26	71	21		25	20	46	21	
	5	373	14	37	11		18	14	19	9	
Región de residencia	Norte	518	19	40	11	< 0.001	19	15	21	10	0.079
	Estado de México	502	15	81	26		22	32	59	22	
	Ciudad de México	673	24	69	20		23	18	46	20	
	Otros estados centrales	431	24	89	20		40	18	49	21	
	Sur	655	18	68	23		23	17	45	27	
Diabetes	Diagnosticada	421	15	31	9	0.002	16	13	15	7	0.069
	No diagnosticada	2 358	85	316	91		111	87	205	93	
Hipertensión	Diagnosticada	520	19	39	11	0.001	21	17	18	8	0.016
	No diagnosticada	2 240	81	304	89		104	83	200	92	
IMC	Bajo peso	32	1	14	4	< 0.001	3	2	11	5	0.633
	Peso normal	917	33	154	44		56	44	98	44	
	Sobrepeso	1 192	43	114	33		42	33	72	33	
	Obesidad	638	23	65	19		26	21	39	18	
Fumador	Sí	627	23	100	29	0.009	42	33	58	26	0.184
	No	2 152	77	247	71		85	67	162	74	

(Continúa)

Tabla 2. Comparativa entre personas vacunadas con al menos una dosis y personas no vacunadas, así como entre personas no vacunadas debido a las barreras internas versus externas (*continuación*)

Variable	Categoría	Vacunadas, como mínimo una dosis				p*	Razones para no vacunarse				p*
		Sí (n = 2779, 89%)		No (n = 347, 11%)			Internas (n = 127, 37%)		Externas (n = 220, 63%)		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Sometido a la prueba de COVID-19	Sí	1 197	43	97	28	< 0.001	25	20	72	33	0.009
	No	1 582	57	250	72		102	80	148	67	
Conviviente tuvo COVID-19	Sí	721	26	74	21	0.062	21	17	53	24	0.098
	No	2 058	74	273	79		106	83	167	76	
COVID-19 grave	Poco grave	68	2	60	17	< 0.001	47	37	13	6	< 0.001
	Algo grave	278	10	71	21		33	26	38	17	
	Muy grave	2 433	88	216	62		47	37	169	77	
COVID-19 es una enfermedad ficticia	Sí	2 739	99	308	89	< 0.001	94	74	214	97	< 0.001
	No	40	1	39	11		33	26	6	3	
Número de mascarillas que tiene	≤ 3	755	27	119	34	< 0.001	49	39	70	32	0.089
	4-7	598	22	92	27		31	24	61	28	
	8-20	776	28	92	26		26	20	66	30	
	> 20	650	23	44	13		21	17	23	10	
Frecuencia del lavado de manos	≤ 5	898	33	159	46	< 0.001	67	53	92	42	0.164
	6-8	617	22	77	22		21	16	56	25	
	9-12	617	22	58	17		20	16	38	17	
	> 12	647	23	53	15		19	15	34	16	

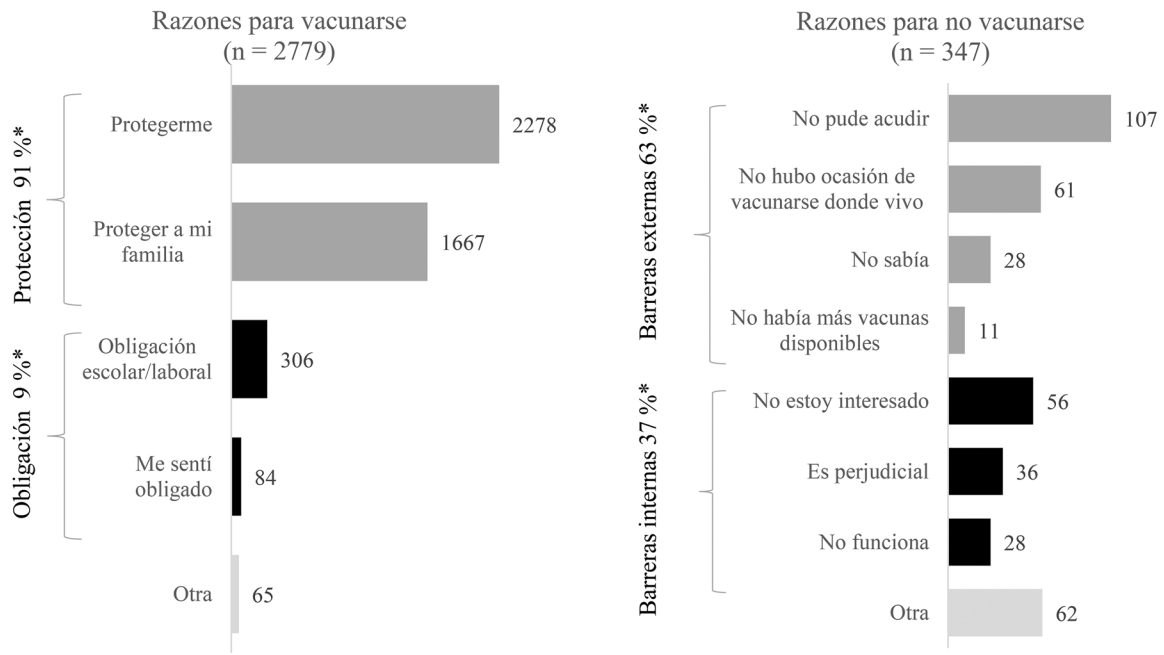
*Prueba de χ^2 .

En el análisis de regresión logística, el modelo 1, basado en vacunarse como variable dependiente (opciones de respuesta sí/no), y el modelo 2, basado en no vacunarse por razones internas versus externas, tales como la variable dependiente, fueron confiables y ajustaron los datos adecuadamente. En la Tabla 3 se detallan las características de los modelos y las razones de momios. Aunque se incluyeron todas las variables mencionadas, en la tabla solo se incorporaron los factores predictivos que resultaron significativos. La región de residencia (otro estado central y Estado de México) y las creencias asociadas a COVID-19 (que es una enfermedad ficticia o que no es grave) constituyeron los factores predictivos significativos más importantes, seguidos del estado civil, haberse realizado pruebas de COVID-19 y el nivel educativo. Residir en el Estado de México u otros estados centrales se asoció a no vacunarse. Quienes consideraron a COVID-19

como una enfermedad ficticia presentaron casi tres veces más probabilidades de no vacunarse. Por cada punto más en la percepción de COVID-19 como menos grave, se observó un descenso de 39 % en la probabilidad de no vacunarse. Los solteros mostraron 45 % más de probabilidad de no vacunarse; por cada punto más en el nivel educativo, se observó un descenso de 24 % en la probabilidad de no vacunarse. Una menor edad y un IMC más bajo también se asociaron a no vacunarse. En el modelo 2 solo fueron estadísticamente significativos la edad, el nivel educativo y los factores asociados a la percepción de COVID-19 (enfermedad ficticia o gravedad de la enfermedad).

Discusión

En este estudio, 11 % de los encuestados indicó no haberse vacunado. Las razones se dividieron en dos



NOTA: Cada participante pudo optar por varias razones; * si se suman todas las razones.

Otras razones para vacunarse (n = 65)

- **RECOMENDACIÓN DE ALGUIEN IMPORTANTE:** consejo del médico, presión de los hijos.
- **OBLIGACIÓN:** para poder ir a trabajar, para ir al gimnasio, será obligatorio
- **ÉTICA:** responsabilidad, solidaridad, ética, respeto por los demás.
- **REGLAS:** cumplir con las normas, con la sociedad, deber.
- **NECESIDAD:** es necesario/quería, creencia de que la enfermedad es auténtica.
- **HÁBITO:** siempre me vacuno.
- **GESTIÓN DE RIESGOS:** evitar enfermar de gravedad (otra vez), minimizar riesgos, reducir la mortalidad.
- **PROTECCIÓN:** protegerse a uno mismo y a los demás, por salud/seguridad de uno mismo y de los demás.
- **MIEDO:** miedo de infectarse, miedo de morir.
- **EXPERIENCIA:** para ver qué se siente, vivir la experiencia.
- **LIBERTAD:** para viajar.
- **ESPERANZA:** esperanza.

Otras razones para no vacunarse (n = 62)

- **FALTA DE DISPONIBILIDAD DE LA VACUNA:** no disponible para determinado rango de edad, no había vacunas, no había acceso a las vacunas, esperando a los rezagados.
- **FALTA DE INFORMACIÓN:** no hay información.
- **PREOCUPACIÓN POR LA SALUD EN UN MOMENTO DETERMINADO:** enfermo de COVID-19, con gripe, a tratamiento, hospitalizado, embarazo.
- **BARRERAS FÍSICAS PERSONALES:** discapacitado, no puede caminar, vive solo, no sabe cómo registrarse, sin identificación oficial.
- **PREOCUPACIÓN POR LA SALUD A NIVEL GENERAL:** alergia, problemas de salud, consejo médico por problemas de salud.
- **DESCONFIANZA HACIA LA VACUNA:** la vacuna no es segura, se corren riesgos; desconfianza, miedo, prefieren esperar y ver qué pasa.
- **ESCEPTICISMO SOBRE COVID-19:** no creen que el virus exista de verdad, investigación propia.
- **AVERSIÓN HACIA LAS VACUNAS:** no gusta de las vacunas.
- **CREENCIAS:** creencias religiosas, motivos personales.
- **FALTA DE MOTIVACIÓN:** falta de tiempo, pereza, no saben/no contestan.

Figura 1. Razones para no vacunarse.

grupos: 63 % por barreras externas y 37 % por barreras internas. Las primeras incluyeron la disponibilidad limitada de la vacuna y factores tales como no poder asistir a una cita o no tener información sobre la vacunación, lo cual podría indicar que no se proporcionó la información o que la persona no prestó atención.

Las barreras internas, por su parte, fueron considerar la vacuna como perjudicial o ineficaz y no estar interesado.

Aunque el porcentaje de personas no vacunadas fue menor que el registrado por el gobierno (22 %) en el mismo período, la diferencia podría atribuirse a la

Tabla 3. Características del modelo

Característica	Modelo 1		Modelo 2					
Variable dependiente	Se vacunó (sí/no)		No se vacunó por razones internas <i>versus</i> externas					
Predicción para la clase	No vacunados		No vacunados por razones internas					
Fiabilidad del modelo	$\chi^2 = 370,530$, gl = 9, p < 0.001		$\chi^2 = 126,516$, gl = 4, p < 0.001					
Prueba de Hosmer-Lemeshow	$\chi^2 = 4,046$, gl = 8, p = 0.853		$\chi^2 = 4,933$, gl = 8, p = 0.765					
Varianza explicada								
Cox-Snell	0.11		0.31					
Nagelkerke	0.23		0.42					
Predicciones correctas totales	0.89		0.79					
Clase de predicción 1	98.9 % de vacunados		89.9 % de no vacunados por barreras externas					
Clase de predicción 2	11.7 % de no vacunados		60.8 % de no vacunados por barreras internas					
	B	Error estándar	Wald	gl	p	RM	IC 95%	
							Inferior	Superior
Modelo 1								
Región de residencia								
Otros estados centrales	0.67	0.16	18.27	1	0.00	1.95	1.44	2.65
Estado de México	0.40	0.16	6.64	1	0.01	1.49	1.10	2.03
Edad	-0.05	0.01	88.62	1	0.00	0.95	0.94	0.96
Nivel educativo	-0.27	0.07	16.76	1	0.00	0.76	0.67	0.87
Estado civil soltero	0.37	0.13	8.00	1	0.01	1.45	1.12	1.88
Índice de masa corporal	-0.03	0.01	4.68	1	0.03	0.97	0.94	1.00
No se realizó la prueba de COVID-19	0.54	0.14	15.09	1	0.00	1.71	1.30	2.24
COVID-19 es una enfermedad ficticia	1.07	0.30	12.95	1	0.00	2.92	1.63	5.23
COVID-19 es grave	-0.50	0.06	60.56	1	0.00	0.61	0.54	0.69
Modelo 2								
Edad	0.07	0.01	38.24	1	0.00	1.07	1.05	1.09
Nivel educativo	0.48	0.15	10.57	1	0.00	1.61	1.21	2.15
COVID-19 es una enfermedad ficticia	1.24	0.55	5.07	1	0.02	3.46	1.17	10.22
COVID-19 es grave	-0.83	0.14	36.24	1	0.00	0.44	0.33	0.57

metodología empleada de encuesta telefónica. Además, se observó que las probabilidades de vacunarse fueron mayores en las mujeres y en los residentes de la Ciudad de México, la región con el nivel de vacunación más alto en comparación con el resto del país.

Al sumar a personas vacunadas y no vacunadas debido a barreras externas (es decir, individuos que podrían vacunarse si existiera acceso a dicha vacunación), el nivel de vacunación sería de 97 %, lo cual coincide con investigaciones previas realizadas en México, donde solo 3 % dijo que no se vacunaría.¹⁰

Los factores predictivos significativos para no vacunarse fueron, en orden de relevancia, región de residencia, creencias relacionadas con COVID-19, estado civil, anteriores pruebas realizadas de COVID-19, nivel educativo, edad e IMC.

En cuanto al área de residencia, la prevalencia más alta de vacunación se registró en los estados del norte (93 %) y la más baja en el Estado de México (86 %) y otros estados centrales (83 %), resultados que coinciden con los de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada por la Secretaría de

Salud.⁷ Los bajos niveles de vacunación de otros estados centrales podrían relacionarse con el acceso a la vacuna. Tal como se informó en Colombia, Ecuador y Venezuela, las barreras estructurales para la vacunación, sobre todo las dificultades de vacunarse en áreas rurales, podrían reducir las tasas de vacunación.¹¹ Más allá de la accesibilidad, en una revisión realizada en América Latina antes de la pandemia de COVID se citaron factores de disponibilidad tales como la falta de infraestructuras en materia de vacunación, servicios, cadenas de frío y factores asociados a la distancia como posibles barreras.¹²

En este estudio, 45 % dijo ser soltero, un grupo que tenía casi 1.5 veces menos probabilidades de vacunarse que las personas con pareja. Dado que la soltería se asoció a una edad más joven, la edad podría ser un factor de confusión subyacente para una tasa de vacunación más baja en este grupo.

Un menor nivel educativo se asoció a tasas más altas de no vacunación. No obstante, al analizar el grupo de no vacunados por razones internas, los porcentajes fueron similares en ítems como el nivel educativo de secundaria o inferior y el universitario, lo cual apunta a una relación no lineal entre las variables. En México, algunas investigaciones realizadas antes de la disponibilidad de la vacuna o en sus primeras etapas indicaron que el nivel educativo no tenía relación con la disposición a vacunarse¹¹ (los datos se recopilaban entre diciembre de 2020 y febrero de 2021). Otros estudios apuntaron que quienes no se habían graduado en el instituto o que tenían un grado técnico-vocacional mostraban más vacilación a la vacunación y aun menos o ninguna intención de vacunarse⁸ (datos recopilados entre junio y julio de 2021). Se debe seguir investigando la relación entre formación y disposición a vacunarse.

El grupo de edad de 18 a 29 años mostró el mayor porcentaje de no vacunados *versus* los grupos de mayor edad, resultado contrario al de algunos análisis realizados antes o en las primeras etapas de la disponibilidad de la vacuna, donde el grupo más joven presentó los niveles más altos de aceptación de la vacuna y el grupo de mayor edad, más dudas al respecto.^{8,13-16} Además, revisiones previas llevadas a cabo en América Latina, donde se incluye México, que analizaron las dudas en torno a otras vacunas, indicaron que la edad avanzada se asoció a preocupaciones y rechazo a vacunarse.¹⁰ No obstante, la prevalencia de vacunación contra SARS-CoV-2 muestra un panorama diferente. La evidencia de México apunta a que existen más personas no vacunadas

entre los adultos jóvenes que entre los mayores.⁷ Las tasas de vacunación más altas en los grupos de mayor edad podrían explicarse por la elegibilidad temprana para recibir la vacuna, el mayor riesgo de consecuencias graves en este grupo etario, incluida una mayor mortalidad, que fue expuesta por los medios de comunicación masiva, y a experiencias previas con otras vacunas.

Un IMC más alto se asoció a tasas más altas de vacunación. Se encontraron resultados similares en Reino Unido.¹⁴ En México, Ramonfaur *et al.*¹⁴ identificaron que las variables más significativas asociadas a una mayor aceptación de la vacuna incluían tener alguna comorbilidad (a principios de diciembre de 2020 se llevó a cabo una encuesta nacional en línea). Desde el inicio de la pandemia, la obesidad se identificó como uno de los factores clave que incrementan el riesgo de hospitalización o muerte por COVID-19.¹⁷

No realizarse la prueba de COVID-19 fue otro factor predictivo significativo para no vacunarse. Aunque esta asociación parece haberse estudiado poco, podría asumirse que realizarse la prueba y vacunarse coinciden con el perfil de una persona que se preocupa más por su salud y de estar en riesgo de contraer COVID-19. Por otro lado, quienes no perciben a COVID-19 como una enfermedad grave y no se sienten en riesgo de enfermar podrían considerar menos necesarias las medidas de prevención. Tras controlar todas las demás variables, percibir COVID-19 como una enfermedad ficticia (3 % de la muestra) y poco o nada grave (4 % de la muestra) constituyeron fuertes factores predictivos de no vacunarse. Karlsson *et al.*¹⁸ descubrieron que quienes percibían a COVID-19 como una enfermedad grave también estaban más dispuestos a vacunarse.

Se deben citar algunas limitaciones del estudio. La distribución de los encuestados no fue proporcionalmente equivalente a la población en los diferentes estados del país, ya que los prefijos telefónicos están asignados por región y no por estado. No obstante, la muestra analítica incluyó adecuadamente ambos dominios del estudio (localidades de hasta 100 000 y más de 100 000 habitantes). La recopilación de datos por teléfono podría haber sesgado el perfil de los participantes; por ejemplo, las mujeres representaron una mayor proporción de los encuestados, si bien también en entrevistas presenciales la tasa de respuesta en México suele ser mayor en mujeres que en hombres. De cualquier forma, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta el perfil de los

encuestados. Algunas variables que se indicaron en otros estudios como predictivas significativas para no vacunarse no fueron incluidas: historial de vacunación, seguro sanitario, confianza en el gobierno y en el sistema sanitario. Se presentó a los participantes una lista de posibles razones para no vacunarse, y si bien los encuestados tuvieron la opción de indicar otras razones, podrían existir otros motivos que no fueron identificados.

Conclusiones

La decisión de vacunarse o no es un fenómeno complejo, con múltiples factores implicados. Los principales identificados fueron el área de residencia, el estado sociodemográfico (estado civil, nivel educativo, edad), razones asociadas a la salud (comorbilidades) y creencias asociadas a la percepción del riesgo de COVID-19. Aunque este estudio fue transversal, los resultados obtenidos en el contexto de investigaciones previas proporcionaron evidencias sobre el carácter dinámico de la vacilación a la vacunación. Además, comparar los resultados de este estudio, que se centró en la aplicación de la vacuna, con los de investigaciones acerca de la aceptación o intención de vacunarse antes de la disponibilidad de la vacuna, destaca la brecha entre intención y comportamiento, lo que sugiere la necesidad de más investigación. Asimismo, este análisis aporta evidencias de que las barreras de accesibilidad y la falta de información desempeñan un papel importante en México, representativas del sur a nivel global. Este estudio proporciona más evidencias de que son necesarias soluciones estructurales en América Latina, sobre todo en México, para asegurar y mantener niveles altos de vacunación.

Agradecimientos

La investigación fue realizada gracias al programa UNAM-PAPIIT IV100520. Agradecemos la recopilación de datos a Aurora Franco y su equipo; asimismo, expresamos nuestra gratitud a todos los participantes en la encuesta.

Conflicto de intereses

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final para su envío; además, expresaron no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

El proyecto fue financiado por UNAM-PAPIIT IV100520.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron la aprobación del comité de ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anónima, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se siguieron las recomendaciones pertinentes.

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. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. Mortality analyses: mortality in the most affected countries. Johns Hopkins University & Medicine. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
2. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: Ten threats to global health in 2019. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
3. Secretaría de Salud [Internet]. Mexico: 78 % de población adulta en México cuenta con al menos una vacuna contra COVID-19. 2021 Oct 20. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/78-de-poblacion-adulta-en-mexico-cuenta-con-al-menos-una-vacuna-contra-covid-19>
4. Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization. Report of the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. 2014 Nov 12. Disponible en: https://www.asset-scienceinsociety.eu/sites/default/files/sage_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf
5. Shakeel CS, Mujeeb AA, Mirza MS, Chaudhry B, Khan SJ. Global COVID-19 vaccine acceptance: a systematic review of associated social and behavioral factors. *Vaccines*. 2022;10(1):110. DOI: 10.3390/vaccines10010110
6. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2021;27:225-228. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1124-9>
7. Secretaría de Salud/Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. México: SS/INSP; 2022. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2021/doctos/infomes/220804_Ensa21_digital_4ago.pdf
8. Díaz-Acosta R, Shiba-Matsumoto AR, Gutiérrez JP. Medición simplificada del nivel socioeconómico en encuestas breves: propuesta a partir de acceso a bienes y servicios. *Salud Publica Mex*. 2015;57(4):298-303. DOI: 10.21149/spm.v57i4.7572
9. Kucuk U, Kucuk HO, Eyuboglu M, Dogan M. eComment. The importance of choosing a proper predictor variable selection method in logistic regression analyses. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(3):258. DOI: 10.1093/icvts/ivv403
10. Echánove-Cuevas DA, Mejía-Domínguez NR, Castañeda-Sortibrán AN. Is Mexico's population hesitant towards COVID-19 vaccines? A 2021 survey on different levels of hesitancy and its determinants. *SSM Popul Health*. 2022;19:101207. DOI: 10.1016/j.ssmph.2022.101207

11. Bates BR, Villegas-Botero A, Costales JA, Moncayo AL, Tami A, Carvajal A, Grijalva MJ. COVID-19 vaccine hesitancy in three Latin American countries: reasons given for not becoming vaccinated in Colombia, Ecuador, and Venezuela. *Health Commun.* 2022;37(12):1465-1475. DOI: 10.1080/10410236.2022.2035943
12. Guzmán-Holst A, DeAntonio R, Prado-Cohrs D, Juliao P. Barriers to vaccination in Latin America: a systematic literature review. *Vaccine.* 2020;38(3):470-481. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.088
13. Delgado-Gallegos JL, Padilla-Rivas GR, Zúñiga-Violante E, Avilés-Rodríguez G, Arellanos-Soto D, Gastelum-Arias LJ, et al. Determinants of COVID-19 vaccine hesitancy: a cross-sectional study on a Mexican population using an online questionnaire (COV-AHQ). *Front Public Health.* 2021;9:728690. DOI: 10.3389/fpubh.2021.728690
14. Ramonfaur D, Hinojosa-González DE, Rodríguez-Gómez GP, Iruegas-Núñez DA, Flores-Villalba E. COVID-19 vaccine hesitancy and acceptance in Mexico: a web-based nationwide survey. *Rev Panam Salud Publica.* 2021;45:e133. DOI: 10.26633/RPSP.2021.133
15. Carnalla M, Basto-Abreu A, Stern D, Bautista-Arredondo S, Shamah-Levy T, Alpuche-Aranda CM, et al. Acceptance, refusal, and hesitancy of Covid-19 vaccination in Mexico: ENSANUT; 2020 Covid-19. *Salud Publica Mex.* 2021;63(5):598-606. DOI: 10.21149/12696
16. Piernas C, Patone M, Astbury NM, Gao M, Sheikh A, Khunti K, et al. Associations of BMI with COVID-19 vaccine uptake, vaccine effectiveness, and risk of severe COVID-19 outcomes after vaccination in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(8):571-580. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00158-9
17. Astbury NM, Piernas C. COVID vaccines work well for people of all body weights – but underweight and obesity remain risk factors for severe disease. *The Conversation.* 2022 Jul 01. Disponible en: <https://theconversation.com/covid-vaccines-work-well-for-people-of-all-body-weights-but-underweight-and-obesity-remain-risk-factors-for-severe-disease-184677>
18. Karlsson LC, Soveri A, Lewandowsky S, Karlsson L, Karlsson H, Nolvi S, et al. Fearing the disease or the vaccine: the case of COVID-19. *Pers Individ Differ.* 2021;172:110590. DOI: 10.1016/j.paid.2020.110590

Descifrando el papel pronóstico de la inmunoglobulina G sérica en el síndrome de Guillain-Barré durante el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa

Javier A. Galnares-Olalde,*^{ID} Juan C. López-Hernández,^{ID} Verónica Domínguez-Tobón^{ID}
y Edwin S. Vargas-Cañas^{ID}

Departamento de Enfermedades Neuromusculares, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se asocia a una frecuencia de 20 % de discapacidad a largo plazo. Este estudio examina la fisiopatología del SGB y el papel de la inmunoglobulina (Ig) intravenosa. **Objetivo:** Investigar si niveles elevados de inmunoglobulina G (IgG) tras la administración de Ig intravenosa están relacionados con mejor recuperación de la marcha independiente a los seis meses. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 42 pacientes. Los niveles de IgG se midieron antes del tratamiento y a los siete y 30 días postratamiento. Se empleó regresión binaria para analizar el impacto de factores individuales en el pronóstico y las secuelas. La curva de Kaplan-Meier evaluó la proporción de pacientes incapaces de caminar sin ayuda. **Resultados:** El nivel medio basal de IgG fue de 832.25 mg/dL, que se incrementó a 3053.48 mg/dL al día 7 y disminuyó a 1091.72 mg/dL al día 30 postratamiento. Los pacientes con incremento < 1945.5 mg/dL de IgG mostraron manifestaciones clínicas más graves, mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva, disfunción autonómica y peores resultados en la marcha a los seis meses. **Conclusiones:** El menor incremento de los niveles de IgG al día 7 postratamiento se asoció a peor pronóstico a los seis meses y menor probabilidad de marcha independiente.

PALABRAS CLAVE: Discapacidad. IgG sérica. Inmunoglobulina intravenosa. Pronóstico. Síndrome de Guillain Barré.

Deciphering the prognostic role of serum immunoglobulin G in Guillain-Barré syndrome during intravenous immunoglobulin treatment

Abstract

Background: Guillain-Barré syndrome (GBS) is associated with 20% rate of long-term disability. This study explores the pathophysiology of GBS and the mechanism of intravenous immunoglobulin (IVIg). **Objective:** To investigate whether elevated immunoglobulin G (IgG) levels following IVIg administration are linked to improved recovery of independent walking at 6 months. **Material and methods:** A retro-prospective observational study was conducted. IgG levels were measured before treatment, 7- and 30-days post-initiation. Binary regression analysis assessed the impact of individual factors on prognosis and sequelae. The Kaplan-Meier curve was used to evaluate the proportion of patients who couldn't walk unaided. **Results:** Forty-two patients were included. The mean baseline IgG level was 832.25 mg/dl, increasing to 3053.48 mg/dl at 7 days and decreasing to 1091.72 mg/dl at 30 days. IgG increases at 7 days were categorized into quartiles. Patients with a low increase in IgG levels (< 1945.5 mg/dl) at 7 days exhibited more severe clinical manifestations, including greater needs for invasive mechanical ventilation and increased autonomic dysfunction. Also had poorer walking outcomes at 6 months. **Conclusions:** Lower increase in IgG levels at 7 days post-treatment is associated with a worse prognosis at 6 months, including a reduced likelihood of walking unaided.

KEYWORDS: Disability. Serum IgG. Intravenous immunoglobulin. Prognosis. Guillain Barré syndrome.

*Correspondencia:

Javier A. Galnares-Olalde
E-mail: jgalnareso@innn.edu.mx

Fecha de recepción: 11-09-2024

Fecha de aceptación: 14-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000906

Gac Med Mex. 2024;160:648-653

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) constituye la causa predominante de parálisis flácida aguda en el mundo.¹ Se manifiesta con una incidencia anual de uno o dos casos por cada 100 000 individuos.² El SGB es una emergencia neurológica crítica, dado que 20 % de los pacientes puede experimentar consecuencias graves y duraderas, con una tasa de mortalidad de hasta 5 %. Además, 30 % de los afectados necesitará ventilación mecánica, especialmente en los casos en los cuales se retrasa el diagnóstico. La gravedad clínica y el pronóstico exhiben una variabilidad significativa, dependiendo de las características clínicas y paraclínicas.³

Una de las principales preocupaciones en el manejo del SGB es la identificación de factores que influyen directamente en el pronóstico, determinando así qué pacientes corren un mayor riesgo de desarrollar secuelas importantes o experimentar recuperaciones más lentas. En la actualidad, estos factores no están claramente definidos, ni se ha establecido por qué la respuesta inmunológica podría ser mayor en ciertos individuos. La inmunoglobulina (Ig) intravenosa se reconoce como un tratamiento efectivo del SGB dentro de las primeras cuatro semanas de iniciados los síntomas.⁴

La dosis terapéutica estándar de Ig intravenosa para pacientes con SGB, fijada en 2 g/kg, se deriva de las dosis empleadas en pacientes hematológicos con inmunodeficiencias.⁵ Esta dosis podría no bastar para todos los pacientes con SGB, ya que aproximadamente 10 % experimenta un fenómeno conocido como fluctuación asociada al tratamiento, caracterizada por un descenso de al menos un punto en la Global Deterioration Scale (GDS), tras una mejora o estabilización inicial dentro de las primeras ocho semanas de iniciado el tratamiento.⁶ Se postula que en estos pacientes, la enfermedad permanece activa con producción continua de anticuerpos, por lo que puede requerirse un segundo ciclo de Ig intravenosa. Por otro lado, algunos pacientes continúan empeorando a pesar de la Ig intravenosa.

Hasta donde se tiene conocimiento, en la actualidad no existe un biomarcador pronóstico para el SGB. La Ig intravenosa actúa a través de varios mecanismos, incluyendo la modulación de la activación y funciones efectoras de los linfocitos B y T, la neutralización de autoanticuerpos patógenos, la unión a las fracciones Fc de los anticuerpos, la interrupción de la presentación de antígenos y un potente

impacto antiinflamatorio a través de interacciones con complemento, citoquinas y células endoteliales.⁷ Al ser un compuesto de la inmunoglobulina G (IgG) sérica de donantes, se anticipa que la administración de Ig intravenosa elevará significativamente los niveles de IgG, dado que se trata de una suplementación exógena. Los estudios de farmacocinética de Ig intravenosa sugieren que el incremento de los niveles de IgG podría asociarse al pronóstico de pacientes con SGB. Este estudio tiene como objetivo determinar si los niveles elevados de IgG sérica tienen un efecto pronóstico beneficioso o perjudicial en el SGB, medido mediante la GDS al cabo de seis meses.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo-prospectivo y unicéntrico. Se incluyó a pacientes diagnosticados con SGB dentro de las primeras cuatro semanas tras el inicio de los síntomas, incapaces de caminar sin asistencia ($GDS \geq 3$), que recibieron la dosis estándar de tratamiento de Ig intravenosa (2 g/kg) y con muestras séricas adecuadas para la medición basal del nivel de IgG, y a los siete y 30 días después de iniciado el tratamiento. Los criterios de exclusión fueron pacientes tratados previamente con plasmaféresis, esteroides o Ig intravenosa durante la fase aguda, quienes recibieron Ig intravenosa el mes previo al diagnóstico, con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica o episodios previos de SGB. Los participantes dieron su consentimiento informado para la utilización de muestras séricas y el estudio recibió la aprobación del comité de ética e investigación.

Análisis estadístico

La variabilidad de los niveles de IgG entre los pacientes se expresó como media y desviación estándar. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para valorar la posible correlación entre los niveles de IgG sérica. La estratificación de los pacientes en cuartiles se basó en el incremento de los niveles de IgG siete días después del inicio de la Ig intravenosa. Se compararon las características clínicas de los cuartiles utilizando análisis de varianza y prueba de χ^2 . El análisis univariado empleó la prueba de χ^2 para datos no paramétricos y la prueba t de Student para las variables independientes. El tiempo para caminar más de 10 m con ayuda ($GDS > 2$) se examinó con curvas de Kaplan-Meier y pruebas de rango logarítmico. El análisis multivariado incluyó variables tales como cambios en los

niveles de IgG, tiempo para caminar más de 10 m con ayuda, edad, antecedente de diarreas y valoración de la fuerza con la escala del Consejo de Investigación Médica (MRC, Medical Research Council). La prueba de Hosmer y Lemeshow se empleó para valorar la bondad de ajuste del modelo. Los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 25; los valores $p < 0.05$ se consideraron indicativos de significación estadística.

Resultados

En este estudio, se seleccionaron 42 individuos con diagnóstico de SGB según los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. No obstante, solo 40 completaron el protocolo de investigación; un paciente fue derivado a otro centro médico y otro se perdió durante el seguimiento debido a una muestra no disponible.

El análisis demográfico basal reveló un predominio de participantes masculinos (63.4 %), con una media de edad de 43.5 ± 17.82 años. La media del tiempo transcurrido desde que cursaron los síntomas hasta el diagnóstico fue de 4.85 ± 2.92 días. Antes del estudio, 48.8 % de los participantes había experimentado diarrea, 17.7 % infecciones respiratorias y 2.4 % había sido vacunado contra la influenza en un período de dos a ocho semanas. Los criterios de admisión incluían puntuaciones en la GDS ≥ 3 , el umbral para iniciar el tratamiento. Más de la mitad de los pacientes (51 %) registró puntuaciones ≤ 30 en la MRC, con una media de 25.78 ± 14.76 . Los diagnósticos clínicos fueron diversos: 44 % presentó una variante motora pura; 39 %, una variante sensorimotora; 2.4 %, una variante faringocervicobraquial; y 14.6 %, una variante de solapamiento de Guillain-Barré. En la clasificación electrofisiológica, 61 % calificó con neuropatía axonal motora aguda; 31.7 %, con polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; y 7.3 %, con neuropatía axonal sensorimotora aguda (Tabla 1).

Los niveles de IgG sérica se midieron antes de la administración de Ig intravenosa y nuevamente a los siete y 30 días de iniciado el tratamiento. Como cabía esperar, al séptimo día se observó un repunte significativo en los niveles de IgG (Figura 1), que coincidió con la vida media de 21 días de la Ig intravenosa, lo cual llevó a una posterior normalización de los niveles. Los niveles medios de IgG fueron 832.25 ± 144.4 mg/dL en la medición basal, 3053.48 ± 628.9 mg/dL a los siete días y 1091.72 ± 1449.6 mg/dL al cabo de 30 días. Un análisis comparativo de los niveles de IgG y los eventos médicos previos no reveló diferencias estadísticamente

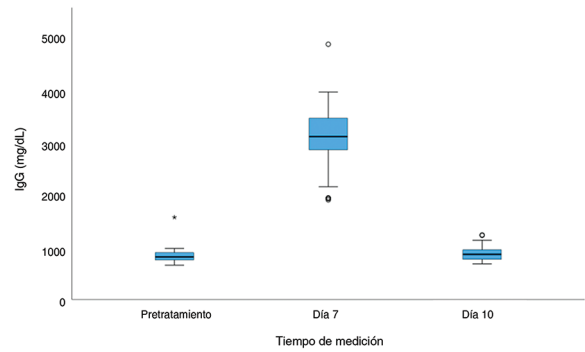


Figura 1. Diagrama de caja que confirma la variabilidad de los niveles de IgG en distintos momentos.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré

Característica	Media \pm DE	
Edad en años	43.51 \pm 17.82	
Inicio del cuadro al diagnóstico (días)	4.85 \pm 2.9	
IgG sérica (mg/dL)		
Pretratamiento	832.25 \pm 144.4	
7 días	3053.48 \pm 628.9	
30 días	1091.72 \pm 1449.6	
Medical Research Council Score	25.78 \pm 14.76	
	n	%
Sexo masculino	26	63.4
Evento precedente		
Diarrea	20	48.8
Infección de vías respiratorias	7	17.7
Vacunación	1	2.4
Escala clínica al ingreso		
Guillain-Barré Disability Scale ≥ 3	41	100.0
Escala del Medical Research Council ≤ 30	21	51.2
Clasificación clínica		
Sensitivomotora	16	39.0
Motora pura	18	43.9
Faringocervicobraquial	1	2.4
Sobreposición	6	14.6
Clasificación electrofisiológica		
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	13	31.7
Neuropatía axonal motora aguda	25	61
Neuropatía axonal sensorimotora aguda	3	7.3

DE: desviación estándar.

significativas. Se debe mencionar que todos los sujetos obtuvieron puntuaciones ≥ 3 en la GDS al ingreso, sin que se observara disparidad en las puntuaciones de MRC entre los distintos cuartiles.

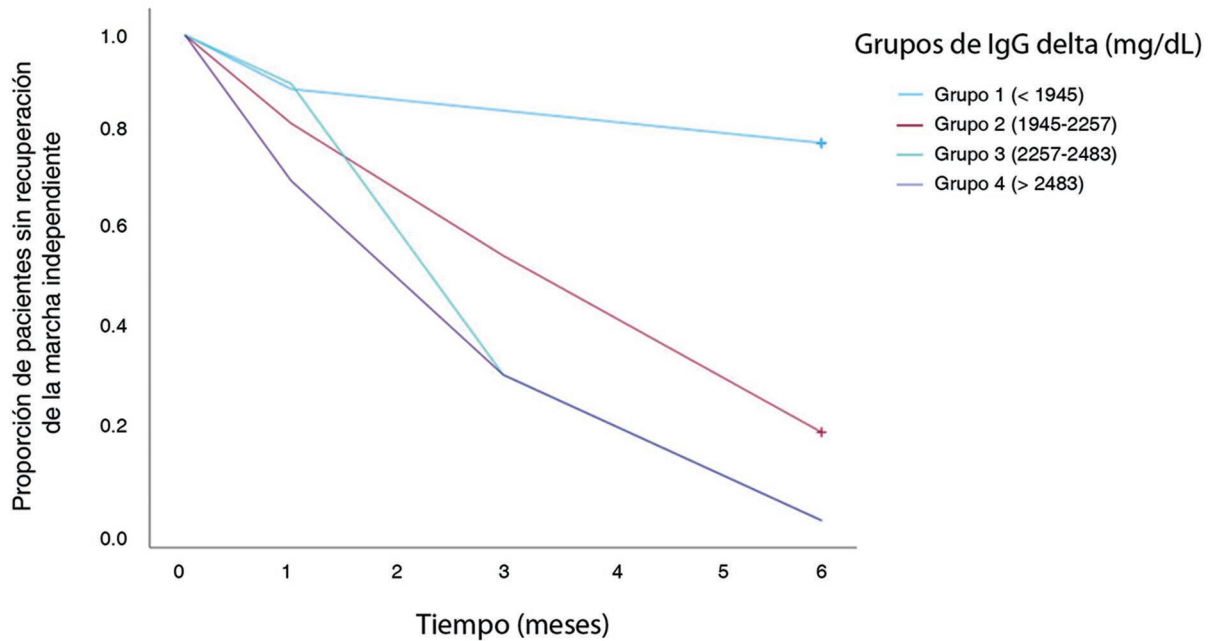


Figura 2. Las curvas de Kaplan-Meier muestran la proporción de pacientes sin recuperación de la marcha independiente en cuartiles en base a subidas de la inmunoglobulina G sérica 7 días después de iniciar el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. Los valores p basados en la prueba de log-rank son $p < 0.001$.

Tabla 2. Variables estudiadas ajustadas al IgG a los siete días agrupadas por cuartiles

Característica	IgG (mg/dL)								p
	< 1945.5 (n = 9)		1945.5-2257 (n = 11)		2257-2483 (n = 10)		> 2483 (n = 10)		
	Media		Media		Media		Media		
Edad en años	60.2		35.6		40		36.8		0.33
Escala del Medical Research Council	23.11		23.6		27		32.1		0.26
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo masculino	7	77.9	5	45.4	7	70	7	70	0.43
Evento precedente									
Diarrea	5	55.5	6	54.5	5	50	4	40	0.89
Infección de vías respiratorias	1	11.1	2	18.8	2	20	2	20	0.94
Vacunación	0	0	0	0	0	0	1	10	0.41
Escala clínica al ingreso									
Guillain-Barré Disability Scale ≥ 3	9	100	11	100	10	100	10	100	*
Escala del Medical Research Council ≤ 30	5	55.5	7	63.6	4	40	4	40	0.62
Características pronósticas									
Ventilación mecánica	7	77.7	7	63.6	1	10	0	0	< 0.001
Disautonomías	6	66.6	4	36.3	1	10	0	0	0.002
Disociación albúmino-citológica	4	44.4	1	90.9	3	30	5	50	0.15
Desenlace a tres meses									
Guillain-Barré Disability Scale > 2	3	33.3	7	63.6	4	40	6	60	0.32
Desenlace a seis meses									
Guillain-Barré Disability Scale ≤ 2	4	44.4	10	90.9	7	70	8	80	0.05

*No se calculó porque es una constante.

Un segmento de la cohorte que tuvo un menor incremento en los niveles de IgG siete días después del tratamiento (< 1945.5 mg/dL) mostró características clínicas más graves, signos de disfunción autonómica y necesitó ventilación mecánica invasiva (hallazgos estadísticamente significativos, Tabla 2). Este subgrupo también mostró peores resultados a los seis meses según la escala GDS ($p = 0.05$); además, la probabilidad de no recuperar la movilidad independiente ($GDS \geq 3$) fue mucho mayor, tal y como se pudo confirmar con el análisis de Kaplan-Meier (Figura 2) y se avaló en el análisis multivariado, que tuvo en cuenta la edad y el historial de diarrea, ambos factores asociados a pronósticos menos favorables.

Discusión

La dosis terapéutica estándar de Ig intravenosa para pacientes con SGB se ha establecido en 2 g/kg, dosis extrapolada de la prescrita para el tratamiento de las inmunodeficiencias. No obstante, esta dosis podría no ser la adecuada para un subconjunto de pacientes (aproximadamente de 10 %) que experimentan lo que se denomina “fluctuación asociada al tratamiento”. Se piensa que esto se debe a la persistente actividad de la enfermedad, incluso después de completar el tratamiento con Ig intravenosa.⁵ Aunque la Ig intravenosa resulta efectiva cuando se administra durante las primeras cuatro semanas tras el inicio del síndrome, la recuperación completa no está garantizada. Los resultados varían ampliamente y se ven influidos por diversos factores tales como la edad del paciente, la necesidad de ventilación mecánica, el grado de debilidad muscular según la MRC y los antecedentes de diarrea.⁶

Otros estudios han documentado un incremento de cinco veces de los niveles de inmunoglobulina durante la infusión, seguido de retorno a los niveles basales al cabo de tres a cuatro semanas.⁸ Cambios subóptimos de los niveles de IgG sérica (< 1945 mg/dL) se asocian estadísticamente a la incapacidad de recuperar la ambulación independiente en los seis meses después de recibir el tratamiento, lo cual contrasta con los pacientes que presentan un incremento significativo de IgG posterior a la administración de Ig intravenosa.

La variabilidad en las concentraciones de IgG entre los pacientes durante el tratamiento es algo que no termina de entenderse, aunque se plantea la hipótesis de que ciertas características demográficas de la población con Guillain-Barré podrían estar relacionadas

con el rápido agotamiento de la inmunoglobulina (los denominados “depredadores rápidos” del tratamiento). En los casos que presentan síntomas más acusados, parece plausible que una barrera hematonerviosa comprometida conduzca a mayor fuga y redistribución de la inmunoglobulina y a tasas más altas de catabolismo proteico.⁹

Esta hipótesis es respaldada por los hallazgos de Kuitwaard *et al.*, quienes asociaron el incremento irrelevante de IgG tras el tratamiento a signos clínicos más graves y peores perspectivas de recuperación. Nuestra investigación refleja estos resultados: los pacientes con incrementos marginales de los niveles de IgG dependieron más de la ventilación mecánica y se observó una mayor prevalencia de la disfunción autonómica, lo cual fue estadísticamente significativo.¹⁰

Estos hallazgos sugieren el posible beneficio de dosis más altas de Ig intravenosa para incrementar los niveles de IgG sérica en ciertos pacientes. Investigaciones previas, como el estudio ISID, han examinado la eficacia de un segundo ciclo de Ig intravenosa en pacientes con debilidad pronunciada, aunque sin una ventaja pronóstica definitiva. No obstante, ese estudio se vio limitado por el sesgo de selección y el momento de la administración de la segunda dosis, entre otros factores.

En última instancia, la gravedad del SGB en el momento del tratamiento con Ig intravenosa parece afectar la respuesta de la IgG sérica: los incrementos marginales de IgG se dieron en pacientes con debilidad grave según la escala MRC. Ante el avance monofásico de la enfermedad, la farmacocinética de la inmunoglobulina se puede mapear y replicar con facilidad, con lo que se allana el camino para regímenes de dosificación personalizados que podrían mejorar los resultados de los pacientes.

Conclusiones

Posterior a la administración de la dosis convencional de Ig intravenosa (2 g/kg) en casos de SGB, han surgido notables disparidades farmacocinéticas con una correlación significativa con los resultados clínicos. Los incrementos moderados de los niveles de IgG siete días después de iniciar el tratamiento se asocian a pronósticos menos favorables a los seis meses. Tales hallazgos sugieren que una mayor dosis o un ciclo adicional de inmunoglobulina IV podría beneficiar a estos pacientes. Se necesitan más estudios clínicos en el futuro que validen estas observaciones preliminares y ayuden a descubrir los mecanismos subyacentes a

través de los cuales ciertos pacientes muestran un agotamiento rápido de las concentraciones de IgG. Comprender y abordar este fenómeno podría mejorar significativamente el panorama pronóstico de este subconjunto de pacientes.

Agradecimientos

Ninguno.

Financiamiento

Este trabajo no recibió ningún tipo específico de financiamiento de alguna fuente gubernamental, privada o sin ánimos de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses respecto a los materiales o métodos utilizados en el estudio o resultados específicos de este manuscrito.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores reconocieron y siguieron las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos

obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no 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. Servir JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36:123-133. DOI: 10.1159/000324710
2. 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(3):121-130. DOI: 10.24875/RIC.22000006
3. Willison H, Jacobs B, van Doorn P. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717-727. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1
4. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(9):CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6
5. Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88:346-352. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314862
6. 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;80:292-297. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.04.059
7. Bayry J, Misra N, Latry V, Prost F, Delignat S, Lacroix-Desmazes S, et al. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in autoimmune and inflammatory diseases. *Transfus Clin Biol*. 2003;10(3):165-169. DOI: 10.1016/s1246-7820(03)00035-1
8. van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC. IVIG treatment and prognosis in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Immunol*. 2010;30 Suppl 1(Suppl 1):S74-S78. DOI: 10.1007/s10875-010-9407-4
9. Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WC, van Gelder T, van Toorenbergen AW, et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2009;66(5):597-603. DOI: 10.1002/ana.21737
10. Verboon C, van den Berg B, Cornblath DR, Venema E, Gorson KC, Lunn MP, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(2):113-121. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321496

Valor del hueso nasal hipoplásico entre las semanas 11 y 14 de gestación para la detección de aneuploidía fetal en una población mexicana

Alfredo Javier Cervantes-Ricaud¹  y Héctor Oviedo-Cruz^{2,3*} 

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Español, Sociedad de Beneficencia Española; ²Departamento de Diagnóstico y Terapia Fetal, Centro Médico para Atención Fetal Especializada; ³Departamento de Educación e Investigación, Laboratorio, Centro Médico para Atención Fetal Especializada. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La evaluación estandarizada del hueso nasal (HN) hipoplásico por ultrasonografía entre las semanas 11 y 14 de gestación tiene valor en la detección de aneuploidías fetales. **Objetivo:** Analizar el desempeño de la evaluación del HN hipoplásico para la detección precoz de aneuploidías fetales en una población mexicana. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles anidados en una cohorte de embarazadas mexicanas. Los criterios de inclusión fueron feto vivo con longitud corona-cauda (LCC) de 45 a 84 mm y resultado de cariotipo perinatal o del fenotipo al nacer. Se estandarizó la evaluación ultrasonográfica. Se realizó análisis descriptivo, regresión logística múltiple, teorema de Bayes y de desempeño. **Resultados:** Se estudiaron 65 casos y 1187 controles con edad materna de 17 a 53 años. La frecuencia de HN hipoplásico fue de 1.6 % (IC 95 % = 0.9-2.3) en fetos euploides versus 44.6 % (IC 95 % = 32.5-56.7) con aneuploidías ($p < 0.001$, χ^2). La sensibilidad para trisomía 21 fue de 58.3 % (valor predictivo positivo de 52.5 % y negativo de 98.7 %). La probabilidad de HN hipoplásico estuvo condicionada por aneuploidía, LCC y translucencia nucal. El estadístico C del modelo bayesiano fue de 0.904 (IC 95 % = 0.842-0.965). **Conclusiones:** Un modelo mexicano del HN tuvo valor agregado en la detección precoz de aneuploidías fetales.

PALABRAS CLAVE: Aneuploidía. Diagnóstico por imagen. Diagnóstico prenatal. Edad materna. Hueso nasal. México. Primer trimestre del embarazo.

Value of hypoplastic nasal bone at 11-14 weeks' gestation for the detection of fetal aneuploidy in a Mexican population

Abstract

Background: The standardized assessment of the hypoplastic nasal bone (NB) by ultrasonography between 11-14 weeks' gestation has value in the detection of fetal aneuploidies. The frequency of hypoplastic NB varies between populations and is unknown in Mexico. **Objective:** To analyze the performance of hypoplastic NB for the early detection of fetal aneuploidies in a Mexican population. **Material and methods:** A nested case-control study in a cohort of Mexican pregnant women. The inclusion criteria were live fetus with crown-rump length (CRL) 45-84 mm and the result of perinatal karyotype or phenotype at birth. Ultrasonographic assessment of the NB was standardized. The statistical analyses were univariable, multiple logistic regression, Bayes' theorem and performance. **Results:** A total of 65 cases and 1187 controls were studied, with maternal age of 17-53 years. The frequency of hypoplastic NB was 1.6% (95% CI = 0.9-2.3) in euploid fetuses versus 44.6% (95% CI = 32.5-56.7) with aneuploidies ($p < 0.001$, χ^2). Sensitivity for trisomy 21 was 58.3% (PPV 52.5%, NPV 98.7%). The probability of the

*Correspondencia:

Héctor Oviedo-Cruz

E-mail: hectoroc@cemafe.org.mx

Fecha de recepción: 07-10-2024

Fecha de aceptación: 06-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000330

Gac Med Mex. 2024;160:654-661

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

hypoplastic NB was conditioned by aneuploidy (type), CRL, and nuchal translucency. The C-statistic of the Bayesian model was 0.904 (95% CI = 0.842-0.965). Conclusions: A Mexican model of the NB had added value in the early detection of fetal aneuploidies.

KEYWORDS: Aneuploidy. Diagnostic imaging. Prenatal diagnosis. Maternal age. Nasal bone. Mexico. First trimester pregnancy.

Introducción

En 1866, John Langdon Down notó que las características comunes de los pacientes con trisomía 21 eran la hiperelasticidad de la piel, lo que da la apariencia de ser demasiado grande para el cuerpo, y la cara plana con una nariz pequeña.¹ Ahora sabemos que el exceso de piel de los individuos con trisomía 21 se puede visualizar mediante ultrasonografía como un aumento de la translucencia nucal en el tercer mes de vida intrauterina,² y se ha convertido en un método eficaz de detección temprana de la trisomía 21,³ primordialmente como prueba rutinaria de tamiz en combinación con el análisis bioquímico de marcadores específicos en suero materno.⁴ La nariz pequeña descrita por John Langdon Down también puede observarse en el tercer mes de la gestación a manera de hueso nasal hipoplásico.⁵ El principal valor clínico del hueso nasal hipoplásico en la detección temprana de trisomía 21 fue mejorar las tasas de detección y reducir las de falsos positivos en la translucencia nucal sola,⁶ o en combinación con marcadores bioquímicos maternos.⁷

Los hitos ecográficos para la valoración estandarizada del hueso nasal fetal por análisis ultrasonográfico son el hueso nasal, la piel suprayacente y la punta cartilaginosa de la nariz.⁵ Entre las semanas 11 y 14 de gestación, el hueso nasal se observa hipoplásico en 2.6 % de los fetos euploides versus 59.8 % con trisomía 21, en 52.8 % con trisomía 18, en 45.0 % con trisomía 13 y la frecuencia en fetos con síndrome de Turner fue similar a la de fetos euploides.⁸ Estas probabilidades están condicionadas por la etnia materna, el hábito materno de fumar, la edad de gestación, los valores de la translucencia nucal con la bioquímica en suero materno.⁸ Sin embargo, estas observaciones provenientes de población británica no pudieron reproducirse satisfactoriamente en población chilena⁹ ni en otras,¹⁰⁻¹² aunque se emplearon los hitos estándar.⁵

Así, la frecuencia del hueso nasal hipoplásico no solo difiere entre etnias dentro de un grupo poblacional⁹, sino entre poblaciones de diferentes regiones geográficas.⁸⁻¹³ Específicamente, en población mexicana se ha mencionado la presencia del marcador en

el estudio de las semanas 11 a 14 de gestación, pero no se ha aclarado su valor en el tamiz precoz de aneuploidías en ninguna región de México.¹⁴

El objetivo de este estudio fue estudiar la frecuencia del hueso nasal hipoplásico por ultrasonografía estandarizada entre las semanas 11 y 14 de gestación y analizar su desempeño para la detección de aneuploidías fetales en una población mexicana.

Material y métodos

Estudio de casos y controles anidados en una cohorte de embarazadas que acudieron para realizarse estudios prenatales en un centro especializado de la Ciudad de México. El reclutamiento se llevó a cabo de enero de 2012 a diciembre de 2019. Se obtuvo la aprobación de los comités científico y de bioética de la sede, conforme a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones médicas en seres humanos. Todos los sujetos proporcionaron su consentimiento para participar en la cohorte de origen.

Los criterios de inclusión fueron feto de embarazo único o múltiple con vitalidad y longitud corona-cauda entre 45 y 84 mm (semanas 11⁺¹ a 14⁺¹ de gestación^{15,16}), con datos completos para el estudio y registro del cariotipo fetal al nacimiento o aborto, o el fenotipo del recién nacido. Los criterios de no inclusión fueron fetos o embriones sin vitalidad y sacos vacíos. Los criterios de exclusión fueron abortos sin cariotipo. Estos criterios fueron estandarizados con la Fundación de Medicina Fetal de Londres.⁶ El muestreo fue consecutivo y el diseño, transversal.

Se aplicó el “Método estandarizado para la valoración del hueso nasal por ultrasonografía en el primer trimestre” (Material Suplementario) para clasificar el hueso nasal según metodología estándar,^{5,6,14,17} respetando el principio ALARA (“tan bajo como sea razonablemente posible”).¹⁸

El hueso nasal hipoplásico se definió operativamente (criterios de la Fundación de Medicina Fetal de Londres⁶) como marcador ecográfico presente o prueba positiva si el hueso nasal no fue visible o su ecogenicidad fue igual o menor que la de la piel suprayacente (Figura

Suplementaria 3); por el contrario, se clasificó marcador ecográfico ausente o prueba negativa si fue más ecogénico que la piel (Figura Suplementaria 1).

Los casos fueron los fetos con cariotipo anormal (aneuploidía). Los controles euploides se definieron por cariotipo o fenotipo normales (en el recién nacido vivo), por factibilidad y ética de acuerdo con los estándares internacionales para estudios similares.^{6,8,19}

Las características maternas y de la gestación se operacionalizaron de manera estandarizada.^{6,14} La bioquímica incluyó la fracción beta libre de gonadotropina coriónica humana (f-β-hCG) y la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), cuyas concentraciones en suero materno (UI/L) se estandarizaron a múltiplos de la mediana corregidos para la población diana.²⁰

Las características clínicas se obtuvieron por cuestionario autoadministrado y se verificaron por interrogatorio médico. La edad de la gestación se estableció por ultrasonografía.^{15,16} La evaluación del hueso nasal fue realizada por observadores estandarizados, cegados al cariotipo; la competencia de los operadores fue asegurada por certificación y auditoría de la Fundación de Medicina Fetal de Londres (<https://fetalmedicine.org/fmf-certification-2/nasal-bone>). Los cariotipos prenatales por amniocentesis o biopsia corial realizados en la sede se obtuvieron directamente del laboratorio asociado de genética; la decisión de realizar biopsia corial transabdominal o amniocentesis fue de acuerdo con la edad de gestación y las condiciones técnicas individuales, previa valoración por el médico especialista responsable y bajo consentimiento informado. Los cariotipos de aborto y al nacimiento se obtuvieron de los respectivos laboratorios. El resultado del embarazo se registró del acta de nacimiento, defunción, alumbramiento, del expediente clínico o por anamnesis de la madre al regresar al centro por nuevo embarazo. La cohorte de origen está en seguimiento.

El análisis estadístico incluyó:

- Análisis univariante descriptivo y del desempeño del hueso nasal hipoplásico para aneuploidía fetal.
- Análisis multivariante de regresión logística múltiple para modelar la probabilidad condicional de hueso nasal hipoplásico dada la aneuploidía fetal, las características maternas y de la gestación.
- Validación interna para la detección de trisomía 21 por:
 - Criterio tradicional de edad materna de 35 años o más.²¹
 - Riesgo clínico basal por edad materna y gestacional al momento de la prueba²² e hijo previo afectado.²³

- Riesgo ajustado (teorema de Bayes) por hueso nasal hipoplásico (modelo de regresión logística múltiple).

Se probaron los supuestos de normalidad, linealidad y homocedasticidad para decidir aplicar estadísticos paramétricos, no paramétricos o transformar las variables para análisis.

El tamaño mínimo de muestra se calculó con base en el reporte chileno,⁹ asumiendo similitud poblacional y por menor efecto del marcador comparado con población británica.⁸ Por el método de Wang H y Chow S-C,²⁴ se calculó un mínimo de 15 sujetos con aneuploidía y al menos el mismo número de controles. El nivel de significación establecido fue $\alpha = 0.05$ para las pruebas estadísticas del valor p.

La base de datos se generó a partir de los programas Astraia® (Alemania) y Excel® (Estados Unidos). El análisis estadístico se realizó en los programas Excel® (Estados Unidos) y Matlab® (Estados Unidos). La base de datos y los *scripts* son propiedad del centro sede del estudio y están disponibles previa petición.

Resultados

Se incluyeron 65 casos con aneuploidías y 1187 controles euploides. El rango de edad materna fue de 17 a 53 años, con una media de 33 años (rango intercuartílico [RIC] = 30-36); 35 % de las embarazadas (436/1251) tenía 35 años o más (Figura 1). En la Tabla 1 se presentan las características de la muestra poblacional por grupo de análisis. Los niveles de f-β-hCG tuvieron una distribución diferente por tipo de aneuploidía: valores altos para la trisomía 21, bajos para las trisomías 13 y 18, e indiferentes para las otras aneuploidías, en contraste con PAPP-A baja para todas ellas (Figura 2).

La frecuencia de hueso nasal hipoplásico fue de 1.6 % (IC 95 % = 0.9-2.3) en fetos euploides *versus* 44.6 % (IC 95 % = 32.5-56.7) en fetos con aneuploidías ($p < 0.001$, χ^2). La distribución del hueso nasal fue diferente por tipo de aneuploidía (Tabla 2).

La Tabla 3 presenta el desempeño univariado del hueso nasal hipoplásico para la detección de aneuploidías y de trisomía 21.

El análisis de regresión logística fue escalonado y el modelo final se detalla en la Tabla 4; los coeficientes intermedios no se indican.

Del análisis de validez interna para la detección de trisomía 21 (Figura 3) resultó que la edad materna avanzada tuvo una tasa de detección de 50 %, con 33 % de falsos positivos; en seguida, el área bajo la curva (AUC) por riesgo basal fue de 0.834 (IC 95 % = 0.773-0.896).

Tabla 1. Características de la muestra poblacional por grupo de análisis

Variable	Casos (aneuploidías) (n = 65)		Controles (euploides) (n = 1186)		p
	Mediana (RIC)		Mediana (RIC)		
Edad materna (años)	38 (35-39)		33 (30-36)		< 0.001*
Translucencia nucal (mm)	3.2 (2.5-6.1)		1.70 (1.5-2.0)		< 0.001*
	n	%	n	%	
Hijo previo afectado	1	1.5	14	1.2	0.796
Grupo étnico					0.841
Caucásico/hispano	54	83.1	997	84.1	
Otro/mixto	8	12.3	152	12.8	
Este asiático	3	4.6	30	2.5	
Surasiático	0	0.0	4	0.3	
Afrocaribeño	0	0.0	3	0.3	
Concepción					0.181
Espontánea	63	96.9	1068	90.1	
Inductores de la ovulación	1	1.5	41	3.5	
Fertilización <i>in vitro</i>	1	1.5	77	6.5	
Donación o congelación	0	0	38		
Hábito de fumar					0.106
No fuma	62	95.4	1025	86.4	
Dejó de fumar	3	4.6	142	12.0	
Fuma	0	0.0	19	1.6	
Hueso nasal hipoplásico	29	44.6	19	1.6	< 0.001*
	Media ± DE		Media ± DE		
Longitud corona-cauda (mm)	61.4 ± 8.7		64.3 ± 9.1		0.011*
f-β-hCG (log10MoM)	-0.06 ± 0.53		-0.03 ± 0.29		0.654
PAPP-A (log10MoM)	-0.38 ± 0.31		-0.01 ± 0.22		< 0.001*

Las comparaciones entre grupos fueron por χ^2 para variables categóricas y prueba t o prueba U de Mann-Whitney para variables continuas. *Estadísticamente significativo. RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar. f-β-hCG: fracción beta libre de gonadotropina coriónica humana; log10MoM: logaritmo base 10 de los múltiplos de la mediana; PAPP-A: proteína plasmática A asociada al embarazo.

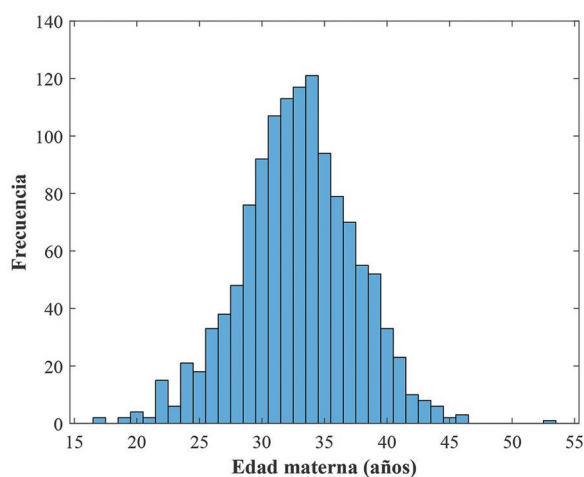


Figura 1. Histograma de frecuencias de la edad materna de la muestra poblacional total (n = 1251).

Finalmente, la aplicación bayesiana del modelo local del hueso nasal hipoplásico resultó en un AUC = 0.904 (IC 95 % = 0.842-0.965). A tasa fija de 3 % de falsos positivos (Figura 3, círculos), las tasas de detección fueron de 31 % para riesgo basal y de 56 % para riesgo ajustado por hueso nasal hipoplásico. Al punto de corte fijo a 1 en 100 (Figura 3, cruces), la tasa de detección subió de 44 a 64 % y la tasa de falsos positivos disminuyó de 8 a 5 % del riesgo basal preprueba al riesgo bayesiano posprueba por hueso nasal hipoplásico.

Discusión

La aportación prima de este estudio fue reportar la frecuencia de hueso nasal hipoplásico entre las semanas

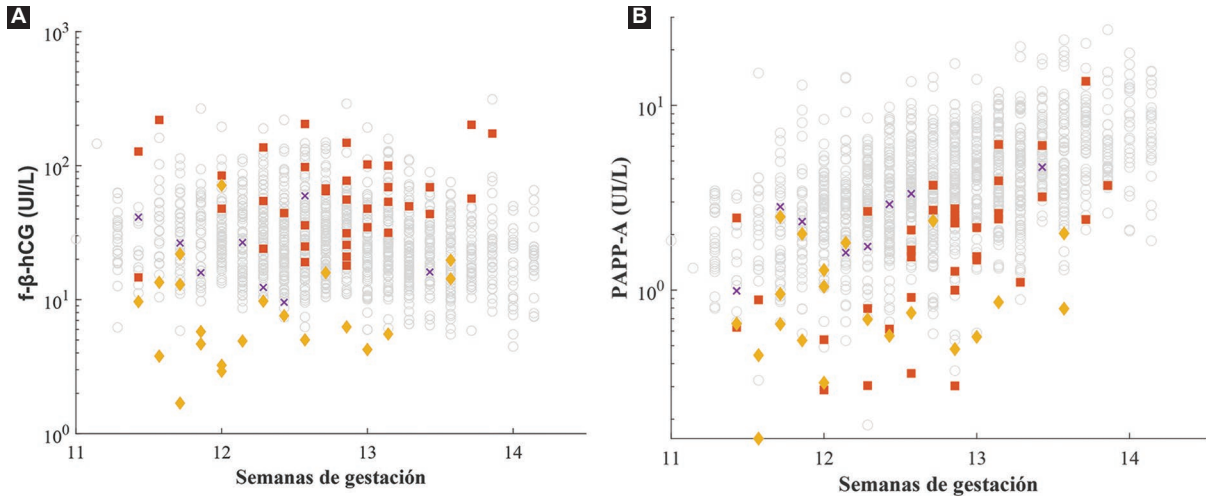


Figura 2. Distribución de la bioquímica en suero materno (n = 1251) según aneuploidía ausente (euploides, círculos grises), trisomía 21 (cuadros naranjas), trisomías 13 y 18 (rombos amarillos) y otras aneuploidías (cruces púrpuras). (A): f-β-hCG, fracción beta libre de gonadotropina coriónica humana. (B): PAPP-A, proteína plasmática A asociada al embarazo. La escala es semilogarítmica.

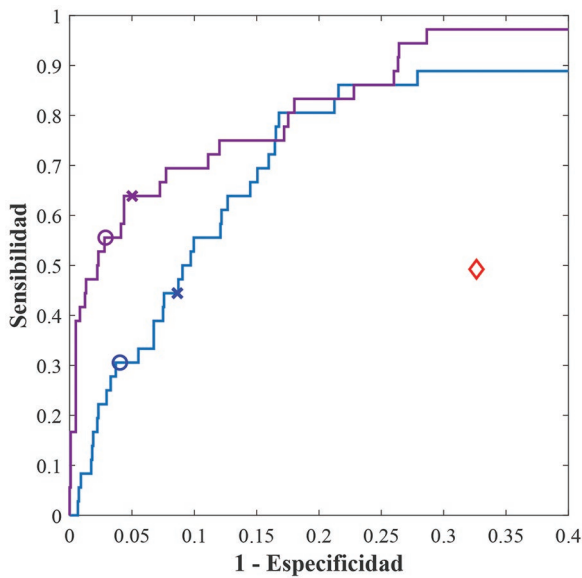


Figura 3. Curvas de la característica operativa del receptor para pruebas discriminantes de trisomía 21: edad materna de 35 años o más²¹ (rombo rojo), riesgo clínico basal por edad materna y gestacional al momento de la prueba²² e hijo previo afectado²³ (línea azul), y teorema de Bayes al aplicar el modelo de regresión logística múltiple para hueso nasal hipoplásico en la población local (línea violeta, véase Tabla 4). Puntos señalados a tasa fija de 3 % de falsos positivos (círculos) y al punto de corte fijo de riesgo 1 en 100 (cruces).

11 y 14 de gestación en fetos euploides de población mexicana, significativamente mayor que en población chilena⁹ y menor que en población británica.⁸

La frecuencia de este marcador por tipo de aneuploidía en los casos resultó muy similar a lo reportado

Tabla 2. Distribución del hueso nasal hipoplásico por tipo de aneuploidía (n = 65)

Aneuploidía	n	Hueso nasal hipoplásico*	
		n	%
Trisomía 21	36	21	58
Trisomía 18	18	6	33
Síndrome de Turner	4	0	0
Trisomía 13	3	0	0
Otras†	4	2	50
Total	65	29	44.6

Síndrome de Turner: incluye mosaico (n = 1); trisomía 13: incluye por translocación (n = 2); trisomía 18: incluye por translocación (n = 1); trisomía 21: incluye por translocación (n = 2).

†Deleción, n = 2; Klinefelter, n = 1; 46, XY, add (8)(p23), n = 1. *p = 0.05 χ^2 .

en otras series:^{8,9} aproximadamente de 50 % en todas las aneuploidías y cerca de 60 % en trisomía 21. Estas distribuciones pueden explicarse por mecanismos fisiopatológicos distintos entre aneuploidías: se ha propuesto explicar los numerosos fenotipos de la trisomía 21,¹ incluyendo el escaso desarrollo del cartílago nasal,⁵ por la apoptosis celular que hipotéticamente resulta de la interacción entre diversos genes triplicados Hsa21 y otros del cromosoma 21.²⁵ En tanto, en la trisomía 18, la hipoplasia del hueso nasal podría ser hipotéticamente parte de un cortejo fenotípico asociado a una restricción genética del crecimiento intrauterino.²⁶

Tabla 3. Desempeño del hueso nasal hipoplásico para la detección de aneuploidías, específicamente de trisomía 21 en una población mexicana

	Aneuploidías			
	Casos (n)	Controles (n)	Valor predictivo	Razón de probabilidad
Hueso nasal hipoplásico				
Presente	29	19	Positivo: 60.4%	Positiva: 27.8
Ausente	36	1167	Negativo: 97.0%	Negativa: 0.6
	Sensibilidad	Especificidad		
	44.6%	98.4%		
	Trisomía 21			
	Casos (n)	Controles (n)	Valor predictivo	Razones de probabilidad
Hueso nasal hipoplásico				
Presente	21	19	Positivo: 52.5%	Positiva: 36.4
Ausente	15	1167	Negativo: 98.7%	Negativa: 0.4
	Sensibilidad	Especificidad		
	58.3%	98.4%		

Tabla 4. Modelo de regresión logística para la probabilidad condicional de hueso nasal hipoplásico a las semanas 11 y 14 de gestación en una población mexicana (n = 1251)

Variable	Coefficiente	IC 95%	Estadístico t	p
Intersección	-4.832	-5.520 -4.144	-13.8	< 0.001
LCC: TN*	0.006	0.002 0.009	2.9	0.003
Trisomía 21/euploide	3.880	3.003 4.757	8.7	< 0.001
Trisomía 18/euploide	2.816	1.597 4.035	4.5	< 0.001
Otras/euploide	3.419	1.348 5.491	3.2	0.001

*Interacción entre la longitud corona-cauda (LCC) y la translucencia nual (TN), cada una en mm. Las variables no significativas excluidas del modelo fueron etnia del este asiático y etnia otra/mixta; la bioquímica en suero materno perdió significación en comparación con otras variables (los coeficientes intermedios no se presentan). Las variables que no pudieron incluirse en el análisis por número insuficiente fueron trisomía 13, síndrome de Turner, hábito materno de fumar, etnias afrocaribeña y surasiática. IC 95% = intervalo de confianza de 95%.

También se observó la distribución esperada de aneuploidías:^{8,9} la mitad de los casos se trató de trisomía 21; del resto, la mayoría fue trisomía 18, seguida de aneuploidías diversas. Estos datos coinciden con la observación de que la proporción de aneuploidías por edad de gestación depende de la viabilidad entre ellas,²² independientemente de la población.

La diferencia significativa para edad materna entre casos y controles se puede explicar por el predominio de las trisomías respecto a otras aneuploidías, ya que las primeras se asocian a la edad materna, mientras que otras no, como el síndrome de Turner.²² Sin embargo, con base en el análisis de la validez interna, se puede concluir que si bien la edad materna se asocia a aneuploidías fetales específicas, no es factor

determinante sino informativo durante el asesoramiento genético en el ámbito perinatal.²⁷ Con la aplicación bayesiana del modelo obtenido, la detección de los casos es mejor a expensas de un menor número de procedimientos invasivos. En todo caso, durante el asesoramiento genético en el ámbito perinatal, se debe informar sobre los alcances, limitantes, riesgos y beneficios de las diferentes estrategias para el tamiz y el diagnóstico prenatal de aneuploidías.²⁷

Al antecedente de hijo previo afectado de aneuploidía se le atribuye un riesgo de recurrencia debido a que menos de 5 % de las parejas con este antecedente tiene mosaicismo parental gonadal o un defecto genético que interfiere con el proceso normal de la disyunción meiótica.²³ En esta serie, el antecedente

no fue significativamente diferente entre casos y controles, posiblemente por el tamaño de muestra; sin embargo, se incluyó en el riesgo basal y tuvo significación discriminativa para trisomía 21.

La diferencia significativa para la longitud corona-cauda entre los casos y controles puede explicarse por el efecto propio de las aneuploidías: principalmente la trisomía 18, excepto la trisomía 21, se asocia a crecimiento fetal restringido en el primer trimestre de la gestación, evidenciado por una longitud corona-cauda menor.^{28,29}

El comportamiento de la translucencia nucal y de la bioquímica en suero materno tuvo la distribución esperada en los casos con aneuploidía por mayores grosores en la translucencia nucal y niveles más bajos de PAPP-A; también era esperado que los niveles de f-β-hCG mostraran un comportamiento diferencial según el tipo de aneuploidía y por ello se le atribuye un valor discriminativo.³⁰ Ampliar lo anterior escapa al alcance del estudio.

Del análisis de regresión logística, la longitud corona-cauda y la translucencia nucal tuvieron efecto significativo en la probabilidad condicional de un hueso nasal hipoplásico, similar a lo observado en población británica.⁸ Esta probabilidad estuvo inversamente relacionada con la longitud corona-cauda y directamente relacionada con la translucencia nucal en ambas poblaciones. A menor tamaño fetal, mayor probabilidad de encontrar un hueso nasal hipoplásico; pero independientemente de la trisomía 18, sugiere un efecto meramente biométrico. También se puede afirmar que a mayor grosor de la translucencia nucal, mayor la probabilidad de hueso nasal hipoplásico, independientemente del cariotipo fetal. No existe explicación satisfactoria para esta asociación; una hipótesis es que la cantidad del líquido en la translucencia nucal tiene efecto sobre los fenómenos acústicos del ultrasonido diagnóstico. Una diferencia notable entre el modelo británico y el mexicano fue que la translucencia nucal en el primero fue un factor condicionante mayor que la longitud corona-cauda, mientras que en nuestro análisis el efecto fue por interacción. Dado que ambas observaciones fueron significativas, pero con diferencias poblacionales, se justifica estudiar más este fenómeno. Otra diferencia importante con la población británica fue que la bioquímica en suero materno no mantuvo significación en el modelo final del hueso nasal hipoplásico; no existe plausibilidad biológica y no se ha sustentado teóricamente semejante asociación.⁸ Nuestra conclusión es que el hueso nasal hipoplásico y la bioquímica

en suero materno son marcadores independientes de aneuploidía.

La presencia de aneuploidía fue el principal condicionante probabilístico para un hueso nasal hipoplásico por análisis multivariante; la trisomía 21 resultó ser la más asociada. Estos hallazgos son congruentes con lo ya descrito⁸ y con la fisiopatología propuesta para el síndrome de Down.²⁵ La aportación de nuestro estudio fue un modelo propio de la población local, diferente del modelo británico;⁸ de este se desconoce su validez en población mexicana, pero es razonable formular la hipótesis de que su desempeño es inferior.

El desempeño de la medición del hueso nasal hipoplásico entre las semanas 11 y 14 de gestación resultó útil en la detección de aneuploidías fetales en esta población mexicana, principalmente de trisomía 21. Del análisis de la validez interna para la detección de trisomía 21, se concluye que la aplicación secuencial de marcadores reduce significativamente la tasa de falsos positivos, con el beneficio de reducir la ansiedad materna y la necesidad de pruebas invasivas. Se justifica ampliar este análisis respecto a otros marcadores³⁰⁻³³ en otras regiones del país y considerando la inclusión racional de las pruebas de ADN fetal libre en sangre materna.^{14,34} Una hipótesis razonable es que nuestros datos son más representativos de México que los provenientes de otros países.⁸⁻¹³

Conclusiones

El análisis ultrasonográfico estandarizado del hueso nasal hipoplásico entre las semanas 11 y 14 de gestación tiene valor en la detección de aneuploidías fetales en población mexicana. Con sustento en la fisiopatología, la principal aneuploidía asociada es la trisomía 21. A la probabilidad condicional de este marcador se le pueden atribuir fuentes de origen biológico y poblacional. Es conveniente ampliar este estudio en conjunto con otros marcadores tempranos que contribuyan a disminuir la frecuencia de resultados falsos positivos.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores 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 en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.24000330. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado en línea para beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

- Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. *Heredity*. 1966;21:965-697. DOI: 10.1038/hdy.1966.69
- Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ*. 1992;304(6831):867-869. DOI: 10.1136/bmj.304.6831.867
- Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet*. 1998;352(9125):343-346. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)11280-6
- Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20(3):219-225. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2002.00808.x
- Minderer S, Gloning KP, Henrich W, Stoger H. The nasal bone in fetuses with trisomy 21: sonographic versus pathomorphological findings. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(1):16-21. DOI: 10.1002/uog.160
- Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet*. 2001;358(9294):1665-1667. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06709-5
- Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G, Kagan KO, Nicolaides KH. Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):109-114. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.12.057
- Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, Wright D, Nicolaides KH. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(3):259-264. DOI: 10.1002/uog.6318
- Sepúlveda W, Wong AE, Dezerega V. First-trimester ultrasonographic screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency and nasal bone. *Obstet Gynecol*. 2007;109(5):1040-1045. DOI: 10.1097/01.AOG.0000259311.87056.5e
- Ramos-Corpas D, Santiago JC, Montoya F. Ultrasonographic evaluation of fetal nasal bone in a low-risk population at 11-13 + 6 gestational weeks. *Prenat Diagn*. 2006;26(2):112-117. DOI: 10.1002/pd.1345
- Has R, Kalelioglu I, Yuksel A, Ibrahimoglu L, Ermis H, Yildirim A. Fetal nasal bone assessment in first trimester down syndrome screening. *Fetal Diagn Ther*. 2008;24(1):61-66. DOI: 10.1159/000132409
- Masihi S, Barati M, Mohamadjafari R, Hashemi M. Assessment of nasal bone in first trimester screening for chromosomal abnormalities in Khuzestan. *Iran J Reprod Med*. 2014;12(5):321-326.
- Leung TY, Sahota D, Chan LW, Law LW, Fung TY, Lau TK. Fetal nasal bone status in Chinese women undergoing first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(5):521.e1-521.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.04.045
- Oviedo-Cruz H, Hernández-Paredes J, Ruiz-Ramírez AV. Tamiz prenatal de aneuploidías en el primer trimestre: auditoría a un centro de medicina fetal con laboratorio especializado en México. *Ginecol Obstet Mex*. 2015;83:259-276.
- Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol*. 1975;82(9):702-710. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1975.tb00710.x
- Loughna P, Chitty L, Evans T, Chudleigh T. Fetal size and dating: charts recommended for clinical obstetric practice. *Ultrasound*. 2009;17(3):160-166. DOI: 10.1179/174313409X448543
- Cicero S, Dezerega V, Andrade E, Scheier M, Nicolaidis KH. Learning curve for sonographic examination of the fetal nasal bone at 11-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(2):135-137. DOI: 10.1002/uog.176
- Abramowicz JS, Kossoff G, Marsal K, Ter Haar G; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). Safety statement, 2000 (reconfirmed 2003). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;21(1):100. DOI: 10.1002/uog.36
- Zoppi MA, Ibbá RM, Axiana C, Floris M, Manca F, Monni G. Absence of fetal nasal bone and aneuploidies at first-trimester nuchal translucency screening in unselected pregnancies. *Prenat Diagn*. 2003;23(6):496-500. DOI: 10.1002/pd.628
- Oviedo-Cruz H, Reyes-Mendoza M, Mestizo-Reyes V. Corrección de medianas de la fracción beta libre de gonadotropina coriónica humana y proteína plasmática A del embarazo del primer trimestre para una muestra de población mexicana. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85(12):787-798. DOI: 10.24245/gom.v85i12.994
- Mutchinick O, Lisker R, Babinsky V. [Risk for Down syndrome based on maternal ages grouped in intervals of 2 and 5 years in the Mexican population]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1991;48(8):534-537.
- Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther*. 1995;10(6):356-367. DOI: 10.1159/000264259
- Warburton D, Dallaire L, Thangavelu M, Ross L, Levin B, Kline J. Trisomy recurrence: a reconsideration based on North American data. *Am J Hum Genet*. 2004;75(3):376-385. DOI: 10.1086/423331
- Wang H, Chow S-C. Sample size calculation for comparing proportions. En: D'Agostino RB, Sullivan L, Massaro J, editores. *Wiley Encyclopedia of Clinical Trials*. John Wiley & Sons, Inc.; 2007.
- Rueda N, Florez J, Martínez-Cue C. Apoptosis in Down's syndrome: lessons from studies of human and mouse models. *Apoptosis*. 2013;18:121-134.
- Kuhn P, Brizot MdL, Pandya PP, Snijders RJ, Nicolaides KH. Crown-rump length in chromosomally abnormal fetuses at 10 to 13 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172 (1 Pt 1):32-35. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90080-2
- Mayen-Molina DG, Baez-Reyes MR, Grether-González P, Aizpuru-Akel E, Aguinaga-Ríos M, García-Cavazos R, et al. Asesoramiento genético en el ámbito perinatal. *Ginecol Obstet Mex*. 2009;77:51-525.
- Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O, Morrofi R, Copel JA, Mahoney MJ, et al. First-trimester growth restriction and fetal aneuploidy: the effect of type of aneuploidy and gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(5):976-980. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70388-0
- Sagi-Dain L, Peleg A, Sagi S. First-trimester crown-rump length and risk of chromosomal aberrations-a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(10):603-609. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000490
- Kagan KO, Wright D, Valencia C, Maiz N, Nicolaides KH. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free β -hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. *Human Reprod*. 2008;23(9):1968-1975. DOI: 10.1093/humrep/den224
- Hyett JA, Noble PL, Snijders RJM, Montenegro N, Nicolaides KH. Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7(4):239-244. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1996.07040239.x
- Maiz N, Wright D, Ferreira AF, Syngelaki A, Nicolaides KH. A mixture model of ductus venosus pulsatility index in screening for aneuploidies at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(4):221-229. DOI: 10.1159/000337322
- Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(1):18-22. DOI: 10.1002/uog.6264
- Gratacós E, Nicolaides K. Clinical perspective of cell-free DNA testing for fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther*. 2014;35(3):151-155. DOI: 10.1159/000362940

Trayectorias académicas como herramienta para identificar factores que afectan la regularidad en estudiantes de medicina

Adrián Martínez-González,^{1,2*} Manuel García-Minjares,^{2,3} Enrique R. Buzo-Casanova,⁴ Carlos Gutiérrez-Cirlos,^{5,6} José A. Vargas-Castillo² y Melchor Sánchez-Mendiola²

¹Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; ²Coordinación de Evaluación, Innovación y Desarrollo Educativos, Universidad Nacional Autónoma de México; ³Departamento de Matemáticas, Facultad de Contaduría y Administración, Universidad Nacional Autónoma de México; ⁴Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México; ⁵Facultad de Medicina, Secretaría de Enseñanza Clínica, Internado Médico y Servicio Social, Universidad Nacional Autónoma de México; ⁶Medicina Interna, Dirección Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: En las instituciones de educación superior, el análisis de trayectorias académicas es clave para evaluar la formación, lo que ayuda a generar intervenciones para mejorar la regularidad y eficiencia terminal. **Objetivo:** Analizar las diferencias en las trayectorias académicas de las generaciones 2001 a 2018 de la licenciatura de medicina en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). **Material y métodos:** Se realizó un estudio comparativo longitudinal con 18 739 alumnos de la Facultad de Medicina de la UNAM, con cohortes reales. Se ajustaron funciones de supervivencia con el método de Kaplan-Meier, y para evaluar el efecto del género y el bachillerato de procedencia se ajustó un modelo de Cox de riesgos proporcionales. Se analizó también la reprobación en asignaturas del primer año. **Resultados:** El género y el bachillerato son variables con impacto en la reprobación, regularidad y eficiencia terminal. **Conclusiones:** Debido a una menor reprobación, hay tendencia a una mayor regularidad y eficiencia terminal en hombres en relación con las mujeres, y en quienes ingresaron a la licenciatura de bachilleratos externos o de la Escuela Nacional Preparatoria con respecto a los del Colegio de Ciencias y Humanidades.

PALABRAS CLAVE: Eficiencia terminal. Examen de ingreso. Licenciatura. Medicina. Trayectorias académicas.

Academic trajectories as a tool to identify factors affecting regularity in medical students

Abstract

Background: In higher education institutions, the analysis of academic trajectories is key to evaluating training, which can generate interventions to promote regularity and improve terminal efficiency. **Objective:** To analyze the differences in the academic trajectories of the student body of the 2001 to 2018 generations of the medical degree at the National Autonomous University of Mexico (UNAM). **Material and methods:** A longitudinal comparative study was conducted with 18,739 UNAM Faculty of Medicine students, integrated by real cohorts from 2001 to 2018. Survival functions were adjusted with the Kaplan-Meier method and a Cox proportional hazards model was adjusted to evaluate the effect of sex and high school of origin. Failure in first-year students was also analyzed. **Results:** The study demonstrated that sex and baccalaureate history are variables that impact failure and consequently regularity and terminal efficiency. **Conclusions:** Due to a lower failure rate, there is a higher regularity and terminal efficiency in men compared to women, and in those that were admitted from external baccalaureates or the National Preparatory School, compared to those from the College of Sciences and Humanities.

KEYWORDS: Graduation efficiency. Admission exam. Higher education. Medicine. Academic trajectories.

*Correspondencia:

Adrián Martínez-González

E-mail: adriánmartinez38@gmail.com

Fecha de recepción: 11-10-2024

Fecha de aceptación: 13-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000335

Gac Med Mex. 2024;160:662-670

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

El rezago académico se debe a la pérdida de regularidad por la no inscripción o la reprobación en al menos una asignatura, en cualquier nivel de la carrera; en las instituciones de educación superior implica un reto, pues si el estudiante se rezaga, ocasiona una mayor saturación de grupos; además de no avanzar en su desarrollo cognitivo, personal y social, lo que altera su proyecto de vida, lo margina y excluye.¹

Nadie que ingresa a estudiar la carrera de medicina se visualiza como irregular; por el contrario, las motivaciones de mujeres entre 18 y 19 años son la autorrealización, vocación de servicio e interés clínico, además de que concluir la carrera aleja el fracaso, genera reconocimiento social y acceso a un mejor nivel de vida.²

En la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la Licenciatura de Médico Cirujano de la Facultad de Medicina es la de mayor demanda. El plan de estudios de dicha licenciatura establece que se deberá haber realizado el bachillerato superior, en alguno de los subsistemas de la UNAM (Escuela Nacional Preparatoria [ENP] o Colegio de Ciencias y Humanidades [CCH]) o un bachillerato externo (ingreso por concurso de selección), así como haber cursado áreas de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud o asignaturas relacionadas, obligatorias para el ingreso.^{3,4}

En el mecanismo de pase reglamentado del bachillerato de la UNAM (ENP o CCH), ingresa quien tenga un promedio mínimo de siete,⁵ con preferencia al mejor promedio y, conforme al artículo noveno del Reglamento General de Inscripciones, quien egresa de los subsistemas del bachillerato de la UNAM en tres años y con un promedio mínimo de nueve, tiene el ingreso a la carrera y plantel de preferencia. Entre 2001 y 2018, por este mecanismo ingresó 80 % del estudiantado de medicina (Tabla 1).

El ingreso por concurso de selección es por medio de un examen de conocimientos a aspirantes externos, o bien, a egresados del bachillerato de la UNAM que no cumplen los requisitos mencionados. El examen tiene suficiente evidencia de validez,⁶ ya que se diseña con las recomendaciones para exámenes sumativos de alto impacto y gran escala.⁷⁻⁹ Para ingresar se debe obtener un elevado porcentaje de aciertos, que en 2022 fue de al menos de 92.5 %.¹⁰

Por lo anterior, ingresan quienes destacaron por un alto desempeño académico y de conocimientos, pero al ser sometidos a un nivel de exigencia diferente en la licenciatura pueden mostrar rezago desde el inicio de la carrera, por lo que es fundamental identificar los momentos y factores de mayor riesgo. Los estudios de trayectorias escolares pueden realizarse como parte de los procesos de evaluación de los planes y programas de estudios, para prevenir y mitigar esta situación. Estos estudios evalúan el recorrido que sigue una cohorte de estudiantes en un tiempo determinado, a partir de su ingreso a un plan de estudios específico, lo que permite identificar períodos de riesgo, materias de alta reprobación, conformación de currículo, entre otros, así como calcular índices de abandono, rezago y egreso,¹¹ para brindar evidencia que permite a las instituciones de educación superior establecer comparaciones entre generaciones, entidades y planes de estudio, así como formular estrategias para fomentar la regularidad y la eficiencia terminal y mejorar la calidad de la enseñanza. Por ello, los organismos acreditadores, como la Federación Mundial para la Educación Médica o el Consejo Mexicano para la Acreditación de la Educación Médica, los consideran en la evaluación de los planes de estudio.¹²

Las trayectorias académicas en la UNAM, correlacionadas con otras variables, como el género, la edad o puntuaciones obtenidas en los exámenes diagnósticos, demuestran que pueden prevenir y aminorar el abandono y rezago escolar e impulsar la regularidad y la eficiencia terminal.^{13,14} También establecen perfiles para detectar grupos que requieren acciones para mejorar sus evaluaciones y concluir la carrera de medicina en tiempo y forma,¹⁵ o predecir, a partir de los datos del nivel medio superior, el desempeño para un perfil de éxito.¹⁶

El objetivo de este trabajo fue comparar las trayectorias escolares de los estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM de las generaciones 2001 a 2018, según el género y el bachillerato de procedencia, así como su regularidad y eficiencia terminal.

Material y métodos

Estudio longitudinal y comparativo de cohortes reales de 18 739 estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM en la Ciudad de México, sin importar género o bachillerato de procedencia, de las generaciones 2001 a 2018 que cumplieron con el tiempo establecido por el plan de estudios. Se excluyeron los

Tabla 1. Alumnos por cohorte según género y bachillerato de procedencia

Cohorte	n	Género				Procedencia							
						Pase reglamentado						Concurso	
		Mujeres		Hombres		ENP		CCH		Total		Externo	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2001	865	583	67.4	282	32.6	442	51.1	246	28.4	688	79.5	177	20.5
2002	942	643	68.3	299	31.7	464	49.3	280	29.7	744	79.0	198	21.0
2003	893	596	66.7	297	33.3	429	48.0	279	31.2	708	79.3	185	20.7
2004	914	617	67.5	297	32.5	431	47.2	269	29.4	700	76.6	214	23.4
2005	954	633	66.4	321	33.6	428	44.9	302	31.7	730	76.5	224	23.5
2006	927	628	67.7	299	32.3	375	40.5	296	31.9	671	72.4	256	27.6
2007	1,021	680	66.6	341	33.4	435	42.6	326	31.9	761	74.5	260	25.5
2008	986	662	67.1	324	32.9	410	41.6	327	33.2	737	74.7	249	25.3
2009	1,037	668	64.4	369	35.6	428	41.3	377	36.4	805	77.6	232	22.4
2010	1,025	689	67.2	336	32.8	402	39.2	413	40.3	815	79.5	210	20.5
2011	1,027	683	66.5	344	33.5	424	41.3	372	36.2	796	77.5	231	22.5
2012	1,119	724	64.7	395	35.3	459	41.0	455	40.7	914	81.7	205	18.3
2013	1,103	675	61.2	428	38.8	497	45.1	442	40.1	939	85.1	164	14.9
2014	1,134	729	64.3	405	35.7	549	48.4	429	37.8	978	86.2	156	13.8
2015	1,158	765	66.1	393	33.9	584	50.4	434	37.5	1,018	87.9	140	12.1
2016	1,179	805	68.3	374	31.7	550	46.6	475	40.3	1,025	86.9	154	13.1
2017	1,191	791	66.4	400	33.6	587	49.3	468	39.3	1,055	88.6	136	11.4
2018	1,264	882	69.8	382	30.2	624	49.4	518	41.0	1,142	90.3	122	9.7
Total	18,739	12,453	66.5	6,286	33.5	8,518	45.5	6,708	35.8	15,226	81.3	3,513	18.7

CCH: Colegio de Ciencias y Humanidades; ENP: Escuela Nacional Preparatoria.

Fuente: elaboración propia con información de las historias académicas proporcionadas por la Dirección General de Administración Escolar de la UNAM.

que no cumplieron los requisitos del pase reglamentado y los de generaciones activas al momento del estudio. Se determinó el estatus de los alumnos (regular o irregular) al final de cada ciclo escolar anual, así como los ciclos que transcurrieron para que el alumno por primera vez se convirtiera en irregular. Un estudiante “regular” fue quien contó con el avance en créditos establecido en el tiempo de la observación.¹⁷

Para los períodos críticos, se ajustaron funciones de supervivencia (método de Kaplan-Meier); para el efecto del género y bachillerato en el riesgo de irregularidad, se ajustó un modelo de Cox de riesgos proporcionales.¹⁸ Se analizó la eficiencia terminal (concluir en tiempo la licenciatura), y la reprobación

de asignaturas durante el primer año, ciclo de mayor riesgo para convertirse en irregular. Se comparó el género y bachillerato de procedencia con pruebas t para muestras independientes. Los datos se analizaron conforme a la metodología sobre trayectorias escolares desarrollada en la UNAM.¹¹ Las historias académicas fueron proporcionadas por la Dirección General de Administración Escolar de la UNAM con corte al ciclo 2023-0.

Aspectos éticos

El Comité de Ética e Investigación de la División de Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM (FM/DI/026/2022) aprobó el protocolo del estudio.

Resultados

En la Tabla 1 se presenta el número de alumnos de las generaciones 2001 a 2018 que ingresaron a la Facultad de Medicina de la UNAM por género y bachillerato de procedencia.

El ingreso a la licenciatura de medicina pasó de 865 estudiantes en la generación 2001 a 1264 en la 2018, con un crecimiento promedio anual de 2.3 %. Por género, el incremento de la matrícula de mujeres creció un promedio anual de 2.5 %, mientras que la matrícula de hombres aumentó 1.8 %. La Tabla 1 muestra que la primera generación tenía 583 mujeres (67.4 %), mientras que los hombres fueron 282; para 2018, el número de mujeres se incrementó a 882 (69.8 %), mientras que los hombres registraron un ingreso de 382. De 2001 a 2018, la relación de mujeres/hombres se incrementó de 2.07 a 2.3.

Por bachillerato, se registraron ritmos de crecimiento contrarios: quienes ingresaron por pase reglamentado de la ENP pasaron de 442 a 624 de 2001 a 2018, con un crecimiento anual de 2 %; y los del CCH se incrementaron de 246 a 518, un crecimiento anual de 4.5 %, con un aumento en la representación de este grupo de 28.4 a 41.0 %. Por otro lado, las admisiones de bachilleratos externos disminuyeron de 177 en 2001 a 122 en 2018, con un decremento anual promedio de 2.2 %.

En la Figura 1 se observa que el número de mujeres en el ingreso fue estable, al principio con una ligera tendencia a la baja, con el valor más bajo en 2013 (61.2 %); a partir de ahí, existió un ascenso y en 2018 se registró la mayor participación (69.8 %). La participación del estudiantado del CCH mostró una tendencia creciente de 2001 a 2010; a partir de esta última, se estabilizó en niveles de 40 %, crecimiento que implica una disminución de alumnos de la ENP y de bachilleratos externos. A partir de 2010, se incrementó la participación de la ENP, de forma que en la última generación representó prácticamente la mitad. En consecuencia, la representación de bachilleratos externos disminuyó a 9.7 %.

Se muestra la regularidad y la eficiencia terminal de acuerdo con el género y tipo de ingreso (Figura 2). Las gráficas del lado izquierdo presentan una estimación de la proporción de alumnos que no reprobó ninguna asignatura al final de cada año, mientras que las del lado derecho exponen las tasas de eficiencia terminal.

En cuanto a la regularidad, se aprecia que en el género y bachillerato, al final del primer año se observaron los mayores niveles de reprobación: alrededor de la mitad que ingresó eran regulares. Se observó una

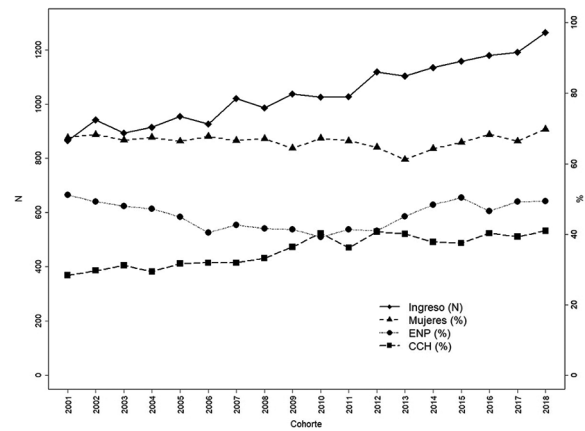


Figura 1. Comportamiento del ingreso de las cohortes 2001 a 2018 de médico cirujano y la participación de mujeres y admisión por pase reglamentado.

mayor regularidad en hombres (60 %) en comparación con las mujeres (50 %), y en los de un bachillerato externo (> 60 %) en comparación con los de la ENP (50 %) y el CCH (30 %). La eficiencia terminal mostró una tendencia creciente, aunque a partir de 2010 se apreció un incremento notable e, independientemente de la generación, mayores tasas de eficiencia terminal en hombres de la ENP o de bachilleratos externos.

En cuanto a la influencia del género y el bachillerato de procedencia para convertirse en irregular, el modelo de Cox muestra que tanto el género como el bachillerato fueron significativos en prolongar el tiempo de permanencia como regular desde el comienzo de la carrera, y las pruebas de χ^2 confirman el impacto de las variables. Ser hombre aumenta las posibilidades de regularidad, pues el riesgo de ser irregular disminuye 25 % con respecto a las mujeres; por bachillerato, el riesgo de dejar de ser regular cuando se proviene del CCH es 2.1 y 2.3 veces mayor en comparación con la ENP o el bachillerato externo (Tabla 2).

Reprobación de asignaturas

Con base en la reprobación, medida con el porcentaje de inscritos que no obtuvieron una calificación aprobatoria, las asignaturas de mayor dificultad fueron Anatomía, Biología celular e histología, Bioquímica y biología molecular, Biología del desarrollo y Embriología humana. Al comparar la reprobación de estas asignaturas por género y bachillerato, se confirmaron diferencias significativas a favor de los hombres y no provenir del CCH (Tabla 3).

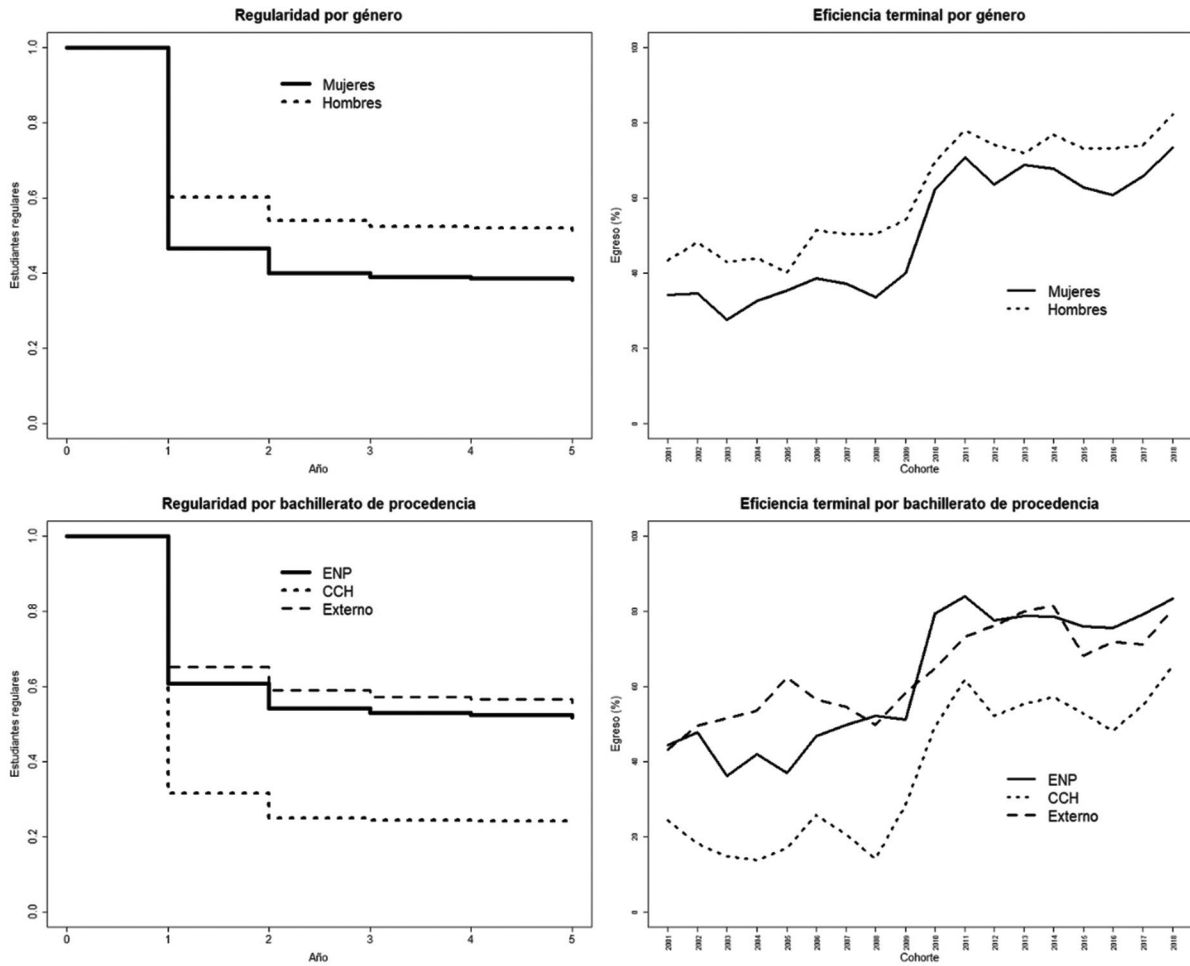


Figura 2. Comportamiento de la regularidad a lo largo del plan de estudios de la Licenciatura de Médico Cirujano y eficiencia terminal de las cohortes de 2001 a 2018 por género y bachillerato de procedencia (n = 18 739).

Tabla 2. Modelo de Cox de riesgos proporcionales

Variable	Referente	β	Exp (β)	Exp ($-\beta$)	IC 95 %
Género	Hombre				
Mujer		0.2943*	1.3422	0.7451	1.2865-1.4002
Bachillerato de procedencia	CCH				
Escuela Nacional Preparatoria		-0.7550*	0.4700	2.1277	0.4510-0.4898
Externo		-0.8273*	0.4372	2.2872	0.4128-0.4631

*Prueba de razón de verosimilitud = 1840; Wald test = 1883; Score test (logrank) = 1977; p < 0.001.

Un seguimiento por cohorte de las asignaturas de mayor reprobación, Anatomía e Histología, mostró que, en todas las generaciones, la reprobación fue mayor en mujeres y en quienes provenían del CCH (Figura 3).

Discusión

Este estudio dio seguimiento a 18 cohortes reales y forma parte de un esfuerzo por generar información sobre variables con impacto en la regularidad y la

Tabla 3. Reprobación de asignaturas de las generaciones 2001 a 2018 en el primer año de la Licenciatura de Médico Cirujano

Asignatura	Total	Género		Bachillerato de procedencia		
		Mujeres	Hombres	ENP	CCH	Externo
	(n = 18 739)	(n = 12 453)	(n = 6286)	(n = 8518)	(n = 6708)	(n = 3513)
Anatomía	40.8	45.4*	31.7	31.7	58.9*	28.8
Biología celular e histología médica	36.8	40.2*	29.9	27.0	54.6*	26.7
Bioquímica y biología molecular	32.7	35.6*	27.0	23.8	49.8*	22.1
Biología del desarrollo	29.9	32.9*	23.9	21.9	46.9*	22.1
Embriología humana	29.4	32.6*	23.0	18.3	45.3*	21.6
Psicología médica	11.4	11.7	10.8	7.3	17.2*	11.3
Integración básico clínica	8.6	8.5	8.6	4.8	13.0*	8.5
Informática biomédica	7.8	7.9	7.5	4.7	11.6*	7.1
Salud pública y comunidad	7.4	7.8	6.8	5.1	10.1	8.2
Introducción a la salud mental	6.7	6.7	6.6	4.1	9.4	7.5

Con base en la reprobación total, las asignaturas se clasificaron, con la metodología de medias K, en tres conglomerados. *p < 0.001.

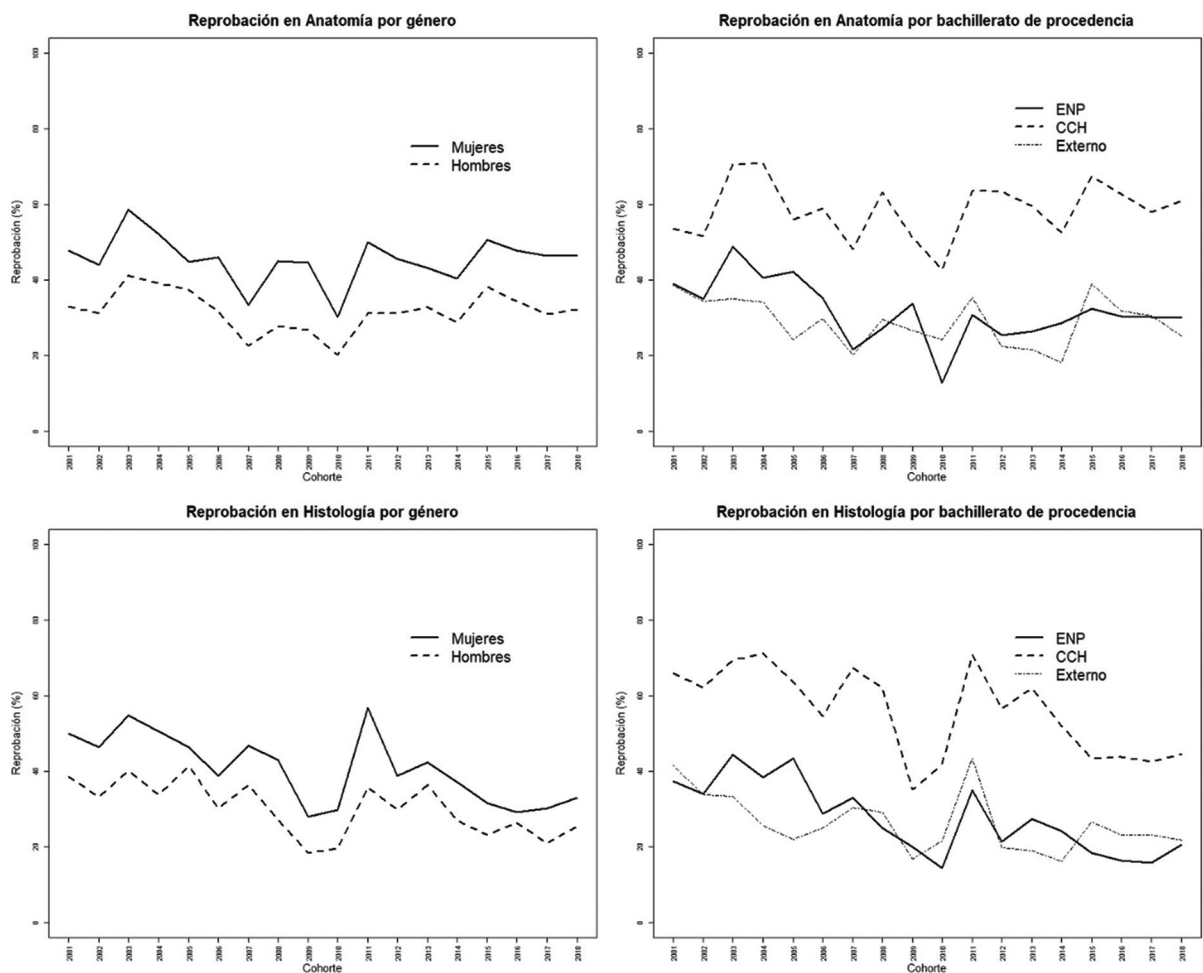


Figura 3. Tasas de reprobación de las asignaturas de anatomía e histología por cohorte, según género y bachillerato de procedencia (N = 18 739).

eficiencia terminal en la educación superior, específicamente en la carrera de medicina. Esta metodología puede ser utilizada por otros investigadores como modelo de estudio de trayectorias, para generar una línea de investigación comparativa entre diversas instituciones. Se prestó interés en analizar las diferencias en la regularidad y eficiencia terminal de acuerdo con el género y el bachillerato. Para la interpretación, se consideró que la regularidad y la eficiencia terminal se deben a múltiples variables y su interacción.

En relación con la regularidad, los hombres (tercera parte de la matrícula) tuvieron mejor comportamiento en las trayectorias, así como mayor eficiencia terminal en comparación con las mujeres. Este resultado contrasta con lo expuesto en trabajos como el de Fuentes y Rivera,¹⁹ donde, después de analizar el desempeño de estudiantes de 12 universidades, se concluyó que el género masculino estaba asociado a la irregularidad. También se ha descrito el comportamiento de la no conclusión de estudios en 20 generaciones de estudiantes, la cual fue mayor en hombres en Ciencias de la Salud de la UNAM. En otro estudio se observó que la posibilidad de que un hombre no concluya sus estudios de licenciatura es 49 % mayor en relación con las mujeres, por lo que se plantea también que ser hombre es un factor de riesgo en la eficiencia terminal, aunque se admite un desconocimiento de las causas.¹³

En particular, en la carrera de medicina, Campillo *et al.*²⁰ encontraron que los hombres tienen mayor egreso y se considera investigar más acerca de los retos específicos que impiden a las mujeres tener un egreso similar al de los hombres, probablemente por ciertas inequidades e ideologías respecto al género. En este sentido, en una revisión sistemática y metaanálisis del desempeño académico de médicos especialistas, también se encontró que las mujeres tienen menor índice y citas de publicaciones.²¹ Para conocer más de estas discrepancias, se sugieren estudios cualitativos que permitan entender la razón de la mayor regularidad en los hombres en medicina.

En relación con el bachillerato de procedencia, se encontró que los estudiantes externos que ingresaron a la UNAM por concurso de selección tuvieron mayor regularidad y eficiencia terminal. Conforme al análisis del comportamiento de la regularidad y la eficiencia terminal de una generación de licenciatura de la UNAM a partir de su nivel de conocimientos de ingreso, con base en los resultados de la evaluación diagnóstica institucional que se aplica a la generación antes del comienzo del ciclo escolar, los resultados

indicaron un mayor nivel de conocimientos del alumnado que ingresa por concurso, lo que tiene un impacto en la trayectoria escolar, por lo que se sugiere la revisión de los planes de estudio del bachillerato de la UNAM.^{14,15}

Asimismo, se observó una mayor regularidad y eficiencia terminal de los alumnos de la ENP en comparación con los estudiantes del CCH, resultado semejante en investigaciones previas. Estas diferencias pueden deberse a los contenidos de los programas académicos de los dos subsistemas del bachillerato y al logro del perfil de egreso de los estudiantes del CCH, quienes pueden utilizar rutas escolares que facilitan el egreso del CCH, pero no el logro del perfil de ingreso a medicina, esto puede ser una línea de investigación futura. También, aunque el proceso de enseñanza-aprendizaje haya sido de dos planes de estudios diferentes, pero con un mismo perfil de egreso, las diferencias se podrían explicar por un profesorado más capacitado, además de otros factores que pueden influir positivamente en el aprendizaje en la ENP.

El análisis de reprobación de asignaturas (Tabla 3) permite entender mejor los resultados de este estudio, ya que presenta la comparación de los porcentajes de reprobación de las asignaturas con mayores índices durante el primer año. Aquí se confirma que existe una diferencia significativa en la reprobación por género y bachillerato de procedencia, a favor de los hombres y quienes provienen del bachillerato externo y ENP, en contraste con los estudiantes del CCH. En otros análisis, se ha observado que el desempeño de los alumnos de la licenciatura en medicina se ve afectado más por variables académicas como los conocimientos previos y bagaje cultural.²²⁻²⁵ Debido a ello, es posible considerar que las diferencias encontradas para el bachillerato externo pueden estar asociadas a los conocimientos adquiridos en el nivel medio superior.

Llama la atención que en 2010 se incrementó significativamente la eficiencia terminal en comparación con los años anteriores; una posible explicación puede ser el cambio de plan de estudios 2010, en el que se complementaron las asignaturas con un enfoque por competencias, lo que favorece una formación más en contexto e integral de los alumnos para ser médicos generales.²⁶

El rezago, la regularidad y la eficiencia terminal son resultado de situaciones multifactoriales que es necesario explorar con mayor detalle en futuros estudios, como el estrés académico y el proceso de adaptación

durante el primer año. En medicina, el estrés académico tiene consecuencias en la salud mental y física que se reflejan en el desempeño académico,²³ en especial durante el primer año. En una muestra de estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Birmingham, el primer año se describió como una transición crítica debido a la adaptación a ser estudiante universitario, después estudiante de medicina y, finalmente, médico.²⁷ De acuerdo con las respuestas de los estudiantes, los problemas de adaptación se deben a una mala elección de carrera, salud mental, crisis aguda, a considerar tener poca capacidad para hacer frente a los desafíos de la carrera, lentitud para la ejecución de tareas y problemas familiares. La mayoría de los entrevistados manifestó tener problemas multifactoriales de adaptación, entre los cuales los problemas de salud mental y las crisis agudas fueron los más comunes.

Estos estudios son una estrategia para favorecer la excelencia académica en la formación profesional de los estudiantes de medicina, al realizar intervenciones tempranas como cursos remediales para los estudiantes con bajo nivel de conocimientos y habilidades, así como integración a grupos de investigación temprana a los estudiantes con alto desempeño, entre otras, para aumentar la regularidad y la eficiencia terminal.

Limitaciones

La base de datos analizada no contenía otras variables que permitieran realizar otro tipo de inferencias, por lo que deben realizarse estudios cuantitativos, cualitativos y mixtos sobre otras variables que influyan en la regularidad como factores personales, sociales, familiares, así como del ambiente académico de la Facultad de Medicina, que ayuden a comprender las diferencias. También es necesario ampliar el periodo de observación para conocer los resultados de los egresados una vez terminada la licenciatura.

La universidad es el espacio en el que es posible revertir el efecto de condiciones externas que impactan la regularidad y la eficiencia terminal de los estudiantes.

Conclusiones

En la Facultad de Medicina de la UNAM existe una tendencia a una mayor regularidad y eficiencia terminal en hombres con respecto a las mujeres y en alumnos de bachilleratos externos y ENP en contraste con los del CCH. Se recomienda continuar con esta

línea de investigación en busca de factores explicativos para proponer políticas educativas y apoyos psicopedagógicos que coadyuven a una mayor regularidad de los estudiantes y que propicien una mayor equidad académica.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

- Murillo-García OL, Luna-Serrano E. El contexto académico de estudiantes universitarios en condición de rezago por reprobación. *Rev Ib Educ Sup.* 2021;12(33):58-75. DOI: 10.22201/iisue.20072872e.2021.33.858
- De Angulo RAC, Poveda JM, Romano E, Ortunio M, Guevara H. Motivación para estudiar medicina en dos universidades públicas desde una visión integral. *Rev Bioet Lat.* 2012;10:100-119. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/36094/articulo5.pdf?sequence=1>
- Facultad de Medicina [Internet]. México: UNAM. Disponible en <https://medicina.facmed.unam.mx>
- Universidad Nacional Autónoma de México. Plan de estudios 2023 Licenciatura de Médico Cirujano. México: UNAM. 2023. Disponible en: <https://medicina.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2023/12/Plan-de-Estudios-2023-Licenciatura-Me%CC%81dico-Cirujano.pdf>
- Dirección General de Administración Escolar. México: Reglamento General de Inscripciones. UNAM; 1997. Disponible en: <https://www.dgae-siae.unam.mx/acerca/normatividad.html#leg-3>
- Sánchez-Mendiola M, García-Minjares M, Martínez-González A, Buzo-Casanova E. El examen de ingreso a la Universidad Nacional Autónoma de México: evidencias de validez de una prueba de alto impacto y gran escala. *Rev Iber Eval Educ.* 2020;13(2):107-128. DOI: 10.15366/riee2020.13.2.006
- American Educational Research Association [Internet]. Washington, DC, Estados Unidos: Standards for Educational & Psychological Testing (2014 Edition). Disponible en: <https://www.aera.net/Publications/Books/Standards-for-Educational-Psychological-Testing-2014-Edition>
- Young M, St-Onge C, Xiao J, Vachon Lachiver E, Torabi N. Characterizing the literature on validity and assessment in medical education: a bibliometric study. *Perspect Med Educ.* 2018;7(3):182-191. DOI: 10.1007/s40037-018-0433-x

9. Martínez-González A, Herrera-Penilla CJ, García-Minjares M, Buzo-Casanova ER, Gutiérrez-Cirlos C, Sánchez-Mendiola M. Health sciences undergraduate students academic track records. *Gac Med Mex.* 2023;159(3):233-239. DOI: 10.24875/GMM.M23000775
10. Universidad Nacional Autónoma de México [Internet]. México: Admisión a licenciatura. UNAM. Disponible en https://www.dgae.unam.mx/admission_licenciatura
11. Valle Gómez-Tagle R, Rojas Argüelles G y Villa Lozano A. El análisis de las trayectorias escolares en la UNAM: un método de análisis. En: Romo-López, coordinador. Deserción, rezago y eficiencia terminal en las IES. Propuesta metodológica para su estudio. México: ANUIES; 2001. p. 51-74.
12. Martínez-González A, García-Minjares M, Zapata Castilleja C, Hernández-Hernández J, Hernández-Tinoco J, Santacruz-Varela J. La acreditación de programas de educación médica: comparación de resultados entre equipos evaluadores. *Inv Educ Med.* 2024;13(49):65-75. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2024.49.23531
13. Universidad Tecnológica de Panamá [Internet]. Panamá: Campillo-Labrandero M, García-Minjares M, Martínez-González A, Sánchez-Mendiola M. Ser hombre, factor para no terminar los estudios de licenciatura: la experiencia mexicana en los últimos 20 años. En: Congreso CLABES VII, 15 a 17 de noviembre de 2017, Córdoba, Argentina. Disponible en: <https://revistas.utp.ac.pa/index.php/clabes/article/view/1685>
14. Martínez-González A, Manzano-Patiño AP, García-Mijares M, Herrera-Penilla CJ, Buzo-Casanova ER, Sánchez-Mendiola M. Grado de conocimientos de los estudiantes al ingreso a la licenciatura y su asociación con el desempeño escolar y la eficiencia terminal. Modelo multivariado. *Rev Educ Sup.* 2018;47(188):57-85 DOI: 10.36857/resu.2018.188.508
15. Martínez-González A, Manzano-Patiño AP, García-Mijares M, Herrera-Penilla CJ, Buzo-Casanova ER, Sánchez-Mendiola M. Perfil del estudiante con éxito académico en las licenciaturas del área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud. *Rev Educ.* 2020;49(193):129-152. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/resu/v49n193/0185-2760-resu-49-193-129.pdf>
16. Martínez-González A, Soto-Estrada G, García-Mijares M y Sánchez-Mendiola M. Perfil de éxito académico en estudiantes de medicina de acuerdo con su trayectoria académica del bachillerato. *Inv Educ Med.* 2021;10(39):23-31. Disponible en: <http://riem.facmed.unam.mx/node/1187>
17. Martínez-González A, Manzano-Patiño AP, García-Minjares M, Herrera-Penilla CJ, Buzo-Casanova ER, Sánchez-Mendiola M. Grado de conocimientos de los estudiantes al ingreso a la licenciatura y su asociación con el desempeño escolar y la eficiencia terminal. Modelo multivariado. *Rev Educ Sup.* 2018;4(7):57-85. DOI: 10.36857/resu.2018.188.508
18. Moore DF. *Applied survival analysis using R.* Suiza: Springer International Publishing; 2016.
19. Fuentes-Balderrama J, Rivera-Heredia M. Factores personales, contextuales y académicos asociados a la reprobación en educación superior: una muestra nacional mexicana. *Rev Mex Inv Educ.* 2022;27(95):1039-1062. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-66662022000401039
20. Campillo-Labrandero M, Martínez-González A, García-Minjares M, Guerrero-Mora L, Sánchez-Mendiola M. Desempeño académico y egreso en 25 generaciones de estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM. *Educ Med.* 2021;22(2):67-72. DOI: 10.1016/j.edumed.2019.05.003
21. Ha GL, Lehrer EJ, Wang M, Holliday E, Jagsi R, Zaorsky NG. Sex Differences in academic productivity across academic ranks and specialties in academic medicine: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(6):e2112404. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12404
22. Gatica-Lara F, Méndez-Ramírez I, Sánchez-Mendiola M, Martínez-González A. Variables asociadas al éxito académico en estudiantes de la Licenciatura en Medicina de la UNAM. *Rev Fac Med.* 2010;53(5). Disponible en: <http://www.journals.unam.mx/index.php/rfm/article/view/21050>
23. Urrutia-Aguilar ME, Ortiz-León S, Fouilloux-Morales C, Ponce-Rosas ER, Guevara-Guzmán R. El rendimiento académico en el primer año de la carrera de médico cirujano: modelo multivariado explicativo. *Gac Med Mex.* 2014;150(3):324-330. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/bgmm/2014/s3/GMM_150_2014_S3_324-330.pdf
24. Muñoz-Comonfort A, Fortoul-van der Goes T. Preparación académica previa y desempeño académico de estudiantes de primer año de una escuela de medicina. *Inv Educ Med.* 2022;11(43):90-98. DOI: 10.22201/fm.20075057e.2022.43.21423
25. Monteverde-Suárez D, González-Flores P, Santos-Solórzano R, García-Minjares M, Zavala-Sierra I, de la Luz VL, Sánchez-Mendiola M. Predicting students' academic progress and related attributes in first-year medical students: an analysis with artificial neural networks and Naïve Bayes. *BMC Med Educ.* 2024;24(74). DOI: 10.1186/s12909-023-04918-6
26. Sánchez-Mendiola M, Durante-Montiel I, Morales-López S, Lozano-Sánchez R, Martínez-González A, Graue-Wiechers E. Plan de Estudios 2010 de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. *Gac Med Mex.* 2011;147(2):152-158. Disponible en: https://anmm.org.mx/GMM/2011/n2/61_GMM_Vol_147_-_2_2011.pdf
27. Picton A, Greenfield S, Parry J. Why do students struggle in their first year of medical school? A qualitative study of student voices. *BMC Med Educ.* 2022;22(100). DOI: 10.1186/s12909-022-03158-4

Enfermedades hematológicas coexistentes

Coexistent hematologic disorders

Sergio A. Sánchez-Guerrero¹

Hematología, Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

Los pacientes pueden presentar diferentes patologías a lo largo de su vida; algunas de ellas pueden afectar al mismo sistema, como las glándulas endocrinas y exocrinas (en el caso de la neoplasia endocrina múltiple)¹ o el tejido conectivo (en el caso del síndrome de superposición).² No obstante, en cuanto a las enfermedades hematológicas, excepto el síndrome VEXAS recién descrito³ y el conocido síndrome de Evans,⁴ existe poca información.

De un análisis retrospectivo de 954 expedientes clínicos, se describe una pequeña serie de pacientes con trastornos sanguíneos coexistentes, algunos de ellos seguidos desde 1996. Todos los pacientes fueron evaluados médicamente conforme a su historia clínica y pruebas de laboratorio, que incluyeron hemograma completo, observación de frotis de sangre por un hematólogo, pruebas de coagulación (para trombofilia hereditaria y adquirida), fragilidad osmótica, radioinmunoensayo, pruebas moleculares, citometría de flujo, cariotipo y biopsias de tejido con inmunohistoquímica, analizadas por un patólogo, según fuese necesario.

Diecinueve de los 954 pacientes (1.99 %) presentaban dos o más trastornos sanguíneos; 10 de ellos (52.6 %) eran mujeres y nueve hombres (47.4 %). La proporción mujer:hombre fue de 1.11:1. La edad media de los individuos afectados fue de 56 años (rango de 17 a 88 años). La mayoría de los casos presentaba coagulopatías (n = 10, 52.6 %), seguidas de déficit de hierro (n = 7, 36.8 %) y neoplasias mieloproliferativas (n = 6, 31.5 %). En la Tabla 1 se detalla más

información de estos pacientes, quienes ilustran la coexistencia de trastornos sanguíneos, algunos de los cuales son más comunes, pero otros son extremadamente raros.

Es importante resaltar algunos casos específicos, tales como la coexistencia inusual de policitemia rubra vera y hemocromatosis en una paciente con antecedentes familiares de consanguinidad entre sus abuelos; otro paciente presentó anemia perniciosa y, años después, desarrolló linfoma difuso de células B grandes (LDCBG); en tanto, un paciente era heterocigoto para el factor V de Leiden, tenía déficit de antitrombina III y desarrolló anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I. Por otro lado, la alta prevalencia de déficit de hierro en la población mexicana^{5,6} explica por qué se encontró con tanta frecuencia acompañando otras enfermedades sanguíneas. Además, cabe esperar que los pacientes con coagulopatía puedan presentar una mezcla de anomalías en su sistema de coagulación, ya sea por defectos hereditarios o adquiridos.⁷ No obstante, fue un hallazgo inesperado que un número significativo de pacientes con neoplasias mieloproliferativas presentaran otros trastornos hematológicos.

En este informe existen algunos sesgos, tales como el tamaño reducido de la muestra y la naturaleza retrospectiva del estudio. Por lo tanto, será necesario realizar estudios más amplios para confirmar estos hallazgos y evaluar la verdadera significación y el desenlace de los pacientes con trastornos sanguíneos coexistentes.

Correspondencia:

Sergio A. Sánchez-Guerrero

E-mail: sasanche@prodigy.net.mx

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

Fecha de recepción: 29-07-2024

Fecha de aceptación: 06-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000912

Gac Med Mex. 2024;160:671-673

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Tabla 1. Trastornos sanguíneos coexistentes en pacientes

Sexo	Edad (años)	Diagnóstico	Resultados de laboratorio
Femenino	17	Déficit de proteína C y déficit de hierro	Ag de proteína C = 45 %, funcional de proteína C = 45 %, hierro sérico = 26 µg/dL, TIBC = 435 µg/dL, saturación = 6 %, ferritina = 6 ng/mL
Masculino	49	Factor V Leiden, hiperhomocisteinemia y déficit de hierro	Hierro sérico = 50 µg/dL, TIBC = 311 µg/dL, saturación = 16 %
Femenino	88	Policitemia rubra vera y hemocromatosis	Mutación JAK-2 V617F = positiva, ferritina = 965 ng/mL, mutación del gen HFE C282Y = homocigoto
Femenino	58	LMC cromosoma Filadelfia y déficit de hierro	BCR/ABL, hierro sérico = 27 µg/dL, TIBC = 319 µg/dL, saturación = 7.8 %
Femenino	37	Policitemia rubra vera, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti-β2-glicoproteína I	Eritropoyetina < 1.0 mU, mutación JAK2 V617F = positiva, anti-β2-glicoproteína I, IgG Ab = 87 U/mL
Masculino	36	G20210A heterocigoto e hiperhomocisteinemia	Niveles de homocisteína = ND
Femenino	57	vWD y deficiencia del factor XII	FVIIIc = 60%, vWAg = 51%, tiempo de sangrado = 12'50", FXII = 52%
Masculino	80	Trombocitosis y déficit de vitamina B ₁₂	Mutación JAK2 V617F = negativa, vitamina B ₁₂ = 103 pg/mL
Masculino	69	Anemia perniciosa y LDCBG	Anticuerpos contra el factor intrínseco = positivo, linfoma no Hodgkin CD20+
Masculino	74	LLC y anemia por déficit de hierro	Hierro = 12 µg/dL, TIBC = 350 µg/dL, saturación = 3.4 %, ferritina = 6 ng/mL
Femenino	74	Policitemia rubra vera y déficit de hierro	Mutación JAK-2 V617F = positiva, hierro sérico = 26 µg/dL, TIBC = 326 µg/dL, saturación = 6 %
Femenino	40	Porfiria cutánea tardía y anemia por déficit de hierro	Hemoglobina = 7.7 g/dL, hematocrito = 24 %, hierro sérico = 59 µg/dL, TIBC = 345 µg/dL, saturación = 17 %, ferritina = 16.85 ng/mL
Masculino	56	Factor V Leiden, déficit de antitrombina III y anticuerpos anti-β2 glicoproteína I	Antitrombina III = 61 %
Masculino	28	vWD y déficit de factor VII	FVII = 37 %
Masculino	21	Esferocitosis hereditaria y anticuerpos anticardiolipina	Fragilidad osmótica: paciente (medición basal) = 0.85 % y sujeto de control (medición basal) = 0.50 %; paciente (medición final) = 0.55 % y sujeto de control (medición final) = 0.40%
Femenino	69	Déficit de proteína S y anticuerpos anti-β2-glicoproteína I	Actividad de proteína S = 44 %, anticuerpos anti-β2- glicoproteína I = 39 UI/mL
Femenino	32	vWD y anticuerpos anticardiolipina	FVIIIc = 30%, vWAg = 39 %, anticuerpos anticardiolipina (IgM) = 182.4 UI/mL
Femenino	79	Trombocitemia esencial y déficit de hierro	Mutación JAK2 V617F = positiva, hierro sérico = 43 µg/dL, TIBC = 425 µg/dL, saturación = 10.1 %
Masculino	78	Mielodisplasia y hemocromatosis	Cariotipo: 46, XY.

LDCBG: linfoma difuso de células B grandes; LLC: leucemia linfocítica crónica; LMC: leucemia mieloide crónica; ND: no disponible; TIBC: capacidad total de fijación de hierro; vWD: enfermedad de von Willebrand.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses que declarar.

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. Además, reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor declara que en este artículo 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. McDonell JE, Gild ML, Clifton-Bligh RJ, Robinson BG. Multiple endocrine neoplasia: an update. *Intern Med J.* 2019;49:954-961. DOI: 10.1111/imj.14394
2. Rodríguez-Reyna TS, Alarcón-Segovia D. Overlap syndromes in the context of shared autoimmunity. *Autoimmunity.* 2005;38:219-223. DOI: 10.1080/08916930500050145
3. Grayson PC, Patel BA, Young NS. VEXAS syndrome. *Blood.* 2021;137:3591-3594. DOI: 10.1182/blood.2021011455
4. Michel M, Chanet V, Dechartres A, Morin AS, Piette JC, Cirasino L, et al. Adult Evans' syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2022;36:381-392. DOI: 10.1016/j.hoc.2021.12.004
5. Sánchez-Guerrero SA. Allis vivere: twenty-five years of private practice in hematology. *Rev Hematol.* 2021;22:143-54.
6. López-García YK, Colunga-Pedraza PR, Tarín-Arzaga L, López-Garza MI, et al. Iron deficiency anemia referral to the hematologist. Real-world data from Mexico: the need for targeted teaching in primary care. *Hematology.* 2018;23:658-663. DOI: 10.1080/10245332.2018.1461290
7. Campello E, Spiezia L, Adamo A, Simioni P. Thrombophilia, risk factors and prevention. *Expert Rev Hematol.* 2019;12:147-158. DOI: 10.1080/17474086.2019.1583555

Intervencionismo coronario percutáneo en el paciente trasplantado de corazón

Percutaneous coronary intervention in heart transplant recipient

Efraín Arizmendi-Uribe* y Guillermo Careaga-Reyna¹

Unidad de Atención Médica, Dirección de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Actualmente, el trasplante de corazón es el estándar de oro en el tratamiento de la falla cardíaca terminal refractaria a otras opciones terapéuticas. La mejoría en la calidad de vida y en la supervivencia a mediano y largo plazo de los pacientes trasplantados sustenta lo anterior.¹ Sin embargo, la vasculopatía del injerto es la principal causa de muerte en estos pacientes después del año de trasplante. Esta entidad se asocia a fenómenos inmunológicos relacionados con el rechazo como la activación e infiltración de células mononucleares (células T y macrófagos) en la pared vascular, la activación de células endoteliales y el infiltrado inflamatorio en la adventicia; este último puede ser incrementado por los inhibidores de la calcineurina, actualmente parte de los esquemas de inmunosupresión utilizados. La vasculopatía del injerto se considera un indicador de rechazo crónico, aunque, por otro lado, no se descarta la preexistencia de lesiones coronarias en el corazón trasplantado que pudieron pasar desapercibidas al momento de la donación.²⁻⁴

En otros países, las lesiones coronarias en el trasplante de corazón tienen una baja prevalencia al compararlas con las lesiones producidas por la arterioesclerosis: 0.05 % del total de las intervenciones coronarias percutáneas (ICP). Sin embargo, tienden a ser más difusas, derivadas de proliferación de la íntima con afección adicional a la microcirculación, además de cursar inicialmente asintomáticas por la denervación del corazón, por lo que la detección se realiza mediante evaluación de la función ventricular

y coronariografía como parte del protocolo de seguimiento de los pacientes, aceptado por la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón.⁶ La decisión de tratarlas ha llegado a ser controversial, pues en tanto que para algunos autores la vigilancia con coronariografía periódica es la mejor práctica, otros grupos han observado mejor supervivencia en los pacientes con tratamiento de la vasculopatía del injerto, sobre todo cuando las lesiones más importantes están localizadas en vasos principales.³⁻⁷

A diferencia de los pacientes con lesiones coronarias por aterosclerosis, los pacientes con vasculopatía del injerto difieren en que son más jóvenes, con menor frecuencia de obesidad y diabetes, pero con mayor prevalencia de daño renal e, incluso, hepático.^{3,7}

Las posibilidades terapéuticas para la vasculopatía del injerto van desde el ajuste en el tratamiento médico con seguimiento periódico, hasta el retrasplante de corazón, pasando por el ICP y la cirugía de revascularización miocárdica. La conducta expectante resulta ser la que menor beneficio ha demostrado comparada con otras posibilidades. En cambio, el ICP ha sido la mejor opción, ante la poca disponibilidad de donantes para un eventual retrasplante de corazón.^{3,4}

Es muy poco común que el paciente trasplantado presente el cuadro característico de angina por isquemia miocárdica debido a denervación del corazón trasplantado. En cambio, habitualmente presenta falla cardíaca, arritmias e, incluso, muerte súbita, por lo

*Correspondencia:

Efraín Arizmendi-Uribe

E-mail: efrain.arizmendi@imss.gob.mx

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

Fecha de recepción: 06-08-2024

Fecha de aceptación: 14-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000276

Gac Med Mex. 2024;160:674-675

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

que es relevante la detección oportuna.^{4,6} Previo al uso de estatinas en el tratamiento, una lesión proximal > 40 % tenía un valor predictivo de mortalidad > 50 % a dos años.⁶

Las lesiones coinciden en localización con las ocasionadas por la aterosclerosis y la mejor opción terapéutica es la colocación de una prótesis endovascular medicada, ya que la tasa de reestenosis es menor y se reduce la proliferación de la íntima dentro de la misma si se compara con la prótesis convencional. Lo anterior es relevante, ya que si bien el ICP es el tratamiento más viable, la menor incidencia de reestenosis puede tener impacto en la supervivencia.²⁻⁴

En México, los dos programas de trasplante de corazón con mayor antigüedad llevan poco más de 35 años de actividad, y uno de ellos tiene una productividad que abarca 30 % del total de los trasplantes realizados en el país desde 1988.¹ Se sabe que en ambos se han detectado cinco y seis casos, respectivamente, de vasculopatía del injerto que han requerido tratamiento con ICP y colocación exitosa de endoprótesis vasculares medicadas. Con esta opción han mejorado la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, tal como se ha demostrado en otros centros del mundo. Solo uno de los pacientes con rechazo crónico manifestado como vasculopatía del injerto tuvo la necesidad de ser sometido a trasplante de corazón.⁸

Ante este escenario y conforme se incrementa la cantidad de pacientes trasplantados de corazón en seguimiento de mediano y largo plazo, será necesario valorar el riesgo-beneficio en el mediano plazo del uso de los inhibidores de la calcineurina en los esquemas de inmunosupresión, ante su posible participación en el proceso inflamatorio vascular.⁵ De acuerdo con los lineamientos internacionales,⁶ es necesario considerar la realización de coronariografía de seguimiento con mayor frecuencia, para detectar oportunamente la vasculopatía del corazón trasplantado y tratarla con ICP y colocación de endoprótesis vasculares medicadas, recursos que se encuentran disponibles en México desde hace varios años para la atención de la cardiopatía isquémica, en la cual la realización oportuna de ICP ha demostrado un enorme beneficio.

Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores reconocieron y siguieron las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

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

Bibliografía

- Careaga-Reyna G. La experiencia adquirida a 34 años del primer trasplante de corazón en México. *Gac Med Mex.* 2023;159(1):70-74. DOI: 10.24875/GMM.22000282
- Pyka L, Zakliczyński M, Świerad M, Waś T, Chodór P, Kalarus Z, Zembala M. Long-term results of drug-eluting and bare metal intracoronary stent implantation in the same heart transplant recipient: a case report. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska.* 2011;8(1):113-116.
- Leitea L, Matosa M, Goncalves L, Marquesa JS, Jorgea E, Calistoa J, et al. Heart transplant coronary artery disease: multimodality approach in percutaneous intervention. *Rev Port Cardiol.* 2016;35(6):377.e1-377.e5. DOI: 10.1016/j.healun.2005.09.016
- Bader FM, Kfoury AG, Gilbert EM, Barry WH, Humayun N, Hagan ME, et al. Percutaneous coronary interventions with stents in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25:298-301. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000370
- Merola J, Jane-Wit DD, Pober JS. Recent advances in allograft vasculopathy. *Curr Opin Organ Transplant.* 2017;22(1):1-7. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000370
- Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, Ensminger SM, Hiemann NE, Kobashigawa JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29:717-727. DOI: 10.1016/j.healun.2010.05.017
- Isa SO, Buhari O, Adeniran-Isa M, Khan M, Khan H, Konda R, Changezi H, Afonso L. In-hospital outcomes after percutaneous coronary interventions in cardiac allograft recipients. *SAGE Open Med.* 2021 Feb 10;9:2050312121993290. DOI: 10.1177/2050312121993290
- Careaga-Reyna G, Zetina-Tun H. Retrasplante cardíaco electivo. Primer caso en México. *Gac Med Mex* 2018;154(5):617-619. DOI: 10.24875/GMM.18004054

Religión y razón poética en María Zambrano. Apuntes para la formación médica

Alain R. Rodríguez-Orozco 

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México

Resumen

La razón poética fue un método formulado por María Zambrano para acceder a un saber consolidado que integre lo racional e irracional de la existencia. Para el sustento de su propuesta, la filósofa se apropió de las experiencias obtenidas con la lectura de textos religiosos de varias tradiciones. El objetivo de este ensayo es comentar los puntos de contacto de María Zambrano con la tradición religiosa precedente que pudieron estar implicados en el sustento de su razón poética, cuya aplicabilidad se propone en la formación médica. La filosofía de la experiencia planteada por María Zambrano apuesta a la defensa de varias racionalidades, y se apoya en el papel de la experiencia individual y social en la construcción del conocimiento, así como en una ética humanista que destaca por sus vínculos con la interculturalidad, la tolerancia y la esperanza, incluso en época de crisis. La identificación con el sufrimiento del otro que acompañó la filosofía compasiva de Zambrano es la identificación plena no solo con el dolor del otro, sino también con el estado del ser histórico.

PALABRAS CLAVE: Formación médica. María Zambrano. Razón poética. Religión.

Religion and poetic reason in María Zambrano. Notes for medical training

Abstract

Poetic reason is a method proposed by María Zambrano to access consolidated knowledge that integrates the rational and irrational of existence. To support it, the philosopher appropriated the experiences acquired through reading religious texts from various traditions. The objective of this essay was to comment on María Zambrano's points of contact with the preceding religious tradition that could intervene in the support of her poetic reason and finally propose its applicability to medical training. The philosophy of experience proposed by María Zambrano is committed to the defense of various rationalities and is based on the role of individual and social experience in the construction of knowledge and on a humanist ethic that stands out for its links with interculturality, tolerance and hope even in times of crisis. The identification with the suffering of the other that accompanied his compassionate philosophy is the full identification not only with the pain of the other, but also with the state of the historical being.

KEYWORDS: Medical training. María Zambrano. Poetic reason. Religion.

Correspondencia:

Alain R. Rodríguez-Orozco

E-mail: alain.rodriguez@umich.mx

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

Fecha de recepción: 13-08-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000281

Gac Med Mex. 2024;160:676-683

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

En *Hacia un saber sobre el alma*, María Zambrano (filósofa nacida en Vélez, Málaga, España, el 22 de abril de 1904 y fallecida en Madrid el 6 de febrero de 1991) expone qué ha conducido su filosofar: la razón mediadora y la poética, siendo esa última la que ayudaría a la revelación del hombre en su vida.¹ La razón poética es un método propuesto por María Zambrano para alcanzar un saber consolidado que integre lo racional e irracional de la existencia.²

Molina Aragüez, en su tesis doctoral intitulada *María Zambrano: el carácter mediático de la piedad y del amor en la realización de la persona*, relaciona la razón poética con el ordo amoris de Max Scheler, que reclama un orden del corazón, un orden del alma, y con el amor *Dei intellectualis* de Spinoza, que en su ética miraba las pasiones del alma para encontrar con ellas, como instrumento, una vida feliz.³

Zambrano interpretó la crisis europea que le tocó vivir como el fracaso de la sociedad occidental, presa del racionalismo fundamental con el que habían florecido los absolutismos y regímenes totalitaristas. Para enfrentarlos, propone una metafísica que restaure la esperanza a partir de la expansión de los límites de la razón. Con su razón poética, la insigne malagueña plantea un método filosófico que concilie el razonamiento con otras formas de obtener conocimiento, como la intuición o la revelación, que permita el acceso a lo sagrado y a la interpretación del lenguaje de las entrañas de aquello que es visible con los ojos posados en la relación constitutiva del ser humano con lo sagrado, y que le permita trascenderse, enriquecer su propia historia con renacimientos que complementen su inacabado ser y, por tanto, permitan su continuo crecimiento en sus habilidades y capacidades humanas.

María Zambrano apuesta al valor primigenio de la vivencia sobre la elaboración del concepto para interpretar la realidad y al restablecimiento de la dignidad humana aun en época de crisis, y al despliegue del amor y la compasión para vencer la intolerancia y los absolutismos. También destaca el necesario desarrollo de un humanismo sustentado en el desarrollo continuo del ser social a partir de las interpretaciones de sus vivencias, inconforme con su nacimiento incompleto, un ser bienaventurado con ansias de libertad, un ser que a través de la esperanza se permita rebasar a la tragedia y al destino fatal al que la historia le condena.⁴

En el presente ensayo se exploran los puntos de contacto de María Zambrano con la tradición religiosa precedente que pudieron estar implicados en el sustento de su razón poética y, finalmente, se propone su aplicabilidad a la formación médica.

La herencia mística en María Zambrano

María Zambrano criticó la incompetencia de Occidente para acceder a las verdades con el único concurso de la razón. En *Claros del bosque*, la filósofa malagueña comenta la obtención de saberes a través de experiencias de revelación y presenta un método para vivir la experiencia. Recursos similares fueron empleados por Santa Teresa en *Las moradas* y *Vida*. El empleo de metáforas poéticas de San Juan de la Cruz como la “llama” y “la noche oscura”, y el uso frecuente de la paradoja y del oxímoron son ejemplos también del impacto de la mística en María Zambrano. De Santa Teresa existen referencias intertextuales a los términos metafóricos “vivir fuera de sí” y “vivir muriendo”. Su razón poética también recuerda la inefabilidad en los místicos.⁵ Como sucede en San Juan de la Cruz, en la poesía mística musulmana, representada entre otros por Ibn Arabi de Murcia e Ibn al-Farid, las palabras pueden tener sentidos ilimitados e impresiones destinadas a la traducción suprema por Dios.^{5,6}

María Zambrano comparte con Santa Teresa el interés por la exploración de la interioridad del ser a través de recursos psicológicos como el autoanálisis y su preocupación por el destino social.⁵ El simbolismo del corazón y las entrañas, tan frecuentes en la obra zambraniana, es un referente a la necesidad de incluir las experiencias sensibles en la relación con otras personas para alcanzar la unidad del ser. Comenta Zambrano que las entrañas es la metáfora que capta —con más fidelidad y amplitud que el moderno término psicológico “subconsciencia” — lo originario, el sentir irreductible, primero del hombre en su vida, su condición de viviente.⁷

El corazón como entraña receptora de lo sensible es interpretado por Zambrano como sigue:

...el corazón es el vaso del dolor, puede guardarlo durante un cierto tiempo, más inexorablemente luego, en un instante lo ofrece. Y es entonces cáliz que todo el ser de la persona tiene que sorberse. Y si lo hace lentamente con la impavidez necesaria, al difundirse por las diversas zonas del ser comienza a circular con el dolor, mezclada a él, en él, la razón.⁷

No hay un rechazo a la razón, hay un complemento de esta porque el hombre no es solo accesible a través de la razón. La metáfora zambraniana de las entrañas conduce a otra que fue una de las más significativas de la mística: “la nada”. Según la filósofa de Vélez, “la nada apareció en los místicos como la resistencia a vencer”, así fue en San Juan de la Cruz y Miguel de Molinos y, además, señala que “esa amenaza, si es última solo puede provenir del propio Dios”. También propone que “la resistencia al ser propio del hombre es la nada, y la nada en Dios, lleva a Él; dejarse caer, hundirse en la nada es hundirse en el fondo secreto de lo divino”..., “al aceptar la nada, el infierno se anula, carece de entidad”.⁷ En congruencia con Miguel de Molinos, Zambrano concluye que “la aceptación quietista de la nada descubre una intercambiabilidad entre lo divino y lo diabólico”.⁶ Impresiona que para Zambrano, la integridad del ser es rescatable luego de su acceso a la nada, así lo comenta en *El hombre y lo divino* cuando enuncia que lo sagrado en su máxima resistencia está contenido en la nada.⁷

Es destacable también en Zambrano, su interés por la recuperación de géneros literarios asociados a la mística como las confesiones, las guías espirituales y las meditaciones, por la transparencia con la que representaban los saberes vivenciales de sus autores y por su valor instrumental, porque permitían a sus autores señalar caminos para alcanzar metas espirituales y el bienestar. La excelsa malagueña admiró estas formas narrativas en Santa Teresa, Miguel de Molinos y en San Juan de la Cruz.⁸ En el ensayo *La nada como ejercicio creador. La Guía espiritual de Molinos en Zambrano y Valente*, se incluye una cita de María Zambrano que aparece en su ensayo *Miguel de Molinos reaparecido*, en la que reconoce a la mística como forma de pensamiento que se ejerce respecto a “lo impensable”, “lucha con lo indecible, el pensamiento con lo impensable, como la fe con lo increíble y el amor con la opacidad.”⁹

María Zambrano reconoce que en la mística existe una unidad profunda entre poesía, filosofía y religión, una suerte de religión poética. Antecedentes de esta fusión tripartita había sido reconocida por la filósofa española en sus estudios sobre *La Divina Comedia* y en los presocráticos.¹⁰

El budismo en María Zambrano

Dos autores muy citados por Zambrano se interesaron en el budismo: Unamuno y Manuel Machado.

Otras influencias del budismo en María Zambrano pudieron estar relacionadas con las lecturas de Ortega, Nietzsche y Heidegger.¹¹

El sentir zambraniano de la nada, como quedarse vacío y deshacerse de las máscaras, y su idea de la compasión tienen relación con postulados budistas que consideran la nada como una de las bases para alcanzar el estado de nirvana, el *sunyata* (vacuidad), y la compasión como la capacidad de identificación con el dolor ajeno, interpretado en ocasiones como piedad.¹²

La piedad fue uno de los temas más trabajados por María Zambrano. Para la gran pensadora, “la piedad constituye el impulso creador de una nueva manera de pensar lo divino y las relaciones humanas.”¹² Su filosofía estuvo siempre próxima a los afectos y encontró en la exploración constante de estos, una vía para acceder al conocimiento unitario del ser, a través del anhelado reencuentro entre poesía y metafísica.

En *Claros del bosque*, María Zambrano se refiere a un silencio compatible con el silencio del zen, un silencio “en la mente, de la ausencia de palabras, para sin ellas poder suspender el juicio. Con el juicio en suspenso, no formulado, estamos libres para recibir en su plenitud y en sus propios términos aquello que se nos presenta”.¹³

El ser uno con el otro acompañó su filosofía compasiva y comprensiva con la otredad, es la identificación plena no solo con el dolor del otro, también con el estado del ser histórico. Así propone una postura de identificación con el ser histórico en su devenir y también una identificación plena con el aquí y el ahora del otro como complemento a uno mismo.

Chantal Maillard comenta que el despertar en María Zambrano constituye una “exigencia de transformación que demuestra la ambivalencia de la conciencia”, “ese su poder de disociación que de por sí supone y apunta a una unidad esencial”. La desaparición de los límites entre objetividad y subjetividad en María Zambrano es otro punto de contacto con el budismo zen.¹⁴ Propone Maillard:

La coincidencia con el objeto en su devenir, en su ser-lo-que-es, parece negarle al sujeto la posibilidad de su expresión. Saber (ser-con) es enmudecer...

En este caso el «justo medio», el medio efímero del encuentro, aquel en el que los conceptos de subjetividad y objetividad dejan de tener sentido, es un acto: el «darse cuenta».

... vislumbrar aquello en/con lo que está, o mejor dicho, en/con lo que está siendo. Para el Zen esto se llamaría satori, para Zambrano se llama «despertar».¹⁴

La tradición judeo-árabe en María Zambrano

El contacto de María Zambrano con la tradición judía es extenso. Por mencionar algunos ejemplos, en sus obras están las referencias al Génesis y al Libro de Job, así como las reflexiones sobre Maimónides y Spinoza. Zambrano también hizo numerosas referencias al árbol de la vida, a la sierpe, al gnosticismo ofídico judío y a profetas como Josué y Ezequiel.¹⁵

Tanto Maimónides como María Zambrano se interesaron en buscar caminos para lograr la comunicación entre la filosofía y otras formas de manifestación del pensamiento como la mística, la religión, la ciencia y la experiencia. De la *Guía de perplejos (Môrèh Ne Bûkîm)*, de Maimónides, Zambrano elogió que se trata de una experiencia capaz de transformar vidas y que, a diferencia de la filosofía, va dirigida a alguien y es una forma del saber de la experiencia. En la introducción, Maimónides hace también uso de un estilo epistolar, a manera de una “carta dedicatoria” a su discípulo R. Yosef b. R. Yehudah ibn Sham’un.¹⁵

Zambrano también aplaude en Maimónides la idea de pretender sistematizar el conocimiento en la *Guía de perplejos* sin llevarlo al rango de ciencia, pero en definitiva trata de develar nuevos saberes que acercan al hombre a aspectos cotidianos de la existencia y de acercar a este a un modelo aspiracional que represente a la ansiada unidad del ser en comunión con su origen divino. Zambrano opina que la perplejidad señalada por Maimónides se refiere a un estado de conocimiento sobrado, “que deslumbra y no penetra”, y que el perplejo siente que el centro de su ánimo es algo similar a lo que los místicos llaman el centro del alma.¹⁵

Zambrano recibió una temprana influencia del sufismo a través de su padre y de Miguel Pizarro. Comentó la obra de René Guenón y leyó con pasión a Louis Massignon, lo cual dejó entrever en una carta a Lezama Lima. También en su obra es posible identificar símbolos propios de la tradición islámica como la aurora, que relacionó con el despertar al alba y con el mayor grado de recepción de la experiencia sensible, así como otros empleados por esta tradición pero que no son restrictivos de esta, como la balanza, la perla y la llama.¹⁶

En *Hacia un saber sobre el alma*, Zambrano se refiere a la *Guía de perplejos* cuando admite la necesidad de un guía para el camino espiritual, y en *Claros del bosque* hace alusión a un guía no perceptible “que pide ser seguido, y luego se esconde detrás de la

claridad”. En acuerdo con Zambodi, “un guía que podemos seguir con las imágenes que el corazón crea”. También hay referencias a este texto en *Notas de un método*.¹⁶

Cuando en *Persona y democracia* Zambrano enuncia que “la dimensión del ser y del estar no son reducibles a la narración histórica”, según Zambodi existe relación con la tradición islámica que considera que el mundo de las visiones sensibles no pertenece a la narración histórica de los hechos.¹⁶ Finalmente, la idea del corazón como potencia creadora, señalada por Corbin en textos de Ibn’Arabí, una potencia que excede la relación sujeto-objeto,¹⁶ es congruente con el sentir generado desde las entrañas en el que Zambrano insistió.

La idea de que “conocemos las cosas en cuanto las conocemos en Dios” fue señalada también por Zambrano al referirse a la salvación del individuo en Baruch Spinoza (Espinosa). De nuevo, el pensamiento zambraniano se dirige al rescate de la unidad absoluta del ser que solo es posible cuando se accede a lo divino.

El salvarse, en Espinosa, es salvarse de la separación y de la aparente falta de necesidad del individuo, dejar la singularidad como modo de ser para retraerse a la unidad absoluta; salvarse del transcurrir, que es un padecer, para llegar al reposo en el ser absoluto.¹⁷

María Zambrano y la tradición cristiana

El lenguaje de María está cargado de metáforas, y el desprendimiento es una de ellas en el sentido de desgajamiento y caída. Un hombre creado a imagen de Dios sería un primer desprendimiento.¹⁸

Existen similitudes entre San Agustín y María Zambrano respecto a las vías para acceder al conocimiento. Se ha propuesto que para San Agustín, al conocimiento se accede a través de:

...una intuición sensible, que nos manifiesta a través de los sentidos externos la realidad física que nos rodea; una intuición intelectual, que nos comunica los primeros principios y verdades eternas; y una capacidad de razonamiento, que nos permite juzgar de lo que nos es dado en la intuición tanto sensible como intelectual a partir de los principios que la propia intuición intelectual nos comunica. A la intuición sensible la podemos llamar experiencia y a la intuición intelectual María Zambrano la llama “revelación”. “El racionalismo — dice esta filósofa — se alza, precisamente, en oposición contra la revelación, y en algunas de sus extremas formas, hasta contra la humilde revelación diaria de la intuición”.¹⁹

María Zambrano desarrolla la idea agustiniana de la búsqueda de la presencia divina en lo más profundo del ser, en su intimidad, porque allí radica su relación con Dios: “no quieras derramarte fuera, entra dentro de ti mismo, porque en el hombre interior reside la verdad; y si hallares que tu naturaleza es mudable, trasciéndete a ti mismo”.²⁰

Los presocráticos en María Zambrano

En los sofistas, la palabra, aún sagrada en los presocráticos, se convirtió en política y se mercantilizó,²¹ y este acto de desacralización terminó reduciendo los significados de la palabra, entonces filosofía y poesía dividieron sus caminos.²¹

“Filosófico es preguntar y poético el hallazgo”.⁷ María se regocija de la etapa de la filosofía griega en la que filosofía y poesía vivían en comunión (etapa presocrática). La libertad hallada por la acción poética de configurar las imágenes divinas fue aprovechada por la filosofía griega.⁷ Zambrano propone como momentos esenciales de la relación entre poesía y filosofía a los siguientes: el surgimiento de la pregunta filosófica, el reconocimiento de la realidad poética del *ápeiron*, la unidad entre filosofía y poesía en Heráclito, Parménides y Empédocles, y, finalmente, la denuncia de la mentira de la poesía por Platón,⁷ con la que se concreta, según la filósofa española, “la condenación de la poesía”.¹¹

La filosofía en Parménides mostraba la unidad del ser. Zambrano propone que en este filósofo acaece la enunciación en clave de “revelación”. En él, “la inspiración poética realiza un descubrimiento filosófico”;⁷ y en Anaximandro, “la pregunta nacida de la actitud filosófica realiza un descubrimiento poético”. Era tal la unicidad del pensamiento y el fondo sagrado de la enunciación, que la palabra solía resistirse a ser cuestionada por otros que no fueran poetas y/o filósofos. El acto de la enunciación impresionaba por contextualizarse en un aire impregnado por lo mágico y lo sagrado.

Apuntes para la formación médica

La deficiente comunicación médico-paciente de la que hoy somos testigos, alentada por la tecnologización y mercantilización de los servicios médicos, continúa alejando a nuestros egresados de hacer una medicina con mayor compromiso social. Por eso no debe continuar desestimándose la riqueza que propician las humanidades médicas en la formación de los

futuros galenos. La interpretación del pensamiento religioso de los pacientes eleva la capacidad del médico para desarrollar tolerancia, y permite dirigir una mirada compasiva hacia ellos. La aplicación de la razón poética zambranianiana al arte de ejercer la medicina justifica lo deseable de la incorporación de aprendizajes que no pueden ser obtenidos con el único concurso del método científico, pero importantes para enriquecer la calidad de la empatía y la profundidad de la compasión de los médicos hacia sus pacientes.

La filosofía de la experiencia planteada por María Zambrano apuesta a la defensa de varias racionalidades y se apoya en el papel de la experiencia individual y social en la construcción del conocimiento. La identificación con el sufrimiento del otro que acompaña a su filosofía compasiva es la identificación plena no solo con el dolor del otro, también con el estado del ser histórico.

Para acceder al yo se requiere de un lenguaje distinto que rebasa a la razón.

...en lo profundo, nace una forma de la luz que sólo puede ser observada bajo condiciones especiales y que podría definirse como una claridad en sombra... lejos de conceptos y de significados, palpita el sentido último o primario que sostiene a las palabras.²²

Tradicionalmente, la corriente hegemónica de la medicina occidental ha infravalorado los saberes provenientes de la herbolaria que practican los curanderos locales, también aquellos que vienen de la medicina tradicional indígena, y los saberes provenientes de las religiones de las minorías. Los egresados de la mayoría de las escuelas de medicina de Hispanoamérica y Brasil reciben insuficientes conocimientos en estas áreas. Sin embargo, no pocos llegan a practicar en comunidades en las que estas prácticas son no solo ampliamente aceptadas, sino preferidas sobre la alopatía, por su menor costo y por la amplia experiencia transmitida en generaciones a través de curanderos locales, matronas, chamanes y líderes religiosos. Una pedagogía que retome elementos de la epistemología crítica y que se enriquezca con el auxilio de las humanidades médicas podría contribuir a mejorar la tolerancia y a la formación de médicos más activos como actores sociales.²³

La razón poética zambranianiana lleva inmersa una ética con la que se critica al racionalismo, al individualismo y a los totalitarismos; confía en la esperanza que aflora en épocas de crisis para dar causas a la libertad, una que al menos en lo narrativo disponen los actores sociales. María Zambrano insiste en lo

limitado de la razón de la modernidad, que compara con un “infierno de luz”, castrante, carente de lo humano y lo divino. Con su razón poética, propone una dilatación de la razón vital de Ortega y Gasset, para asirse a una dimensión más compasiva, que permita dialogar con las formas para obtener conocimiento que no emplean el método científico, como la intuición, la inspiración y la revelación, una herramienta para dar cauces a la esperanza en medio de las crisis y que sustenta que la construcción del ser social se nutre con las experiencias vitales, independientemente de las fuentes de las que estos aprendizajes provengan, al punto de experimentar varios nacimientos de su condición humana. Así, el pensamiento científico puede dialogar con la intuición y con la revelación para dilatar la razón; el amor, la religión, la compasión y la poesía son medios para facilitar esta tarea. Zambrano sustenta su filosofía vital en un pensamiento religioso que rechaza el tradicionalismo y el dogmatismo y que se nutre de la experiencia; también confía en una libertad que jamás será individualista sino participativa, abierta al necesario intercambio para renovar el espíritu.²⁴

María Zambrano propone una filosofía de la salvación que se actualiza y autoconstruye con el concurso de la vivencia y que constituyó una respuesta esperanzadora al periodo de crisis en Europa que le tocó vivir; su razón poética es compasiva, confía en la exploración del sentir y la expansión de los valores humanos con la participación del otro.²⁵ Acceder a lo más íntimo de los sentimientos, aquello que habita en las entrañas, según María Zambrano, requiere nutrirse de las experiencias del contacto con los otros, en particular con quienes sufren. Para ello, la interpretación de la religión, del arte y la cultura, y de la historia y la filosofía, permite acceder a saberes para adentrarnos a un ámbito consustancial con lo humano, que María identifica con lo sagrado, y apropiarse de la revelación para expandir la razón. Zambrano reconoce el papel primigenio de la vivencia y no del concepto en la elaboración del conocimiento, y defiende que lo sagrado es el fondo de la realidad previo a la conciencia y habita en las entrañas del ser humano,²⁵ e interpretar el lenguaje de las entrañas permite acceder a lo divino.

Acceder a los implícitos del enfermo requiere disponer de herramientas para explorar sus cosmovisiones, su cultura y religión, y ofrece caminos para desarrollar la compasión y la tolerancia. Aprender a madurar las emociones para el médico y desplegar una visión compasiva y tolerante hacia el enfermo,

puede implicar para este, trascender y crecer bajo la abrigadora mirada de la otredad. Por otro lado, el médico actualiza su práctica cotidiana con las vivencias propias y con las de sus pacientes. Aprender a reconocerse a sí mismo bajo la atenta mirada del enfermo permite crecer en lo profesional y en lo humano; ayuda a enfrentar la inmadurez del ser, que nos es otorgada al nacer.

Zambrano interpretó la crisis europea que le tocó vivir como el fracaso de la sociedad occidental, presa del racionalismo fundamental con el que habían florecido los absolutismos y regímenes totalitaristas; para enfrentarlos plantea una metafísica que restaure la esperanza a partir de la expansión de los límites de la razón. Con su razón poética, la insigne malagueña propone un método filosófico que concilie el razonamiento con otras formas de obtener conocimiento como la intuición o la revelación, que permita el acceso a lo sagrado y a la interpretación del lenguaje de las entrañas, de aquello que es visible con los ojos posados en la relación constitutiva de lo sagrado con el ser humano, y que permita a este trascenderse y enriquecer su propia historia con renacimientos que complementen su inacabado ser y, por tanto, permitan su continuo crecimiento y el desarrollo de sus habilidades y capacidades. Apuesta al valor primigenio de la vivencia sobre la elaboración del concepto para interpretar la realidad y al restablecimiento de la dignidad humana aun en época de crisis, y al despliegue del amor y la compasión para vencer la intolerancia y los absolutismos. También destaca el necesario desarrollo de un humanismo sustentado en el desarrollo continuo del ser social a partir de las interpretaciones de sus vivencias; inconforme con su nacimiento incompleto, un ser bienaventurado con ansias de libertad, un ser que a través de la esperanza se permita rebasar a la tragedia y al destino fatal al que la historia le condena.⁴

Tanto el aula como el consultorio son espacios para el intercambio de códigos entre individuos culturalmente distintos; religiones y cosmovisiones interactúan bajo la interculturalidad y no es posible una comunicación efectiva sin desarrollar la tolerancia y la compasión, importantes propuestas de la ética zambraniana. La propia iglesia católica en Latinoamérica ha sugerido acciones misioneras y pastorales más incluyentes, que rebasen los planteamientos eurocentristas del credo; la teología de la liberación ha intentado modificar los métodos de catequización para dirigir acciones a grupos concebidos como alteridad, tal sucede con los indígenas y los oprimidos.

Esta práctica de la teología ha llevado consigo un proceso de inculturación, de encarnación en la cultura del otro, y para eso es necesario establecer un diálogo entre individuos de culturas diferentes.²⁶

En el escenario de la praxis médica sucede algo similar cuando los códigos y símbolos para la comunicación deben ser interpretados por personas cultural e ideológicamente diferentes; médico y paciente dialogan en un espacio multicultural en el que para la comprensión se requiere de un interés mutuo, de una voluntad para enriquecerse entendiendo al otro. Reconocer al otro como un similar, decodificar lo que expresa, reconocer y asimilar lo que su riqueza y diversidad intrínseca aporta constituye una apuesta al crecimiento del ser, congruente con la idea zambraniana de nutrirse con la extrañeza del otro como fuente de aprendizaje vivencial. Esto implica que se supere la idea de “ver al otro como un objeto del conocimiento y no como un sujeto de pensamiento propio”²⁷ y, por tanto, es una apuesta por el establecimiento de una relación simétrica y de equidad durante el intercambio intercultural.

Conclusiones

La filosofía experiencial planteada por María Zambrano se nutrió con su interpretación del pensamiento religioso precedente, sin el cual no hubiera sido posible sustentar su razón poética. Esta filosofía plantea la expansión de la razón con formas de obtener conocimientos ajenos al método científico como la intuición y la revelación, y se apoya en el papel de la experiencia individual y social en la construcción del conocimiento y en una ética humanista, que se enriquece con las vivencias producto de la interacción social. Esta propuesta destaca por sus vínculos con la interculturalidad, la tolerancia y la esperanza, y es una clara apuesta al renacer continuo del ser bajo la compasión y la mirada cobijadora del otro. La identificación con el sufrimiento que acompañó a la filosofía zambraniana es la identificación plena no solo con el dolor del sufriente, sino también con el estado del ser histórico, con su trascendencia.

Discutir con los alumnos de medicina la necesidad de entender al hombre enfermo con argumentos que exceden la razón científica, de conocer cómo su religión y cultura influyen en sus criterios sobre la enfermedad y la sanación, ayuda a formar un profesional más compasivo, pero también crítico, uno que reactualice continuamente su praxis con interacción intercultural.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno

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 generar textos. El autor declara que no utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Zambrano M. Hacia un saber sobre el alma. Madrid: Alianza; 1989
2. Navarro JM, Moreno-Sanz J. El logos oscuro: tragedia, mística y filosofía en María Zambrano: el eje de “El hombre y lo divino”, los inéditos y los restos de un naufragio. Madrid: Verbum; 2008.
3. Molina-Aragüez S. María Zambrano: el carácter mediático de la piedad y del amor en la realización de la persona. Tesis para la obtención del grado de doctorado, Universidad de Málaga, España, 2007. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/4565/29TSMA.pdf>
4. Esteve-Martín A, Sánchez-Gey Venegas J. El pensamiento teológico de María Zambrano. Madrid: Ed. Sínderesis. [Reseña bibliográfica]. Rev Intern Filos. 2021;83(Mayo-Agosto):265-269.
5. Haase J. María Zambrano y la mística. Leyendo a una filósofa moderna con Santa Teresa de fondo. SymCity. 2013;4:1-13. Disponible en: <https://www.symcity.uni-kiel.de/de/ausgaben/symcity-4-2013/haase.pdf>.
6. Castany-Prado B. Poesía mística y escepticismo en la obra de San Juan de la Cruz. Cartaphilus; 2007; 1:19-30. Disponible en: <https://revistas.um.es/cartaphilus/article/view/80>
7. Zambrano M. El hombre y lo divino. Segunda edición. México: Fondo de Cultura Económica; 1973.
8. Zambrano M. Claros del bosque. Barcelona: Seix Barral; 1997.
9. Aguilar-Álvarez T. La nada como ejercicio creador. La Guía espiritual de Molinos en Zambrano y Valente. Acta Poética; 2014;35:15-34.
10. Zambrano M. Filosofía y poesía. Sexta edición. México: Fondo de Cultura Económica; 2016.
11. Alonso MJ. Budismo y medios de comunicación: un análisis sociológico. Tesis de doctorado, Universidad Santiago de Compostela, Facultad de Ciencias Políticas y Sociales, 2008
12. Sánchez-Gey Venegas J. El saber de la experiencia: metafísica y método en María Zambrano. En: V Congreso Internacional sobre la vida y obra de María Zambrano. Antígona. 2009(3).
13. Rosales E. El elemento zen-trico en el pensamiento de María Zambrano. Revista Hispánica Moderna. 2004;57(12):147-157.
14. Maillard Ch. María Zambrano y el zen. Cuadernos Hispanoamericanos. 1991;490:7-21.
15. Jiménez E. María Zambrano y la tradición judía. Aurora. 2005;7:44-55. Disponible en: <https://revistes.ub.edu/index.php/aurora/article/view/29448>
16. Zambodi C. Imágenes que crean mundo. María Zambrano y la mística iraní. Aurora. Papeles del “Seminario María Zambrano”. 2005;7:90-94. Disponible en: <https://revistes.ub.edu/index.php/aurora/article/view/29453>
17. Zambrano M. La salvación del individuo en Espinosa. En: Los intelectuales en el drama de España. María Zambrano y los escritos de la guerra civil. Madrid: Trotta; 1998.

18. Andreu A. María Zambrano. Fundamentación teológica de la razón poética. *Aurora*. 2010;11:6-17
19. Hurtado ME. La superación del racionalismo. Grupo de Investigación HUM O448. Universidad de Málaga. (s/f). Disponible en: <http://romemeta.physics.org/submit-a-weblink-2/culture/150-hurtado-cul/file>
20. San Agustín. De la verdadera religión. En: *Obras completas*, volumen IV, capítulo XXIX, número 72. Madrid: BAC; 1976.
21. Ángel-Lara MA. De la poesía a la filosofía. Ensayo sobre la subjetividad. Toluca, Estado de México: Secretaría de Educación del Gobierno del Estado de México; 2012.
22. Ramírez-Viu F. Amor y conocimiento en María Zambrano. Conferencia pronunciada en la Casa Museo Pérez Galdós dentro de las Jornadas universitarias "María Zambrano. Razón Poética: nuevos senderos de convivencia", Las Palmas de Gran Canaria, España, noviembre de 2007.
23. Rodríguez-Orozco AR. Could reconstructive post-colonial criticism and critical epistemology contribute to forming a more critical doctor in Latin America? *Cir Cir*. 2024;92(2):285. DOI: 10.24875/CIRU.22000322
24. Martínez-Albarracín F. La visión ética de la política en María Zambrano. Disponible en: https://www.carm.es/edu/pub/20_2016/2M_contenido.html
25. Jiménez-Herrera MA. Nuevas vías para el humanismo en la filosofía de María Zambrano. *Disputatio*. 2019 Sep 30. DOI: 10.5281/zenodo.3576135
26. Valtierra J, Gaytán F. Interculturalidad e inculcación de la teología en México y Guatemala. *Perseitas*. 2020;8:398-422. DOI: 10.21501/23461780.3687
27. Fernet-Betancourt, R. *Transformación intercultural de la filosofía*. Bilbao: Desclée de Brouwer; 2001.

La conducta suicida y otros problemas de salud mental en adolescentes

Suicidal behavior and other mental health problems in adolescents

Manuel Y. Arnao-Villegas 

Departamento de Humanidades, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú

Consideramos de gran interés analizar el artículo “Asociación entre conducta suicida y síntomas de otros problemas de salud mental en adolescentes mexicanos”,¹ el cual se aplicó en varias ciudades de México, lo que traduce la importancia del tema para la humanidad.

El artículo tiene como determinación encontrar modelos significativos entre las conductas suicidas y los problemas de salud mental, una de las principales premoniciones de riesgo en adolescentes. La investigación revela que aproximadamente 700 000 personas fallecen por este problema de bienestar cognitivo, motivo por el cual se deben brindar asesorías y programas de apoyo en aras de la prevención. Los esfuerzos por abatir el problema han conllevado a la disminución de este rompecabezas, excepto en pueblos de origen indígena, lesbianas, homosexuales, bisexuales, transexuales e intersexuales (LGBTI), así como en adultos mayores.² En tal sentido, los resultados manifiestan que los síntomas más frecuentes fueron la ansiedad y los psicósomáticos, lo que lleva a comportamientos peligrosos. Estos impulsos suicidas son originados por depresión, problemas afectivos, corpóreos, conductuales y opositorios desafiantes. Cabe mencionar que el análisis y la recolección de muestras se desarrolló en el tiempo del confinamiento de la pandemia de COVID-10. Por consiguiente, el estudio evidencia la importancia de la intervención oportuna en los problemas de

perturbación mental que aquejan a los adolescentes, dado que se establecen factores de riesgos generados por conductas suicidas.³

Por otro lado, en un estudio realizado por Sánchez en Perú se manifiesta que el confinamiento, los problemas de sueño, el estrés y el cierre de las escuelas generaron un incremento de pacientes con problemas de salud mental debido al distanciamiento, pérdida de algún familiar o escasez económica. Según la investigación, se pudo observar que 30 % de adolescentes entre 12 y 17 años estuvo en riesgo de presentar, por lo menos, un problema de salud mental.⁴

En resumen, el artículo aporta información importante sobre las conductas suicidas y salud mental en adolescentes durante la época de la pandemia; asimismo, contribuye con una reflexión a las autoridades sanitarias para que tomen medidas de prevención e identifiquen los casos para la disminución de este problema social.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación con el manuscrito.

Financiamiento

El autor declara que no recibió financiamiento.

Correspondencia:

Manuel Y. Arnao-Villegas

E-mail: marnaovillegas@gmail.com

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

Fecha de recepción: 18-09-2024

Fecha de aceptación: 21-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000314

Gac Med Mex. 2024;160:684-685

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para este escrito no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes. Además, el autor reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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. Casas-Muñoz A, Velasco-Rojano ÁE, Rodríguez-Caballero A, Loredó-Abdalá A, Prado-Solé E, Álvarez MG. Asociación entre conducta suicida y síntomas de otros problemas de salud mental en adolescentes mexicanos. *Gac Med Mex.* 2024;160(1). DOI: 10.24875/gmm.23000294
2. Pan American Health Organization [Internet]. Washington, D.C., Estados Unidos: suicide mortality in the Americas. PAOH; 2021. p. 1-80. DOI: 10.24875/gmm.23000294
3. Patel A, Sharma PSVN, Kumar P. Application of mindfulness-based psychological interventions in infertility. *J Hum Reprod Sci.* 2020;13(1):3. DOI: 10.4103/jhrs.jhrs_51_19
4. Sánchez-Villena AR. Depresión en adolescentes peruanos durante la pandemia: un análisis de redes. *Rev Argent Cienc Comport.* 2024;16(2):51-59. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/racc/article/view/38076>

La certificación de discapacidad en México: ¿está preparado el sector salud?

Disability certification in Mexico: is the healthcare sector prepared?

Diana Avendaño-Badillo 

Rehabilitación Ortopédica, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México

En 2023, se estimó que 6.8 % de los 129.5 millones de personas que habitan en México tiene discapacidad (8.9 millones). En 2024 se publicó la Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA-2023, en Materia de Certificación de la Discapacidad, que establece las directrices para expedir el certificado de discapacidad a quien acredite tener una condición de salud. La Norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional para unidades que cuenten con centros de valoración y expedición del certificado electrónico de discapacidad (CEDis), expedido por profesionales de la medicina.¹

En el Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General para la Inclusión de las Personas con Discapacidad, de la Ley General de Salud y de la Ley General de Población,² se determina que el certificado de discapacidad se elaborará de acuerdo con el modelo biopsicosocial que aborda la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (Organización Mundial de la Salud, 2001).³ En el quinto transitorio se indica que las erogaciones que se generen se cubrirán con cargo al presupuesto aprobado a las dependencias y entidades involucradas para el ejercicio fiscal respectivo y subsecuente.

El profesional médico del sector público, en su jornada de seis u ocho horas, atiende a entre 12 y 20 pacientes aproximadamente. La Dirección General de Información en Salud aprobó el instrumento de evaluación; para expedir el CEDis, el resultado de la valoración de discapacidad deberá ser ≥ 25 . En la evaluación, se

identifica o corrobora la condición de salud, deficiencias en función y estructura corporal (ponderación 40), datos sociodemográficos, limitaciones y restricciones de actividad/participación (ponderación 40) y barreras en factores ambientales (ponderación 20), información que se obtiene de cuestionarios de percepción de la persona solicitante. El tiempo de elaboración del CEDis varía entre 40 y 120 minutos, dependiendo de la valoración clínica que se realice, la información clínica con que se disponga y el llenado de los cuestionarios; además, deberá renovarse entre uno y cinco años después; 40 % de la valoración es objetiva y 60%, subjetiva.

Para la expedición del CEDis, el sector salud requiere presupuesto, el cual de acuerdo con el decreto no se asignará, lo que conllevará a elegir entre dar atención médica o expedir certificados; además, no existe un apartado que indique temporalidad de la discapacidad.

Agradecimientos

La autora agradece a A.A. Monroy Avendaño por la traducción.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Financiamiento

Para este trabajo no se recibió financiamiento.

Correspondencia:

Diana Avendaño-Badillo

E-mail: curso.cif.inr@gmail.com

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

Fecha de recepción: 23-09-2024

Fecha de aceptación: 11-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000320

Gac Med Mex. 2024;160:686-687

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para este escrito no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. La autora declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes. Además, la autora reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos. La autora declara que no utilizó ningún tipo de

inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA-2023, en Materia de Certificación de la Discapacidad. Ciudad de México: Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación 2024 Feb 02. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5715918&fecha=02/02/2024#gsc.tab=0
2. Decreto por el que se reforman y adicionan diversas de la Ley General para la Inclusión de las Personas con Discapacidad, de la Ley General de Salud y de la Ley General de Población. Diario Oficial de la Federación 2018 Jul 12. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5531016&fecha=12/07/2018#gsc.tab=0
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud/Ministerio de Sanidad y Política Social. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: versión para la infancia y adolescencia: CIF-IA; 2011. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/81610>

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID persistente en México

Clinical and epidemiological characteristics of patients with persistent COVID in Mexico

Manuel Y. Arnao-Villegas 

Departamento de Humanidades, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú

Gaceta Médica de México ha publicado el interesante artículo de Carpio *et al.* "Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con COVID persistente en México", el cual me gustaría comentar.¹ El COVID persistente consiste en un conjunto de síntomas que puede experimentar una persona después de presentar la enfermedad, generados por las secuelas pulmonares. Según cifras de poblaciones europeas y norteamericanas afectadas, estudios realizados por Centers for Disease Control and Prevention indican que entre 7.5 y 14 % de quienes presentaron COVID-19 agudo pueden padecer enfermedad persistente, proporción que varía de acuerdo con los países.

Otra investigación similar se realizó en Perú, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión", de la ciudad de Huancayo. El estudio se basó en 88 expedientes clínicos de los años 2020 y 2021 de pacientes recuperados de COVID-19, quienes presentaron persistencia de síntomas después de la recuperación. La mitad de la muestra fue del sexo femenino, con una edad predominante de 36 a 59 años, con antecedente de diabetes y que se encontraba en la unidad de cuidados intensivos con síntomas persistentes de infección por SARS-CoV-2.² En tanto, en el estudio de investigación de Carpio se observó que el síndrome de COVID crónico afecta especialmente a población adulta cuyo sistema inmunitario está disminuido para contraatacar otras enfermedades con comorbilidades asociadas, lo que incrementa la mortalidad.¹

Ahora bien, existen otros síntomas perseverantes en pacientes con secuelas posagudas de COVID-19, como

los neuropsiquiátricos, con un porcentaje de 97 %, como ansiedad, nerviosismo, fatiga y cansancio, pérdida de movilidad, delirio o depresión. Al mismo tiempo, se reportó que el sexo femenino parece ser el más afectado por síntomas persistentes de diversas índoles; el sexo masculino se vio más afectado en cuanto a síntomas cardiovasculares.³

En suma, los pacientes afectados con síntomas persistentes de COVID-19 deben mantenerse al día con sus esquemas de vacunas. En este sentido, se sugiere la realización de más estudios y observaciones a largo plazo para identificar a tiempo las secuelas de dicha enfermedad y encontrar alternativas terapéuticas que ayuden a la recuperación de los pacientes que sufren de esta enfermedad pospandemia.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación con el manuscrito.

Financiamiento

El autor declara que no hubo financiamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para este escrito no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes.

Correspondencia:

Manuel Y. Arnao-Villegas

E-mail: marnaovillegas@gmail.com

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

Fecha de recepción: 11-10-2024

Fecha de aceptación: 24-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000334

Gac Med Mex. 2024;160:688-689

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Además, el autor reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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. Del Carpio-Orantes L, Trelles-Hernández D, García-Méndez S, Sánchez-Díaz JS, Aguilar-Silva A, López-Vargas ER. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con COVID persistente en México. *Gac Med Mex.* 2024;160(2). DOI: 10.24875/gmm.23000385
2. Mauricio-Trelles PB, Gutiérrez-Cadillo DN. Caracterización clínica epidemiológica de las secuelas Covid-19 en adultos recuperados de un hospital de Huancayo: secuelas de la COVID-19 en adultos recuperados. *Rev Salud UDH.* 2022;4(1):e364. DOI: 10.37711/rpcs.2022.4.1.364
3. Román-Montes CM, Flores-Soto Y, Guaracha-Basañez GA, Tamez-Torres KM, Sifuentes-Osornio J, González-Lara MF, et al. Post-COVID-19 syndrome and quality of life impairment in severe COVID-19 Mexican patients. *Front Public Health.* 2023;11. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1155951

Respuesta a la carta “Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 persistente en México”

Reply to the letter “Clinical and epidemiological characteristics of patients with long COVID-19 in Mexico”

Luis Del Carpio-Orantes,*^{id} Daniela Trelles-Hernández, Sergio García-Méndez,^{id} Jesús S. Sánchez-Díaz,^{id} Andrés Aguilar-Silva^{id} y Ener R. López-Vargas

Grupo de Estudio para el Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19, Veracruz, Veracruz, México

Nos permitimos responder a la carta en la cual se comenta nuestro estudio y se nos informa de una investigación realizada en Huancayo, Perú, que explora una población afectada de COVID persistente. En esa investigación se encontraron algunas similitudes con los resultados de nuestro estudio: factores de riesgo similares como diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares; mayor afectación en población económicamente activa, lo cual se asocia a un alto impacto socioeconómico de COVID persistente; y síntomas similares, principalmente fatiga.^{1,2}

Al analizar la realidad latinoamericana encontramos que los países con la mayor carga de la enfermedad por COVID persistente son Brasil, Argentina, Colombia, Chile y México; sin embargo, ahora vemos gustosamente que otras naciones se interesan y preocupan por sus poblaciones, como Perú.³

Además, al profundizar en el estudio de los síntomas neuropsiquiátricos, encontramos síntomas diversos y frecuentes en otras poblaciones como la fatiga e, incluso, síntomas raros como hipoacusia o eventos vasculares cerebrales. En nuestra población destaca, además, que después de los síntomas neuropsiquiátricos, los síntomas osteomusculares y de autoinmunidad son los segundos de mayor prevalencia, algo que difiere en el resto de las poblaciones.^{4,5}

Dado lo anterior y como concluimos en el artículo publicado en *Gaceta Médica de México*, es importante caracterizar a cada una de las poblaciones, ya que tienen particularidades genéticas o raciales, socioeconómicas y de salud pública que pueden tornarlas más susceptibles a desarrollar COVID persistente. Esta tarea debe realizarse lo más pronto posible para instituir protocolos de diagnóstico y tratamiento encaminados a limitar las secuelas que conlleva esta nueva entidad crónica degenerativa denominada COVID persistente. Al respecto, Perú ha iniciado una guía de práctica que permite a los profesionales sanitarios establecer el diagnóstico y la posibilidad de tratamiento. En México, aún no logramos una guía de práctica clínica, pero hemos ideado una propuesta de manejo de COVID persistente, que esperamos pueda concluir en breve en una verdadera guía de práctica clínica.^{6,7}

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

*Correspondencia:

Luis Del Carpio-Orantes
E-mail: neurona23@hotmail.com

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

Fecha de recepción: 28-10-2024

Fecha de aceptación: 31-10-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000357

Gac Med Mex. 2024;160:690-691

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para este escrito 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. Además, los autores reconocieron y siguieron las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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. Del Carpio-Orantes L, Trelles-Hernández D, García-Méndez S, Sánchez-Díaz JS, Aguilar-Silva A, López-Vargas ER. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con COVID persistente en México. *Gac Med Mex.* 2024;160(2). DOI: 10.24875/gmm.23000385
2. Mauricio-Trelles PB, Gutiérrez-Cadillo DN. Caracterización clínica epidemiológica de las secuelas Covid-19 en adultos recuperados de un hospital de Huancayo. *Rev Salud UDH.* 2022;4(1):e364. DOI: 10.37711/rpcs.2022.4.1.364
3. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Sánchez-Díaz JS, et al. Long COVID en Latinoamérica. *Norte Med.* 2023;2(7):18-19.
4. Del Carpio-Orantes L, Aguilar-Silva A, García-Méndez S, Sánchez-Díaz JS, Rodríguez-Contreras Y, Lara-Hernández E, Fernández-Márquez D. Neuropsychiatric manifestations in patients with long COVID in Mexico. *Brain Circ.* 2023;9(3):196-197. DOI: 10.4103/bc.bc_13_23
5. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Aguilar-Silva A, Munguía-Sereno ÁE. Osteomuscular and autoimmune manifestations of long COVID in Mexico. *Reumatol Clin.* 2023;19(9):530-531. DOI: 10.1016/j.reumae.2023.06.001
6. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Búsqueda rápida de la evidencia del manejo de pacientes con síndrome postCOVID-19. Lima, Perú: EsSalud; 2022. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/1790>
7. Del Carpio-Orantes L. Propuesta de abordaje diagnóstico del COVID persistente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(4):403-405. DOI: 10.5281/zenodo.8200038

Multimorbilidad en quienes viven con VIH y cáncer

Multimorbidity in those living with HIV and cancer

Manuel Y. Arnao-Villegas 

Departamento de Humanidades, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú

Considero que el artículo “Multimorbilidad en pacientes que viven con VIH y cáncer en México” es de suma importancia.¹ Se trata de un estudio retrospectivo que se realizó en población mexicana del Instituto Nacional de Cancerología.

Conforme la indagación, 70 % de las personas > 40 años que viven con VIH y cáncer presentó enfermedades crónicas. Respecto al tipo de carcinoma relacionado con el sida, 74 % de los pacientes presentaba cánceres definitivos. Asimismo, el carcinoma relacionado con sida se presentó en una alta proporción de pacientes.² Cabe mencionar que diversos ensayos clínicos sobre la misma enfermedad en países desarrollados no incluyen al cáncer dentro de las comorbilidades o solo describen que la frecuencia de este no es definitiva. En cuanto a la enfermedad ósea, un tercio del grupo investigado sufría osteoporosis, mientras que 38 y 56 % de las personas ≥ 50 años se sometieron a densitometría ósea.³

Por otro lado, una disertación similar se presentó en Perú, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre 2000 y 2018, donde se registraron 276 casos; 80.8 % se encontraba en tratamiento de neoplasias definitivas del sida, siendo la más frecuente el sarcoma de Kaposi; la neoplasia no definitiva de sida más frecuente en pacientes que viven con VIH fue el linfoma de Hodgkin. La edad a la que ocurren estas comorbilidades es en promedio a los 35.5 años. Los hombres que tienen sexo con individuos del mismo género son quienes se encuentran principalmente en riesgo de contraer estas enfermedades; en segundo lugar, los heterosexuales. En ambos casos, estas

condiciones conllevan un desenlace final inesperado y multimorbilidad.⁴

En resumen, se sugiere otorgar consultas médicas multidisciplinarias en las que se incluyan habilidades médicas internas por parte de los galenos, que ayuden holísticamente a la detección temprana de comorbilidades; de esa manera, se ofrecerá una mayor y mejor esperanza de vida a las personas que viven con VIH.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación con el manuscrito.

Financiamiento

El autor declara que no recibió financiamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para este escrito no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes. Además, el autor reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

Correspondencia:

Manuel Y. Arnao-Villegas

E-mail: marnaovillegas@gmail.com

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

Fecha de recepción: 30-10-2024

Fecha de aceptación: 19-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000363

Gac Med Mex. 2024;160:692-693

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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. Hernández-Jerónimo JH, Martínez-Rivera NC, Pérez-Jiménez C, Volkow-Fernández P, Martín-Onraet A. Multimorbilidad en pacientes que viven con VIH y cáncer en México. *Gac Med Mex.* 2024;160(2). DOI: 10.24875/gmm.23000430
2. Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, Naito T. Comorbidities and the use of comedications in people living with HIV on antiretroviral therapy in Japan: a cross-sectional study using a hospital claims database. *BMJ Open.* 2018;8(6):e019985. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019985
3. Brown TT, Hoy J, Borderi M, Guaraldi G, Renjifo B, Vescini F, et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1242–51. DOI: 10.1093/cid/civ010
4. Mendoza-Mori LM, Valenzuela-Medina JB, Gotuzzo E, Mejía-Cordero FA, González-Lagos EV. Cáncer en personas que viven con VIH-SIDA en un hospital público de referencia en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(2):278-283. DOI: 10.17843/rp-mesp.2021.382.6341

Dominios cognitivos en adultos mayores que viven con VIH

Cognitive domains in older people with HIV

Manuel Y. Arnao-Villegas¹

Departamento de Humanidades, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú

Luego de analizar y leer el artículo de investigación “Agrupación de dominios cognitivos en personas mayores con VIH” me parece interesante que se realice una investigación de esta envergadura en personas mayores que tienen problemas neurocognitivos asociados a esa enfermedad.¹

Los trastornos neurocognitivos en personas mayores que viven con VIH provocan deterioro en el estado funcional y valores vitales. Por ello, los tratamientos antirretrovirales son importantes, ya que la combinación de diferentes tipos de medicamentos (TARc, terapia antirretroviral combinada) mejora el bienestar del paciente VIH-positivo, quien puede vivir un envejecimiento saludable. Posterior a la evaluación neuropsicológica de pacientes tratados con TARc, se identificaron que existen perfiles relacionados con los trastornos neurocognitivos asociados al VIH: en los adultos entre 60 y 70 años, el deterioro cognitivo es avanzado debido a múltiples enfermedades neurodegenerativas, depresión, accidente cerebrovascular, tumores, afección renal, etcétera; en tanto, las personas jóvenes mostraron deterioro de la memoria verbal y no verbal.²

En Perú, existen 16 250 individuos que viven con VIH sin tener conocimiento y 47 762 que se encuentran en tratamiento antirretroviral. Lo anterior reafirma la importancia de la infección por VIH, la cual genera alteraciones al sistema nervioso, particularmente neurocognitivas, como disminución mental, ineficacia laboral y en el ámbito cotidiano, a las cuales se suma el deterioro mental relacionado con la edad avanzada, el bajo nivel socioeconómico y la escasa educación de la población sobre cómo llevar su condición para mejorar la calidad de vida.

Por otro lado, en 2023, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia se realizó un estudio descriptivo de 215 enfermos de 50 años a más. Mediante una prueba de alteración de la memoria y el Cuestionario de Pfeiffer, se evaluó el nivel de demencia de los pacientes que viven con VIH antes de que siguieran un tratamiento antirretroviral, con el cual se observó mejoría en la calidad de vida y la capacidad cognitiva.³

Se concluye que la TARc contribuye al bienestar de las personas mayores que viven con VIH, quienes con el transcurso del tiempo pueden experimentar problemas neurocognitivos. Por ende, en centros hospitalarios se sugiere la detección precoz de trastornos neurocognitivos asociados al VIH, así como la inserción de terapias antirretrovirales.

Financiamiento

El autor declara que no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación con el manuscrito.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para este escrito no realizó experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este escrito no aparecen datos de pacientes. Además, el autor reconoció y siguió las recomendaciones según las guías SAGER, dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Correspondencia:

Manuel Y. Arnao-Villegas

E-mail: marnaovillegas@gmail.com

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

Fecha de recepción: 03-11-2024

Fecha de aceptación: 19-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000367

Gac Med Mex. 2024;160:694-695

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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. Hernández-Ruiz V, Ruiz-Manríquez CA, Bello-Chavolla OY, Amieva H, Ávila-Funes JA. Agrupación de dominios cognitivos en personas mayores con VIH. *Gac Med Mex.* 2024;160(3). DOI: 10.24875/gmm.m24000843
2. Cysique LA, Maruff P, Brew BJ. Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients. *Neurology.* 2006;66(9):1447-1450. DOI: 10.1212/01.wnl.0000210477.63851.d3
3. Navarro-Juárez WJ. Relación de la calidad de vida y la adherencia al TARV con las capacidades cognitivas en personas con VIH en un hospital nacional de Lima. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/10176>