

# Archivos de Medicina, Salud y Educación Médica



ARCHIVOS DE MEDICINA, SALUD  
Y EDUCACIÓN MÉDICA

by Universidad Autónoma de Tamaulipas  
is licensed under a Creative Commons  
Reconocimiento-CompartirIguual 4.0  
Internacional License.

 Universidad Autónoma de Tamaulipas  
Matamoros SN, Zona Centro Ciudad Victoria, Tamaulipas, C.P. 87000



ARCHIVOS DE MEDICINA, SALUD Y EDUCACIÓN MÉDICA. Año: 2022, Volumen: 1, Número: 2, Julio-diciembre. Publicación semestral editada por la Universidad Autónoma de Tamaulipas, Centro Universitario Tampico Madero S/N, Universidad Poniente, C.P. 89109 Tampico, Tamaulipas, México, C.P. 89109, Tel. (833) 2412000. Página web: <https://archivosdemedicina.uat.edu.mx/index.php/nuevo> y correo electrónico: [archivosdemedicina@uat.edu.mx](mailto:archivosdemedicina@uat.edu.mx). Editor responsable: Dr. Aldo Fidel Izaguirre Hernández. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04- 2023-050210594600-102, ISSN electrónico: en trámite; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Dr. Aldo Fidel Izaguirre Hernández. Fecha de la última modificación: 1 de diciembre de 2022.

Se permite la reproducción del contenido para actividades no comerciales dando los créditos correspondientes a la revista Archivos de Medicina, Salud y Educación Médica. Los artículos e investigaciones son responsabilidad de los autores. Todo el material publicado se almacena en el reservorio institucional.

# Directorio

## Comité Académico

- **Mtro. Guillermo Mendoza Cavazos**  
Rector de la Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT)
- **Dr. Eduardo Arvizu Sánchez**  
Secretario General
- **Dra. Rosa Issel Acosta González**  
Secretaria Académica
- **Dra. Mariana Zerón Félix**  
Secretaria de Investigación y Posgrado
- **Dr. Héctor Manuel Cappello García**  
Secretario Técnico del Consejo de Publicaciones

### CONSEJO EDITORIAL

- **Dr. Raúl de León Escobedo**  
Director de la Facultad de Medicina “Dr Alberto Romo Caballero”
- **Dr. Rómulo Almaraz**  
Decano de la Facultad de Medicina “Dr Alberto Romo Caballero”
- **Dr. Jaime Paz Ávila**  
Secretario Académico “Dr Alberto Romo Caballero”
- **Dr. José Alberto Ramírez de León (SNI III)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México

### EDITOR RESPONSABLE (SNI I)

- **Dr. Aldo Fidel Izaguirre Hernández**

### CIENCIAS MÉDICAS

- **Dr. Francisco Vázquez Nava (SNI-I)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dr. Rafael M. Violante Ortiz (SNI-I)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dr. José Félix Vilchez Cavazos (SNI II)**  
Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), México
- **Dr. José María Jiménez Ávila (SNI I)**  
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM), México
- **Dr. José Martín Torres Benítez**  
Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco”

### CIENCIAS DE LA SALUD

- **Dr. Juan Miguel Jiménez Andrade (SNI III)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dra. Elizabet Reyna Beltrán (SNI-I).**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dr. Virgilio Bocanegra García (SNI-II).**  
Instituto Politécnico Nacional (IPN), México.

### EDUCACIÓN MÉDICA

- **Arturo Llanes Castillo (SNI-I)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dr. Wilberto Sánchez Márquez (SNI-I)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dra. Miriam Janet Cervantes López (Candidata SNI)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México
- **Dra. Alma Alicia Peña Maldonado (Candidata SNI)**  
Universidad Autónoma de Tamaulipas (UAT), México

### COORDINACIÓN EDITORIAL

- **Dr. José Eugenio Guerra Cárdenas**
- **Dr. Brian González Pérez**
- **Dr. Pedro Pérez Rodríguez**
- **Lic. María Elena Calles Santoyo**
- **Química Melba Fernández Rojas**
- **Dra. Sarahi González Reyes**
- **Dra. Laura Nelly Cruz Casados**

# Índice

Vol. 1 , No. 2: Julio-diciembre 2022

6

**EDITORIAL: “¿Quo vadis?”**  
Enrique Álvarez-Viaña

7

**Enfermedad por reflujo gastroesofágico, una enfermedad crónica y recidivante**  
Ana Laura Mendoza Martínez,  
Francisco Vázquez Nava

15

**Gastritis Aguda: sintomatología, diagnóstico y tratamiento**  
Santos Cruz del Ángel,  
Francisco Vázquez Nava

22

**Infarto agudo de miocardio**  
Vivian Edith Villalobos Espinoza,  
Francisco Vázquez Nava

31

**Osteoporosis Menopáusica: tratamiento**  
Edgar Hiram García Vázquez; Anahí Mar Fernández, Abigail Ávila-López, Aldo Izaguirre, Juan Miguel Jiménez Andrade, Gerardo Fernández Menéndez

39

**Detección de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas**  
Edgar Hiram García Vázquez, Abigail Ávila-López, Anahí Mar Fernández, Raúl de León Escobedo, Jaime Paz Ávila, Juan Miguel Jiménez Andrade, Aldo Izaguirre

43

**Nutrición en la osteoporosis**  
Edgar Hiram García Vázquez,  
Anahí Mar Fernández, Abigail Ávila López, Aldo Izaguirre, Mireya Graciela Cárdenas Junco, Juan Miguel Jiménez Andrade

50

**Factores de riesgo de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años**  
Marco Antonio Robles-Mejía, Miguel Ángel Peláez-Morales, Denisse Jacqueline Dávila- Hernández, Jesús René Avelino-López, José Martín Torres-Benítez

55

**Fractura de cuboides aislada en un mecanismo de baja energía**  
Edgar Hiram García Vázquez, Anahí Mar Fernández, Abigail Ávila López, Aldo Izaguirre

59

**Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con lesión renal aguda asociada a COVID-19**  
Sergio Alberto Martínez-Vélez, Loretta Giselle Benavides-Leal, Eric Erdman-García, José Martín Torres-Benítez

64

**Incidencia de COVID-19 en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico del Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco”**  
Alejandra Tavera Tapia, Ana Cristina Moreno Chávez, José Eugenio Guerra Cárdenas, Elizabeth Reyna Beltrán

# ¿QUO VADIS?

Dr. Enrique Álvarez Viaña (I)

Esta frase en latín significa ¿a dónde vas? y es una expresión que me ha acompañado toda mi vida, pues la escuché muy pequeño en el catecismo, en el pasaje donde Pedro huye de Roma, se encuentra a Cristo cargando la cruz y le pregunta “¿quo vadis Domine?” (¿a dónde vas, Señor?) y le contesta: “regreso a que me crucifiquen nuevamente”. Pedro, quien huía, reflexionó, regresó y después fue crucificado de cabeza. Este pasaje me impactó pues él iba a un lado y terminó en otro a pesar de que sabía cuál era su destino.

En la Semana Santa de 1953 volví a escuchar esta frase después de un hecho espantoso: el incendio del cine Encanto, ¡en donde se proyectaba precisamente la cinta Quo vadis! Esta sala quedó reducida a cenizas en pocas horas. Dicho cine fue construido para perdurar muchos años, con columnas de mármol y al estilo art déco, figuras de Venus doradas a los lados, iluminadas con luz neón azul que les daba tonos verdosos a la usanza del arte griego Criselefantino, emulando a Atene cubierta con láminas de oro y de marfil en cara y brazos, bañada con aceite de oliva y refulgente como el oro bajo la luz del sol. Nadie se imaginó el destino siniestro del cine Encanto.

Nos preguntamos frecuentemente ¿a dónde voy? Voy al sur y termino en el norte. ¿Por qué les menciono esto? En el 2014 mi vida tuvo un gran cambio. No estaba en mis planes ser director de la Facultad de Medicina, pero fui llamado por el rector C. P. Enrique Carlos Etienne Pérez del Río para ser candidato a la dirección debido a que en ese año se pasaba por uno de sus peores momentos. Cuando fui elegido, empezamos a trabajar con su misión y visión. La visión era tener la mejor facultad de medicina aceptando únicamente a los mejores alumnos, maestros e instalaciones, además que fuera reconocida nacional e internacionalmente, por lo que se dio inicio a los intercambios, así como a la movilidad académica (que no se había hecho anteriormente) yendo con

nuestro rector a Estados Unidos para reforzar convenios con distintas ciudades de Texas y Washington, por nuestra parte a Colombia, al norte de España y a las Islas Canarias, quedando muy satisfechos con la visita y haciendo planes para intercambios y movilidad académica de alumnos y docentes, terminando este recorrido por Santiago de Compostela, Vigo, Santander, Navarra, Barcelona y Tenerife en los primeros días de diciembre del 2019.

En esas fechas la etapa de la pandemia por COVID-19 se estaba conociendo en el mundo, dando inicio en el estado de Tamaulipas el 16 de marzo del 2020. Por lo que... ¿qué iba a pasar con nuestros proyectos, planes y sueños?

## Nuevamente la frase ¿quo vadis?

Fue un acontecimiento brusco pues nuestros compañeros en Europa nos comentaron que se encontraban preocupados por esta enfermedad. Hicimos cambio de planes, empezaba el aislamiento en nuestro país. Hablamos con nuestro nuevo rector, el Ing. José Andrés Suárez Fernández, sobre la actualización en la modalidad en línea para clases y conferencias del COVID-19, durante el periodo Febrero-Marzo del 2020. La Facultad de Medicina tuvo la iniciativa de recomendar la suspensión laboral y de clases presenciales para cambiar completamente a modalidad en línea hasta nuevo aviso. Era un gran reto, pero se logró superar ya que no se interrumpió la enseñanza y tuvimos una buena adaptación a dicha modalidad, sin suspender los congresos, pláticas y sesiones, simplemente se efectuaron de manera distinta.

Nuevamente, ¿quo vadis? Regresamos a clases presenciales con cambios normativos, nueva logística de entrada y salida así como seguimiento de las medidas sanitarias contra COVID-19 en cada salón de clases. Hemos superado dichos obstáculos, sin embargo nos seguiremos preguntando: ¿quo vadis?

Correspondencia: [eviana@docentes.uat.edu.mx](mailto:eviana@docentes.uat.edu.mx). Fecha de recepción: diciembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

Universidad Autónoma de Tamaulipas. Campo Universitario Tampico-Cd.Madero, Tamaulipas, México. Facultad de Medicina “Dr. Alberto Romo Caballero”. Blvd. Adolfo López Mateos y avenida Universidad s/n, col. Universidad. C. P. 89339.



# ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO, UNA ENFERMEDAD CRÓNICA Y RECIDIVANTE

Ana Laura Mendoza Martinez (1) / Francisco Vázquez Nava (1) (2)

## RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una condición que afecta la calidad de vida de quienes la padecen. Tiene un alto impacto económico debido a que exige modificar los hábitos alimenticios de estos pacientes, además de que requiere un tratamiento a largo plazo al ser una enfermedad recidivante. Esta entidad es causada por el ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por encima de la unión esofagogástrica. Se ha propuesto que la obesidad, el estrés y el tabaquismo son factores que aumentan el riesgo de esta enfermedad. Es importante su diagnóstico y tratamiento oportuno debido a que se asocia con la presencia de esófago de Barrett, que es una metaplasia premaligna que aumenta el riesgo de adenocarcinoma de esófago. La presente revisión está basada en artículos originales de las bases de datos PubMed, Imbiomed, EBSCO, Elsevier, Karger y Medline, entre otras.

**Palabras clave:** Reflujo, esófago, pirosis.

## ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease is a condition that affects the quality of life of those who suffer it. It has a high economic impact because it requires modification of the eating habits of these patients, in addition to requiring long-term treatment because it is a recurrent disease. This entity is caused by the rise of the gastric or gastroduodenal content above the esophagogastric junction. It has been proposed that obesity, stress and smoking are factors that increase the risk of this disease. Its diagnosis and timely treatment is important because it is associated with the presence of Barrett, which is a premalignant metaplasia that increases the risk of esophageal adenocarcinoma. This review is based on original articles from the: PubMed, Imbiomed, EBSCO, Elsevier, Karger, Medline and others databases.

**Keywords:** Reflux, esophagus, pyrosis.

Correspondencia: fvazquez@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: diciembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

## Adscripciones

1. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Campo Universitario Tampico-Cd Madero, Tamaulipas, México. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero". Blvd. Adolfo López Mateos con Avenida Universidad s/n, col. Universidad. C. P. 89339.

2. Calle Reforma 100-B, col. Árbol Grande, C. P. 89136. Cd. Madero, Tamaulipas, México. Autor correspondiente: Francisco Vázquez Nava, MSc, PhD. Calle Reforma #100-B, col. Árbol Grande. Ciudad Madero, Tamaulipas. C. P. 89490, México. Teléfono: (52) (833) 216-6247.

E-mail: fvazqueznavay@yahoo.com.mx. Conflictos de interés: No declarado



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es causada por el ascenso de contenido gástrico hacia el esófago, el cual genera síntomas y/o complicaciones esofágicas o extraesofágicas (1). Estudios epidemiológicos han demostrado elevadas tasas de prevalencia en occidente que van desde el 10 hasta el 20 %. Por otra parte, existe una prevalencia más baja en Asia desde 2,5 % a 6,7 %. En Latinoamérica, la prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en la población es de 11,9 % a 31,3 % (2).

Son factores de riesgo la obesidad, el tabaquismo, el estrés y el alcoholismo, además de la presencia de enfermedades subyacentes como la diabetes mellitus, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la hiperlipidemia, el síndrome metabólico y el consumo de drogas (3). El tratamiento de esta enfermedad se basa en inhibir la secreción de ácido, lo cual se logra mediante inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de los receptores de histamina, además de modificar la dieta de estos pacientes evitando alimentos como cafeína, chocolate y alcohol, entre otros (4).

### Fisiología normal del tubo digestivo

El aparato digestivo suministra al organismo un aporte continuo de agua, electrolitos y nutrientes, para lo cual requiere el tránsito de los alimentos a lo largo del tubo digestivo, la secreción de los jugos digestivos, la digestión de los alimentos, la absorción de los productos digeridos, la circulación de la sangre por las vísceras y el control de todas las funciones por el sistema nervioso y hormonal.

La pared intestinal está formada por cinco capas, de afuera hacia adentro son: 1) serosa; 2) muscular longitudinal; 3) muscular circular; 4) submucosa; y 5) mucosa.

Las fibras del músculo liso del tubo digestivo se disponen en haces que se extienden longitudinal y circularmente; en cada haz las fibras están conectadas eléctricamente unas a otras mediante uniones intercelulares en hendidura, que permiten el paso de iones de células de unas a otras con escasa resistencia. Por tanto, las señales eléctricas que inician las contracciones musculares pueden viajar con rapidez de una fibra a otra.

El músculo liso gastrointestinal se excita por la actividad eléctrica intrínseca; posee dos tipos de ondas eléctricas: ondas lentas y en espiga.

Ondas lentas: son cambios lentos y ondulares del potencial de membrana en reposo, su intensidad varía entre 5 y 15 mV, y su frecuencia oscila entre 3 y 12 por minuto. Estas ondas no inducen por sí mismas contracciones musculares en la mayor parte del tubo digestivo, su función es controlar la aparición de potenciales intermitentes en espiga que producen la contracción muscular.

Ondas en espiga: se generan cuando el potencial en reposo de la membrana del músculo liso alcanza un valor más positivo que 40mV. Cuanto más asciende el potencial de onda lenta por encima de este valor, mayor es la frecuencia de entre 1 y 10 espigas por segundo que duran 10 a 40 veces más que los de las fibras nerviosas y cada espiga puede prolongarse de 10 a 20 milisegundos.

Los canales responsables de los potenciales de acción de las fibras del músculo liso gastrointestinal facilitan la entrada de grandes cantidades de iones calcio en las células, junto con menor número de iones sodio, por lo que reciben menos canales de calcio-sodio.

El voltaje basal del potencial de membrana en reposo del músculo liso puede cambiar. En condiciones normales tiene un valor medio de -56mV, este puede modificarse haciéndose menos negativo con despolarización de la membrana, donde la fibra muscular se excita con mayor facilidad, o bien, puede hacerse más negativo en la hiperpolarización, donde la fibra se hace menos excitable.

Los factores que despolarizan la membrana son: la distensión muscular, la estimulación con acetilcolina y la estimulación por los nervios parasimpáticos que secretan acetilcolina por hormonas gastrointestinales.

Los factores que hiperpolarizan la membrana son: el efecto de la noradrenalina y adrenalina sobre la membrana de la fibra y la estimulación de los nervios simpáticos, que secretan principalmente noradrenalina en sus terminaciones.

La contracción del músculo liso sucede tras la entrada de iones calcio en las fibras musculares. Las ondas lentas no producen la contracción por sí solas, ya que no propician la entrada de iones calcio sino de sodio; sin embargo, durante potenciales en espiga generados en el máximo de las ondas lentas penetra gran cantidad de iones calcio en las fibras y se genera la mayor parte de las contracciones.

El tubo digestivo tiene un sistema nervioso propio llamado entérico, que va desde el esófago hasta el ano. Este sirve para controlar los movimientos y las secreciones gastrointestinales, y está formado por un plexo externo entre las capas longitudinales y circular denominado mientérico de Auerbach, y uno interno llamado submucoso o de Meissner.

El plexo mientérico rige los movimientos gastrointestinales, aumenta la contracción tónica de la pared intestinal, la intensidad y frecuencia de las contracciones rítmicas, además de aumentar la velocidad de conducción de las ondas de excitación a lo largo del intestino, incrementando así la rapidez de las ondas peristálticas. Por otra parte, el plexo submucoso controla la secreción y absorción y el flujo sanguíneo local (5).

Las terminaciones sensitivas se originan en el epitelio gastrointestinal o en la pared intestinal, desde donde envían fibras aferentes a ambos plexos del sistema entérico y a los ganglios paravertebrales del SNS, la médula espinal, y por el tronco vagal en dirección al tronco del encéfalo. Estos nervios sensitivos pueden desencadenar reflejos locales en el interior del propio intestino, e impulsos que regresan al tubo digestivo a partir de ganglios paravertebrales o regiones basales del encéfalo.

Los neurotransmisores secretados por las neuronas entéricas son: acetilcolina (la cual estimula la actividad gastrointestinal), noradrenalina (que inhibe la secreción gastrointestinal), ATP, serotonina, dopamina, colecistocinina, sustancia p, polipéptido intestinal vasoactivo, somatostatina, leu-enkefalina, metencefalina y bombesina.

El sistema parasimpático del intestino inerva las regiones bucal y faríngea del tubo digestivo; los nervios vagos trans-

portan casi todas las fibras del sistema parasimpático craneal, estas fibras proporcionan inervación del esófago, estómago, páncreas y en menor grado al intestino.

**Inervación simpática:** las fibras simpáticas del tubo digestivo se originan en la médula espinal entre los segmentos T5 y L2; después de abandonarla, todas las fibras preganglionares hacia el intestino penetran en las cadenas simpáticas y las atraviesan hasta llegar a los ganglios simpáticos (celíaco y mesentéricos), de los que emergen las fibras posganglionares que se dirigen a todas las zonas del tubo digestivo.

En el tubo digestivo se originan muchas fibras nerviosas sensitivas aferentes, que pueden ser estimuladas por irritación de la mucosa intestinal por distensión excesiva del intestino o por la presencia de sustancias químicas específicas en el intestino. Las señales transmitidas por estas fibras causan excitación o inhibición de los movimientos o de la secreción intestinal.

**Reflejos gastrointestinales:** se forman por completo dentro del sistema nervioso de la pared intestinal; estos controlan la secreción digestiva, el peristaltismo, las contracciones de mezcla y los efectos de inhibición locales. Existen también reflejos que van desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales, desde donde vuelven al tubo digestivo. Estos inducen a la evacuación del colon (reflejo gastrocólico) y del intestino delgado, que inhiben la motilidad y la secreción gástrica (reflejos enterogástricos) y los reflejos que inhiben el vaciamiento del contenido del íleon en el colon terminal (reflejo colicoileal). Además, hay también reflejos que van del intestino a la médula espinal o al tronco del encéfalo para volver al tubo digestivo, que controlan la actividad motora y secretora, reflejos dolorosos que inhiben la totalidad del tubo digestivo, y reflejos de defecación que viajan del recto a la médula espinal produciendo contracciones del colon, recto y músculos abdominales necesarios para la defecación.

### Tipos funcionales de movimientos en el tubo digestivo

**Movimientos propulsivos:** En el peristaltismo se crea un anillo de contracción alrededor del intestino que se desplaza hacia adelante. Cualquier material situado delante del anillo de contracción se desplazará en este sentido. La estimulación de cualquier punto del intestino produce la aparición de un anillo de contracción en el músculo circular del intestino, a continuación, se propaga a lo largo del tubo digestivo.

La distensión del tubo digestivo es el estímulo del peristaltismo. Cuando hay gran cantidad de alimento concentrado en algún punto del tubo digestivo, la distensión de las paredes estimula al sistema nervioso entérico para contraer la pared gastrointestinal, formando un anillo de contracción que inicia el movimiento peristáltico. Otro estímulo es la irritación química o física del revestimiento epitelial intestinal.

**Flujo sanguíneo gastrointestinal:** está constituido por la circulación esplácnica del tubo digestivo, del bazo, páncreas e hígado. Esta sangre inmediatamente después fluye hacia el hígado a través de la vena porta, abandona el órgano mediante las venas hepáticas que desembocan en la vena cava de la circulación general. Este flujo permite que las células reticuloendoteliales en los sinusoides hepáticos eliminen bacterias

y partículas que podrían penetrar a la circulación general.

**Irrigación gastrointestinal:** incluye a las arterias mesentéricas superior e inferior, que nutren las paredes del intestino delgado y grueso a través de un sistema arciforme; el flujo sanguíneo es proporcional al grado de actividad local.

El esófago es un tubo cerrado en el extremo superior por el esfínter esofágico superior y en el extremo inferior por el esfínter esofágico inferior. El cuerpo esofágico tiene una longitud de 18 a 25 cm. La longitud se relaciona con la estatura del sujeto y es mayor en hombres que en mujeres. Su mucosa está constituida por epitelio escamoso y muscularis mucosa. Posee submucosa y muscular propia compuesta por una capa circular interna y otra externa longitudinal.

La deglución se divide en dos fases, una voluntaria y una faríngea o involuntaria.

**Fase voluntaria:** se lleva a cabo por la presión hacia arriba y atrás de la lengua contra el paladar, después ocurre un deslizamiento voluntario en sentido posterior.

**Fase faríngea:** cuando el bolo alimenticio penetra en la parte posterior de la boca y en la faringe, estimula áreas epiteliales receptoras de la deglución, situadas alrededor de la entrada de la faringe y sobre todo en los pilares amigdalinos. Los impulsos que salen de estas áreas llegan al tronco del encéfalo e inician una serie de contracciones automáticas de los músculos faríngeos. En esta fase ocurre un cierre de la tráquea, apertura del esófago y una onda peristáltica rápida originada en la faringe que empuja el bolo alimenticio hasta la parte superior del esófago. Este proceso dura dos segundos.

**Fase esofágica de la deglución:** el esófago conduce con rapidez los alimentos desde la faringe hasta el estómago.

El esófago desarrolla dos movimientos peristálticos: primarios y secundarios. El primero es una continuación de la onda peristáltica que se inicia en la faringe y que se propaga hacia el esófago durante la fase faríngea de la deglución. Esta onda recorre el tramo del esófago al estómago en 8-10 segundos. Si la onda primaria no logra mover hasta el estómago la totalidad del alimento que ha penetrado hacia el esófago, se producirán ondas de peristaltismo secundario, las cuales son debidas a la distensión de las paredes esofágicas causadas por los alimentos retenidos. Estas ondas persisten hasta que se completa el vaciamiento del órgano.

La pared de la faringe y del tercio superior del esófago está constituida por músculo estriado. Por tanto, las ondas peristálticas de estas regiones solo están controladas por impulsos de los nervios esqueléticos glossofaríngeos y vago.

En los dos tercios inferiores del esófago la musculatura es lisa, pero esta proporción está sometida a un fuerte control por los nervios vagos que actúan a través de conexiones con el plexo mientérico del esófago.

**Relajación sensitiva del esófago:** cuando las ondas peristálticas esofágicas alcanzan el estómago, se produce una onda de relajación, transmitida por las neuronas inhibitorias mientéricas, que precede a la peristáltica.

El esfínter esofágico superior es una zona de 2 a 4 cm de largo que separa la faringe del cuerpo esofágico. Está compuesto por el músculo cricofaríngeo y el constrictor inferior de la faringe. Es un esfínter asimétrico ya que su presión es

mayor en el eje anteroposterior que en el lateral. El promedio de la presión en reposo es de 40-100 mmHg.

**Función del esfínter esofágico inferior:** en el extremo inferior y hasta 3 cm por encima de su unión con el estómago, el músculo circular esofágico mantiene una contracción tónica con una presión intraluminal de entre 10 y 30 mmHg, al contrario de la porción intermedia del órgano, que permanece relajada en condiciones normales.

La presencia de contracciones tónicas de los esfínteres en reposo previene o minimiza el reflujo gastroesofágico y la regurgitación esófago-faríngea (6).

Cuando una onda peristáltica de deglución desciende por el esófago, induce una relajación receptiva del esfínter esofágico inferior, previo a la llegada de la onda peristáltica, lo que facilita la propulsión de los alimentos deglutidos hacia el estómago. En raras ocasiones la relajación del esfínter no es satisfactoria y provoca acalasia.

Las secreciones ácidas contienen numerosas enzimas proteolíticas. La mucosa esofágica, salvo en su octava porción inferior, no puede resistir durante mucho tiempo la acción digestiva de estas secreciones. La contracción tónica del esfínter esofágico inferior evita un reflujo importante del contenido gástrico hacia el esófago.

Otro factor que impide el reflujo es el mecanismo valvular que ejerce la continuación del esófago con el estómago. El aumento de la presión intraabdominal en este punto hace que el esófago se invagine sobre sí. Por tanto, este cierre tipo válvula de la porción inferior del esófago evita que el incremento de la presión intraabdominal dirija el contenido gástrico hacia el esófago.

**Secreción esofágica:** es de naturaleza mucosa y proporciona lubricación para la deglución. Gran parte del esófago está revestido por glándulas mucosas simples. El moco secretado en la parte superior del esófago evita la excoiación de la mucosa por los alimentos recién llegados, mientras que las glándulas compuestas cercanas a la unión gastroesofágica protegen a la pared del esófago frente a la digestión por los jugos gástricos ácidos, que a menudo refluyen del estómago hacia la porción inferior del esófago.

### Reflujo fisiológico y fisiopatológico

En condiciones normales, en especial después de las comidas, pueden ocurrir episodios de reflujo gastroesofágico fisiológico. Estos no excedan 50 episodios en 24 horas, son de corta duración, no ocurren durante la noche, no producen síntomas ni lesión de la mucosa esofágica y en la pH-metría el porcentaje del tiempo con pH esofágico menor de 4 es < del 4 %.

Cuando los episodios de reflujo exceden en número y duración, ocurren tanto en el día como en la noche y producen síntomas y lesión de la mucosa esofágica. Por pH-metría, el reflujo patológico se caracteriza por un porcentaje de tiempo con pH menor de 4 > del 4 % (4).

### Fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

**Disfunción de la barrera antirreflujo en la unión esofagogástrica:** Se ha demostrado que 60 % de los pacientes con

ERGE tienen el EEI mecánicamente incompetente, con una presión basal menor de 10 mmHg, que mide menos de 2 cm de longitud y solamente un cm se localiza dentro del abdomen. La misma proporción de pacientes con ERGE se encuentra asociada a una hernia hiatal, condición que limita la función del esfínter del diafragma crural al perder su relación anatómica con el EEI (7).

Existe una relación directa entre el grado de disfunción esfinteriana y la gravedad de la ERGE: a mayor incompetencia, más grado de esofagitis. Sin embargo, una proporción importante de pacientes con ERGE tienen un EEI totalmente competente.

**Relajaciones transitorias del EEI:** La relajación normal del EEI ocurre generalmente después de una deglución o peristalsis secundaria; tiene una duración de siete segundos en promedio. Después de las comidas, el EEI puede tener relajaciones que no son precedidas de la deglución y que tienen una duración promedio de siete segundos.

Después de las comidas, el EEI puede tener relajaciones no precedidas de la deglución y que tienen una duración promedio de 30 segundos; a este fenómeno se le conoce como relajaciones transitorias del EEI. Estas ocurren tanto en el individuo sano como en el paciente con ERGE, sin embargo, en el enfermo se asocian con episodios de reflujo gastroesofágico ácido y han sido propuestas como el principal mecanismo fisiopatológico de la ERGE. La distensión gástrica, la liberación de gastrina y colecistoquinina son mecanismos que inducen las relajaciones transitorias del EEI.

**Motilidad anormal o inefectiva del cuerpo esofágico:** La peristalsis fallida o anormal del esófago es el hallazgo manométrico más frecuente en pacientes con ERGE y tiene una relación directa con la gravedad de la enfermedad. Esto ocasiona que los episodios de reflujo sean de más duración y el tiempo en el que se elimina el ácido del esófago es más prolongado, ocasionando una mayor exposición de la mucosa esofágica al ácido o bilis refluidos.

**Retraso del vaciamiento gástrico:** La motilidad anormal del estómago prolonga el tiempo de vaciado de los alimentos del estómago al duodeno; ocurre en hasta 60 % de los pacientes con ERGE. Causa pirosis, plenitud postprandial, saciedad temprana o náusea y vómitos y origina la falla del tratamiento médico con antiácidos y de la cirugía antirreflujo.

**Menor producción de saliva y sus componentes:** La saliva, el bicarbonato salival y el factor estimulante del crecimiento presente en esta secreción se producen en menor cantidad en pacientes con esofagitis por reflujo.

La saliva tiene un pH cercano a 7 que neutraliza el ácido en la luz esofágica durante los episodios de reflujo. Durante el periodo de vigilia, las personas normalmente degluten 72 veces por hora y aumenta a 172 veces por hora durante las comidas. Durante el sueño, las degluciones disminuyen a siete veces por hora y pueden ser reducidas aún más por los sedantes o el alcohol. Se ha demostrado que los pacientes con esofagitis por reflujo y los fumadores tienen una menor producción de saliva.

**Resistencia epitelial:** La resistencia de la mucosa esofágica a los agresores del material refluido en la ERGE, como el

ácido y la bilis, juegan un papel en la fisiopatología de la enfermedad. Se ha demostrado que los pacientes con ERGE tienen dilatación de los espacios intercelulares, condición que les favorece la exposición de las terminaciones nerviosas de la mucosa esofágica al material refluido. La dilatación de los espacios intercelulares se ha considerado como un marcador estructural de la ERGE y uno de los principales mecanismos que contribuyen a la inducción de la pirosis (8).

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una condición frecuente, aunque existe poca información sobre su prevalencia en la población mundial. Se ha reportado en estudios en 2005 que indican que entre el 3 % y el 4 % de la población general tiene ERGE y esto aumenta a 15 % en personas mayores de 55 años.

Las complicaciones de ERGE son más frecuentes en el hombre que en la mujer, ejemplo de esto es la esofagitis cuya relación es de 2-3 hombres:1 mujer y el esófago de Barrett es 10:1.

En investigaciones realizadas en la Universidad de Ciencias Médicas de Tabriz, en Irán, se determinó que existe una relación entre el aumento de los síntomas de ERGE en pacientes que consumen altas cantidades de grasas en el almuerzo y una disminución de síntomas cuando realizan consumo adecuado de macronutrientes en la cena (9).

Existen factores que incrementan el riesgo de ERGE como lo son la obesidad central, la cual se traduce en una presión elevada dentro de la cavidad intraabdominal que puede promover el reflujo. También se demostró que la circunferencia abdominal se correlaciona significativamente con la presión intragástrica y el gradiente de presión entre el estómago y el esófago (10).

El tabaquismo exacerba la enfermedad, provocando directamente el reflujo ácido y una reducción duradera de la presión del esfínter esofágico inferior (11).

La edad se asocia con una mayor exposición esofágica al ácido; estos cambios están asociados con una disminución progresiva en la longitud abdominal del esfínter esofágico inferior y la motilidad esofágica (12).

Los factores psicosociales, como el estrés, alteran la función del tracto gastrointestinal y la percepción de los síntomas gastrointestinales en pacientes con ERGE. La relación de estrés a la función gastrointestinal se ve como una consecuencia directa de la modulación bidireccional por el sistema nervioso central, incluyendo las respuestas motoras del dolor, e incluso la función inmune (13).

El IMC es un marcador de grasa corporal. Se ha observado que el riesgo de síntomas aumenta con el porcentaje de grasa corporal de una persona, lo que es un factor hormonal importante en la patogénesis de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (14).

Por otro lado, se ha descrito que personas en áreas suburbanas y aquellos con historia familiar positiva tienen mayor riesgo de padecer ERGE. Existen estudios que demuestran que la presencia de enfermedades subyacentes como la dia-

betes mellitus, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la hiperlipidemia, el síndrome metabólico y el consumo de drogas, son también factores de riesgo (15).

Existen dos fenotipos de ERGE: la enfermedad por reflujo erosivo y el reflujo no erosivo; este último incluye la mayoría de los pacientes hasta un 70 %.

En estudios realizados en hombres de Taiwán se determinó que el consumo frecuente de alcohol y té aumenta el riesgo de esofagitis erosiva asintomática. El consumo de café es también un potente estimulante de la secreción de ácido gástrico y se ha asociado con la acidez, sin embargo, no existe asociación entre el consumo de café y la ERGE. Otras dietas que incluyeron el chocolate, jugos de tomate, cítricos, alimentos dulces y alimentos picantes se han asociado con regurgitación ácida o acidez, sin embargo, no se ha informado ninguna asociación con esofagitis erosiva (3).

Existe una estrecha relación entre las hormonas reproductivas de las mujeres y la gravedad y prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Durante el período posmenopáusico, la prevalencia de ERGE aumenta rápidamente. Sin embargo, es menor que en los hombres durante la edad reproductiva. En un estudio basado en endoscopias, realizadas en el Reino Unido, el promedio de edad de los hombres y las mujeres con esofagitis por reflujo fue de  $59.7 \pm 16.1$  y  $64.4 \pm 15.1$  años, respectivamente. Varios estudios sugieren que la incidencia aumentó con el envejecimiento, las mujeres mayores mostraron enfermedad más severa que los hombres mayores y la incidencia tiende a aumentar más en mujeres posmenopáusicas (16). Otro estudio endoscópico informó que la incidencia incrementó en mujeres después de los 50 años. La incidencia en las mujeres fue similar a la de los hombres a la edad de 80 años (17).

## DIAGNÓSTICO

La prueba terapéutica con IBP puede usarse para el diagnóstico de ERGE en pacientes con síntomas típicos sin datos de alarma; se recomienda una dosis doble de IBP por un mínimo de dos semanas y se considera positiva cuando la mejoría de los síntomas es superior al 50 %. Las estimaciones combinadas de sensibilidad y especificidad fueron 0.78 y 0.54, respectivamente (18).

La endoscopia es útil para evaluar la mucosa esofágica en pacientes con síntomas sospechosos de ERGE. Detecta complicaciones de la ERGE como esofagitis, estenosis, esófago de Barrett y adenocarcinoma, por lo tanto, está indicada en los casos de ERGE de más de cinco años de evolución o ERGE refractaria a tratamiento, y en pacientes con signos de alarma como disfagia, hemorragia digestiva, dolor torácico y pérdida de peso. La gran mayoría de los pacientes con acidez y regurgitación no tendrán esofagitis erosiva, lo que limita el uso de la endoscopia superior como una prueba diagnóstica inicial en sospecha de ERGE (19).

La monitorización del pH ambulatoria tiene una excelente sensibilidad del 77-100 % y una especificidad de 85-100 %, en pacientes con esofagitis erosiva, con una cápsula de telemetría (usualmente 48 h) o un catéter transnasal (24h), per-

mite la medición directa de la exposición al ácido esofágico, la frecuencia del episodio de reflujo y la asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo (20). Se suele utilizar para evaluar pacientes con síntomas persistentes a pesar de la terapia médica, en particular aquellos sin evidencia endoscópica de ERGE, con el fin de confirmar el diagnóstico. También se recomienda en pacientes con endoscopia negativa antes de someterse a la cirugía antirreflujo con el fin de confirmar el diagnóstico (21).

## TRATAMIENTO

Evitar comidas nocturnas y alimentos desencadenantes de síntomas de ERGE como el chocolate, la cafeína y alimentos altos en grasas ya que hay evidencia fisiológica de que las exposiciones a estos alimentos disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior (22).

El consumo de alcohol puede precipitar la ERGE aumentando la secreción ácida a través de la estimulación de la gastrina, reduciendo la presión basal del esfínter esofágico inferior, aumentando las relajaciones espontáneas de LES y deteriorando la motilidad esofágica y el vaciamiento gástrico. También se ha demostrado que el tabaquismo prolonga el aclaramiento ácido y disminuye la presión basal del esfínter esofágico inferior, además de que los aumentos repentinos de la presión intraabdominal, como la tos o la inspiración profunda, se han asociado con síntomas de reflujo en los fumadores (23).

Para evitar los síntomas de reflujo durante la noche se recomienda que los pacientes eleven la cabeza de la cama ya que los contenidos estomacales que contienen ácido refluyen con mayor frecuencia al esófago con la postura en decúbito (24). Por otro lado, el tiempo total de reflujo, el aclaramiento ácido promedio y las relajaciones del esfínter esofágico inferior se prolongan significativamente en los pacientes que se encuentran en decúbito lateral derecho. Esto mejora con el decúbito lateral izquierdo, porque la unión gastroesofágica se encuentra por encima del nivel del ácido gástrico (23).

La base del tratamiento de la ERGE es suprimir la secreción de ácido, lo que puede lograrse con antiácidos, antagonistas de los receptores de histamina (H<sub>2</sub>RA) o inhibidores

de la bomba de protones (IBP). Se ha demostrado una cicatrización más completa de la esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal con IBP; esta variedad es más difícil de tratar con H<sub>2</sub>RA. Se recomienda tratar la enfermedad de reflujo erosivo con IBP a dosis efectiva baja ya que la mayoría de los pacientes recaen después de suspender la terapia. Se debe instruir a los pacientes para que tomen estos medicamentos 30-60 minutos antes de las comidas, excepto el dexlansoprazol, que se puede tomar independientemente de la ingesta de alimentos (24).

Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva pueden ser manejados con éxito con IBP bajo demanda o alternativamente, con H<sub>2</sub>RAs.

Es importante instruir a los pacientes que los IBP convencionales deben ser ingeridos al menos 30 minutos antes del desayuno, ya que es el momento del día en donde se encuentra la mayor cantidad de bombas activas en las células parietales (4).

### Alternativas terapéuticas en pacientes resistentes al tratamiento con IBP

Recientemente se realizó un estudio en la región de Bielorrusia para comparar si la combinación de omeprazol y domperidona era más eficaz que el omeprazol en monoterapia para ERGE. A los pacientes se les administró el cuestionario sobre enfermedad del reflujo gastroesofágico, además de una esofagogastroduodenoscopia. Después del cribado, los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo 1: omeprazol 20 mg + domperidona 30 mg, o grupo 2: omeprazol 20 mg. Ambos tratamientos usaron una dosis diaria de dos cápsulas por la mañana con el estómago vacío 30 minutos antes del desayuno durante ocho semanas. La primera dosis del fármaco se administró en presencia del investigador. Todos recibieron medicamentos durante el período de ocho semanas (26).

Los pacientes fueron seguidos durante 28 días después del final del tratamiento para la evaluación de los eventos adversos. La combinación de omeprazol y domperidona es más eficaz que el omeprazol como monoterapia para mejorar completamente los síntomas de reflujo y la curación de la esofagitis en pacientes con ERGE. Ambos tratamientos fueron bien tolerados, con pocos reportes de efectos adversos

**Cuadro 1. Medicamentos recomendados**

Fármaco	Dosis	Recomendaciones
Omeprazol	20-30 mg c/12 h	Antes del desayuno
Lanzoprazol	15 mg c/24 h	30 minutos antes del desayuno
Rabeprazol	15 mg c/12 h	30 minutos antes del desayuno
Pantoprazol	40 mg c/12 h	Antes del desayuno
Esomeprazol	40 mg c/12 h	30 minutos antes del desayuno

(27).

Se realizó también un estudio aleatorizado, doble ciego y multicéntrico para evaluar los efectos inhibidores de ácido y la eficacia de vonoprazan (20 mg y 40 mg) en pacientes con esofagitis erosiva resistente a inhibidores de bomba de protones. El estudio consistió en un período de seguimiento de 7-14 días seguido de una fase de tratamiento de ocho semanas. Criterios de selección: los pacientes tenían que ser hombres o mujeres, de 20 años o más, y debían estar recibiendo dosis regulares (o mayores) de IBP (lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, rabeprazol 10 o 20 mg, o esomeprazol 20 mg) para el tratamiento de esofagitis erosiva por al menos ocho semanas hasta el comienzo del período de seguimiento. Durante el período de rodaje, los pacientes recibieron 30 mg de lansoprazol por vía oral, una vez al día al menos por siete días y hasta un máximo de 14 días. La aleatorización de los pacientes se produjo al final del período de seguimiento, después de confirmar esofagitis erosiva por endoscopia un día antes del comienzo del tratamiento. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir 20 mg de vonoprazan o 40 mg de vonoprazan en una proporción de 1:1, al azar. Durante el período de tratamiento, los pacientes recibieron la dosis designada de vonoprazan por vía oral una vez al día durante ocho semanas. En conclusión, se encontró que vonoprazan a dosis de 20 mg y 40 mg inhibe eficazmente la secreción de ácido gástrico durante un período de 24 horas, tanto durante el día como durante la noche, y da lugar a la curación de esofagitis erosiva en algunos pacientes que habían fracasado anteriormente con un tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones. Vonoprazan tiene un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable y puede considerarse una opción de tratamiento viable para pacientes con EE que es resistente a los IBP (28).

La terapia quirúrgica es otra opción para el tratamiento a largo plazo en pacientes con ERGE. Las indicaciones para la cirugía antirreflujo, que normalmente incluyen la funduplicatura laparoscópica o la cirugía bariátrica, la falta de voluntad para seguir la terapia médica y la intolerancia a esta, los síntomas médicos refractarios con evidencia de ERGE en la endoscopia o la monitorización del Ph y hernia hiatal grande. La respuesta a la intervención quirúrgica es menor en aquellos con síntomas atípicos o extraesofágicos (29).

Los resultados a corto y mediano plazo de la cirugía laparoscópica antirreflujo son bastante buenos al mejorar los síntomas típicos de la ERGE. Sin embargo, a largo plazo estos resultados pueden disminuir. Las complicaciones de la cirugía antirreflujo incluyen: disfagia de gravedad suficiente para requerir dilatación esofágica en aproximadamente el 6 % de los pacientes tratados con cirugía funduplicatura, así como un aumento significativo de la flatulencia y la incapacidad de eructar (30). La derivación gástrica debe considerarse como tratamiento para la ERGE en el paciente con obesidad mórbida debido al fracaso después de la funduplicatura de Nissen en esta población, reduce la obesidad relacionada con las comorbilidades. La derivación gástrica en Y de Roux es superior a la banda gástrica ajustable y a la gastrectomía con manguito (31).

## CONCLUSIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una afección de curso crónico que afecta la calidad de vida de una parte importante de la población a nivel mundial. Su detección y diagnóstico temprano permite establecer un esquema de manejo oportuno que limita su evolución y la aparición de sus efectos negativos como úlcera gástrica, lesiones premalignas y deterioro de la calidad de vida. Es importante que el equipo de salud conozca las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de la ERGE con la finalidad de difundir medidas preventivas encaminadas a reducir los elevados índices de la prevalencia e incidencia de esta patología.

## REFERENCIAS

- Huerta I, Tamayo JL, Noble A, Remes JM, Valdovinos MA, Carmona RI. Consenso mexicano de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Parte I. 2012. 77(4):193-213.
- Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani DM, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018 Mar; 67(3):430-440. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313589.
- Chang CH, Wu CP, Wang JD, Lee SW, Chang CS, Yeh HZ, Ko CW, Lien HC. Alcohol and tea consumption are associated with asymptomatic erosive esophagitis in Taiwanese men. *PLoS ONE*. 2017; 12(3):1-14.
- Huerta F, Bielsa MV, Remes JM, Valdovinos MA, Tamayo JL. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. 2016; 81(4):208-222.
- Zhu HM, Huang X, Deng CZ, Porro GP, Pace F, Sangalotti O. Pathogenetic factors affecting gastroesophageal reflux in patients with esophagitis and concomitant duodenal ulcer: a multivariate analysis. *World J Gastroenterology*. 1988; 4(2):153-157.
- Guyton A, Hall JE. Fisiología gastrointestinal. Tratado de fisiología médica: Elsevier España, S.L.1083Pp. Badillo R, Francis D. 2014. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2011; 5(3): 105-112.
- Talley NJ, Walker MM, Holtmann G. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterology*. 2016; 32(6): 467-473.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Directrices para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *American journal of gastroenterology*. 2013; 108:308-328.
- Mameghani M, Sabour S, Khoshbaten M, Arefhosseini M, Saghafi M. Total diet, individual meals, and their association with gastroesophageal reflux disease. *Health Promot Perspect*. 2017; 7(3):155-162.
- Lambert DM, Marceau S, Force RA. Intra-abdominal pressure in the morbidly obese. *Obesity Surgery*. 2005; 15(9):1225-1232.
- Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut*. 1990; 31:4-10.

12. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, Young A, Wong T, Fox M. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 5(12):1392-8.
13. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, Creed F. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130(5):1447-58.
14. Labenz J, Jespersen D, Kulig M, Leodolter A, Lind T, Meyer SW, Stolte M, Vieth M, Willich S, Malfertheiner P. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the proGERD study initiative risk factors for erosive esophagitis. *The American journal of gastroenterology*. 2017; 99(9):1652-1656.
15. Darvishmoghdam S, Javad ZM, Hayatbakhsh MA, Akbar HA, Khalilyzade M, Karimi GE. Review of Clinical Spectrum of Gastroesophageal Reflux Disease in a General Population; A Study from South-East Iran. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2016; 8(4):310-317.
16. Bashashati M, Sarosiek I, McCallum RW. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective. *Annals of the New York academy sciences*. 2016; 10(13):131-139.
17. Young SK, Nayoung K, Gwang HK. Sex and gender differences in gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016; 22(4):575-588.
18. Numans ME, Lau J, Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Annals of internal medicine*. 2004; 140(7):518-527.
19. Schoofs N, Bisschops R, Preen H. Progression of Barrett's esophagus toward esophageal adenocarcinoma: an overview. *Annals of Gastroenterology*. 2017; 30:1-6.
20. Schwameis K, Lin B, Roman J, Olengue K, Siegal S, Demeester SR. Is pH testing necessary before antireflux surgery in patients with endoscopic erosive esophagitis? *J Gastrointestinal*. 2017; 10(3):1-5.
21. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Directrices para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *American journal of gastroenterology*. 2013; 108:308-328.
22. Surdea BT, Negrutiu DE, Palage M, Dumitrascu DL. Food and gastroesophageal reflux disease. *Current medical chemistry*. 2017; 24(17):174-184.
23. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. ¿Son efectivas las medidas de estilo de vida en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico? Un enfoque basado en la evidencia. *Arch Intern Med*. 2006; 166(9):965-971.
24. Emilsson ÖI, Benediksdóttir B, Ólafsson Í, Cook E, Júlíusson S, Björnsson ES, Gudlaugsdóttir S, Gudmundsdóttir AS, Mirgorodskaya E, Ljungström E, Arnardóttir ES, Gíslason T, Janson C, Olin AC. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux. *Respir res*. 2016; 17(1):115.
25. Savarino E, Zentilin P, Marabotto E, Bodini G, Della C, Frazzoni M, Martinucci I, Tolone S, Pellegatta G, Savarino V. A review of pharmacotherapy for treating gastroesophageal reflux disease (GERD). *Expert Opin Pharmacother*. 2017; 18(13):1333-1343.
26. Hillman L, Yadlapati R, Thuluvath AJ, Berendsen MA, Pandolfino JE. A review of medical therapy for proton pump inhibitor nonresponsive gastroesophageal reflux disease. *Diseases of the Esophagus*. 2017; 30(9):1-15.
27. Marakhouski KY, Karaseva GA, Ulasivich DN. Omeprazole-domperidone fixed dose combination vs omeprazole monotherapy: A phase 4, open-label, comparative, parallel randomized controlled study in mild to moderate gastroesophageal reflux disease. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*. 2017; 10(1):1-8.
28. Iwakiri K, Sakurai Y, Shiino M, Okamoto H, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, Umegaki E, Ashida K. A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2017; 10(6):439-451.
29. Tandon A, Rao R, Hotouras A, Nunes QN, Hartley M, Gunasekera R, Howes N. Safety and effectiveness of anti-reflux surgery in obese patients. *Annals*. 2017; 99(7):515-523.
30. Gray KD, Moore MD, Bellowin O, Abelson JS, Dakin G, Zarnegar R, Pomp A, Afaneh C. Increased metabolic benefit for obese, elderly patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy. *Springer*. 2017; 17(2):1-7.
31. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014; 5(3):105-112.

# GASTRITIS AGUDA: SINTOMATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Santos Cruz del Ángel (1) / Francisco Vázquez Nava (1) (2)

## RESUMEN

La gastritis es la inflamación, aguda o crónica de la mucosa gástrica; constituye un problema importante de salud en el mundo y genera diversos efectos negativos en quien la padece. Se ha documentado que en los pacientes que sufren de esta enfermedad se produce un aumento en la producción de ácido clorhídrico, sin embargo, se ha registrado que en algunos casos existe una producción normal de ácido e incluso puede presentarse una hiposecreción gástrica. Existen diversos factores que provocan daño a la capa mucosa del estómago, entre los que destacan: malos hábitos alimenticios, ingesta prolongada de medicamentos, infecciones bacterianas como la ocasionada por el *Helicobacter pylori* y las de origen micótico. Los efectos negativos que esta enfermedad produce incluyen: dolor, pirosis, angustia, deterioro de la calidad de vida, trastornos alimenticios y sangrados. La información registrada en este artículo de revisión ha sido obtenida de los artículos recopilados de las bases de datos como: Inbiomed, PubMed, Medscape y EBSCO, además del libro Principios de gastroenterología del doctor Villalobos.

**Palabras clave:** gastritis, mucosa, AINES, glándulas, epitelio.

## ABSTRACT

Gastritis is acute or chronic inflammation of the gastric mucosa; it has been documented that in patients suffering from this disease there is an increase in the production of hydrochloric acid, but it is known that in some cases there is normal production of acid, even there is gastric hyposecretion. There are several factors that cause damage to the mucosal layer of the stomach, ranging from poor dietary habits, prolonged intake of medications, to bacterial infections mainly by *Helicobacter pylori*, even some fungal infections can cause gastritis. It is now known that most of the Mexican population as well as a large number of people worldwide suffer from this disease. Diagnostic methods for gastritis have evolved greatly; currently there are a large number of them that help to detect this disease in time and avoid future complications. The information used in the present study was compiled from the database of Inbiomed, PubMed, Medscape and EBSCO, also obtained information from the book of principles of gastroenterology of Dr. Villalobos, as well as several review articles.

**Keywords:** gastritis, mucosa, NSAIDs, glands, epithelium.

Correspondencia: fvazquez@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: diciembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

### Adscripciones

(1) Universidad Autónoma de Tamaulipas. Campo Universitario Tampico-Cd. Madero, Tamaulipas, México. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero". Blvd. Adolfo López Mateos y avenida Universidad s/n, col. Universidad. C. P. 89339.

(1)(2) Autor correspondiente: Francisco Vázquez-Nava, MSc, PhD.

Calle Reforma #100-B, col. Árbol Grande. Ciudad Madero, Tamaulipas, C. P. 89490, México. Teléfono: (52) (833) 216-6247. E-mail: fvazqueznav@ yahoo.com.mx

Conflictos de interés: No declarado



## INTRODUCCIÓN

La gastritis es definida como una inflamación de la mucosa gástrica y constituye uno de los padecimientos más frecuentes de nuestra época. Según su evolución, se clasifica como aguda o crónica y ha sido asociada con diferentes efectos negativos (1).

De acuerdo con información de la Organización Mundial de la Salud, se considera que el 25 % de la población de Estados Unidos de Norteamérica y de la mayoría de los países occidentales sufre de gastritis aguda. En Perú, se estima que el *Helicobacter pylori* infecta hasta a 40 % de la población adulta, lo cual incrementa a un 60 % el riesgo de padecer gastritis. En México, según los resultados de investigaciones previas, la prevalencia de gastritis alcanza cifras hasta del 80 % (2).

Los efectos negativos que genera la gastritis incluyen angustia, carácter irritable, deterioro de la calidad de vida, pérdidas económicas debido a la compra de medicamentos, desarrollo de una úlcera péptica, anemia perniciosa, sangrado gastrointestinal y cáncer gástrico (3).

El estudio de la etiología de la enfermedad ha permitido identificar algunos factores de riesgo, entre los que destacan:

- Ingesta prolongada de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Ingesta de bebidas alcohólicas.
- Infecciones por diversos microorganismos como *Helicobacter pylori*, salmonella, *Candida albicans*, virus del herpes, estreptococo alfa hemolítico, *Escherichia coli*, *Stafilococo aureus*, *Proteus vulgaris* y *Clostridium welchii*. Es importante mencionar que no es muy común que *Proteus vulgaris* y *Clostridium welchii* favorezcan el desarrollo de gastritis, sin embargo, estos dos microorganismos pueden dar lugar a una gastritis flegmonosa aguda, la cual, si no es diagnosticada y tratada en forma oportuna, puede causar la muerte del paciente.
- Estrés.
- Gastritis corrosiva debido a la ingesta de ácidos o álcalis fuertes.
- Radiación y/o quimioterapia.

Cuando estos factores se presentan de manera simultánea, por ejemplo, el uso de AINES y la ingesta de alcohol, pueden provocar una acción sinérgica y producir lesiones más acentuadas en la mucosa gástrica (4).

El tratamiento sugerido para el manejo de esta enfermedad consiste en la modificación de los hábitos alimenticios y del uso de fármacos dependiendo del estadio de la patología.

### Fisiología del tubo digestivo

En el tubo digestivo, las glándulas secretoras cumplen dos funciones fundamentales (5):

1. En casi todas las regiones, desde la boca hasta el extremo distal del íleon, secretan enzimas digestivas.
2. Las glándulas mucosas distribuidas desde la boca hasta el ano se encargan de secretar moco para la lubricación y protección de todas las regiones del aparato digestivo.

### Tipos anatómicos de glándulas

Existen varios tipos de glándulas que proporcionan las diversas secreciones del sistema gastrointestinal (6).

La superficie epitelial de la mayor parte del tubo digestivo posee glándulas mucosas unicelulares llamadas simplemente células mucosas o a veces células caliciformes, esto por su aspecto de cáliz.

Otras zonas superficiales del tubo digestivo están cubiertas por depresiones que presentan invaginaciones del epitelio hacia la submucosa.

El estómago y la parte proximal del duodeno poseen un gran número de glándulas tubulares profundas.

Existen varias glándulas complejas asociadas al tracto gastrointestinal. Estas se localizan fuera de las paredes del tubo digestivo, por lo que en este aspecto difieren de las demás.

Contienen millones de acinos revestidos por células glandulares secretoras, los cuales confluyen en un sistema de conductos que desembocan en el tubo digestivo propiamente dicho (6).

### Mecanismos básicos de estimulación de las glándulas del tubo digestivo

La presencia de alimentos suele estimular a las glándulas para que secreten cantidades moderadas o grandes de jugos digestivos (5).

La estimulación epitelial local activa también al sistema nervioso entérico de la pared intestinal. Los tipos de estímulos que ejercen estos efectos son (5):

- La estimulación táctil.
- La irritación química.
- La distensión de la pared intestinal.

La estimulación parasimpática aumenta la cantidad de secreción glandular.

Así sucede en especial con las glándulas de la parte proximal, que se encuentran inervadas por los nervios parasimpáticos glossofaríngeo y vago y que comprenden las glándulas salivales, esofágicas, gástricas, páncreas y las glándulas de Brunner del duodeno (5).

En cuanto a la estimulación simpática, se sabe que tiene un doble efecto en la velocidad de secreción glandular del tubo digestivo, por tanto:

- 1.- La estimulación simpática aislada suele provocar un ligero aumento de la secreción.
- 2.- Si la estimulación parasimpática u hormonal está ya produciendo una copiosa secreción, la estimulación simpática sobreañadida la reducirá, sobre todo, a través de la disminución del flujo sanguíneo (vasoconstricción).

En cuanto a la regulación hormonal, existen varias hormonas gastrointestinales que ayudan a regular el volumen y el carácter de las secreciones (5).

Estas hormonas se liberan en la mucosa gastrointestinal como respuesta a la presencia de alimentos en la luz del tubo digestivo para absorberse, y pasar luego a la sangre que las transporta hasta las glándulas, donde estimulan la secreción.

Este tipo de estímulo actúa sobre todo incrementando la producción gástrica y pancreática.

### Mecanismo básico de secreción por las células glandulares

1.- Los nutrientes necesarios para la formación de las secreciones deben difundir o transportarse de forma activa desde la sangre de los capilares hasta la base de las glándulas.

2.- Muchas mitocondrias utilizan la energía oxidativa para la formación de trifosfato de adenosina (ATP).

3.- La energía procedente del ATP, junto con el sustrato adecuado aportado por los nutrientes, se utiliza para la síntesis de las sustancias orgánicas secretadas.

4.- Los productos de la secreción se transportan a través de los túbulos del retículo endoplásmico y después hacia las vesículas del aparato de Golgi.

5.- Dentro del aparato de Golgi los materiales se modifican y salen del citoplasma en forma de vesículas de secreción que se almacenan en los extremos apicales de las células secretoras.

6.- Estas vesículas quedan almacenadas hasta que las señales (nerviosas u hormonales) expulsan su contenido hacia la superficie celular.

### Propiedades de lubricación y protección del moco e importancia del moco en el tubo digestivo

El moco es una secreción densa compuesta fundamentalmente de agua, electrolitos y una mezcla de varias glicoproteínas. Sus funciones son:

- Tiene una cualidad adherente, que permite fijarse con firmeza a los alimentos y otras partículas.
- Posee la consistencia suficiente para cubrir la pared gastrointestinal y evitar el contacto real entre los alimentos y la mucosa.
- Resistencia escasa al deslizamiento.
- Hace que las partículas fecales se adhieran entre ellas.
- Es resistente a la digestión por las enzimas gastrointestinales.
- Las glicoproteínas del moco poseen propiedades anfóteras, es decir, amortiguan pequeñas cantidades de ácidos o álcalis (6).

### Secreción gástrica

La mucosa gástrica posee dos tipos de glándulas tubulares importantes:

- Oxínticas o gástricas.
- Pilóricas.

Las glándulas oxínticas (formadoras de ácido) secretan ácido clorhídrico, pepsinógeno, factor intrínseco y moco.

Las glándulas pilóricas secretan sobre todo moco para la protección de la mucosa pilórica frente al ácido gástrico y también secretan la hormona gástrica.

Las glándulas oxínticas se encuentran en las superficies interiores del cuerpo y fondo gástrico, constituyendo alrededor del 80 % del conjunto de glándulas del estómago, mientras que las glándulas pilóricas se encuentran en el antro gástrico y el 20 % restante se localiza en la zona distal del

estómago (5).

### Secreciones de las glándulas oxínticas

Las glándulas oxínticas están formadas por tres tipos de células:

- 1.- Células mucosas del cuello (moco).
- 2.- Células pépticas o principales (pepsinógeno).
- 3.- Células parietales u oxínticas (ácido clorhídrico y factor intrínseco).

Las células parietales secretan una solución ácida que contiene alrededor de 160 mol/L de ácido clorhídrico; esta solución es casi isotónica con los líquidos orgánicos. El pH de este ácido es de 0.8.

En este pH, la concentración de iones hidrógeno es de unos 3 millones de veces superior a la de la sangre arterial. Para lograr esta concentración tan elevada se necesitan más de 1500 calorías de energía por litro de jugo gástrico (5).

El ácido clorhídrico se forma en las proyecciones vellosas del interior de los canalículos de las células y después es conducido por ellos hacia el exterior (7).

Los factores básicos que estimulan la secreción gástrica son la acetilcolina, gastrina e histamina.

La acetilcolina excita la secreción de pepsinógeno por las células pépticas, de ácido clorhídrico por las células parietales y de moco por las células mucosas. La gastrina y la histamina estimulan intensamente la secreción de ácido por las células parietales, pero tienen un efecto escaso en las otras células (7).

### Secreción y activación del pepsinógeno.

Las células pépticas y mucosas de las glándulas gástricas secretan varios tipos ligeramente distintos de pepsinógeno (6).

Recién secretado el pepsinógeno no posee acción digestiva, pero, en cuanto entra en contacto con el ácido clorhídrico se activa y se convierte en pepsina. La pepsina es una enzima proteolítica activa en medios muy ácidos (pH 1.8-3.5), pero cuando el pH asciende alrededor de 5.0 pierde gran parte de su actividad y se inactiva en muy poco tiempo.

### Secreción de factor intrínseco por las células parietales.

El factor intrínseco es esencial para la absorción de la vitamina B12 en el íleon; es secretada por las células parietales junto con el ácido clorhídrico (6).

### Secreción de las glándulas pilóricas.

Las glándulas pilóricas contienen pocas células pépticas y casi ninguna célula parietal; en su lugar existen muchas células mucosas idénticas a las del cuello de las glándulas oxínticas (7).

Estas células secretan pequeñas cantidades de pepsinógeno y sobre todo grandes cantidades de moco fluido que ayuda a lubricar el movimiento de los alimentos y protege a la pared gástrica de la digestión de las enzimas digestivas.

Las glándulas pilóricas secretan también gastrina, que desempeña un papel fundamental en el control de la secreción gástrica. Es secretada en dos formas: G-34, que contie-

ne 34 aminoácidos, y G-17 con 17 aminoácidos.

### Inhibición de la secreción gástrica por otros factores intestinales posteriores al estómago

La inhibición obedece a dos factores principales (6):

- La presencia de alimentos en el intestino delgado inicia un reflejo enterogástrico inverso, transmitido por el sistema nervioso mientérico, así como por los nervios simpáticos extrínsecos y por los vagos, que inhibe la secreción gástrica.

- La presencia en las primeras porciones del intestino delgado de ácidos, grasas y productos de desecho de las proteínas, líquidos hipo e hiperosmóticos o de cualquier factor irritador provoca la liberación de varias hormonas intestinales.

El objetivo funcional de los factores intestinales que inhiben la secreción gástrica consiste, probablemente, en retrasar el paso del quimo del estómago mientras el intestino delgado permanezca lleno o se encuentre hiperactivo.

### Fisiopatología de la gastritis

El principal mecanismo responsable del daño a la integridad de la mucosa es la pérdida del balance entre agentes agresores y protectores (5).

Múltiples factores son considerados como agresivos de la mucosa gástrica, entre los que destacan los fármacos, bebidas con alcohol, la bilis, isquemia, diversas bacterias, virus, hongos, situaciones de estrés, la exposición a la radiación, trauma, alergias e intoxicación alimentaria (8).

#### 1.- Mecanismos preepiteliales (moco-bicarbonato-fosfolípidos).

De acuerdo al conocimiento actual, el estómago en su interior está recubierto por una capa de moco; esta capa se considera la primera línea de defensa ya que retiene al bicarbonato secretado por las células epiteliales y mantiene un microambiente neutro (pH de 7.0) para evitar la digestión proteolítica del epitelio por la entrada de pepsina (5).

#### 2.- Barrera epitelial.

Se le considera como la segunda línea de defensa. Sus células están estrechamente unidas para evitar la difusión de ácido y pepsina. Evitan el contacto con el ácido y otros agentes nocivos hidrosolubles mediante los fosfolípidos en su superficie. Contiene algunos péptidos como la catelicidina y beta defensinas, las cuales tienen como principal función evitar la colonización bacteriana, acelerar la cicatrización y regular la reepitelización.

#### 3.- Renovación celular.

Este es considerado uno de los procesos más importantes de defensa. Se estima que cada 3 d -7 d aproximadamente, es reemplazada la superficie epitelial a través de un proceso de proliferación controlada y coordinada, esto con el fin de mantener la integridad de la mucosa mediante la sustitución de las células epiteliales dañadas o viejas (5).

#### 4.- Microcirculación de la mucosa.

Agentes como la prostaciclina y el óxido nítrico se encargan de mantener viables las células endoteliales de la mucosa gástrica y también de asegurar la integridad de la microcirculación, ya que evitan la adhesión de plaquetas y leucocitos en el endotelio vascular. Cuando la mucosa gástrica es expuesta a agentes nocivos se produce un incremento rápido en el flujo sanguíneo que se encarga de diluir o eliminar estos agentes mediante restricción mecánica del flujo que conduce a necrosis hemorrágica.

#### 5.- Inervación sensitiva de la mucosa y producción de prostaglandinas y óxido nítrico.

La mucosa y los vasos submucosos están inervados por terminaciones nerviosas eferentes sensitivas que forman un plexo. Estas terminaciones perciben el contenido ácido intraluminal a través de canales sensitivos y su activación afecta el tono de las arteriolas submucosas que regulan el flujo sanguíneo a través del óxido nítrico (5). Las prostaciclinas se encargan de inhibir la secreción ácida, aumentan el flujo sanguíneo, estimulan la secreción tanto de moco como de bicarbonato y fosfolípidos, aceleran la reparación epitelial, inhiben la agregación de plaquetas, la activación de los mastocitos y la adhesión de leucocitos al endotelio vascular.

#### Cuadro clínico

Los síntomas que se presentan en la gastritis aguda van a depender de los factores que estén causando la enfermedad (6).

La gastritis aguda se clasifica en (9):

- Erosiva:** hay presencia de erosiones que pueden ser superficiales, profundas o hemorrágicas.

- No erosiva:** generalmente es causada por la bacteria *Helicobacter pylori*.

Estas entidades van a presentar una sintomatología muy parecida, en lo único en lo que se les puede diferenciar es en sus características histopatológicas. Cada uno de los factores que estén provocando la enfermedad van a actuar de manera diferente a nivel de la mucosa gástrica y cada uno va a producir un daño diferente en ella.

Algunas de las lesiones histopatológicas que se pueden observar a nivel de la mucosa del estómago son: erosiones, hemorragias y edema. Ciertas sustancias, como los ácidos o álcalis fuertes, pueden producir desde una simple gastritis superficial hasta lesiones profundas como perforaciones o estenosis (10).

Algunas personas pueden cursar asintomáticas durante todo o la mayor parte del transcurso de la enfermedad, pero dentro de la gran variedad de síntomas que puede generar la gastritis, el dolor es el más importante; se puede presentar poco tiempo después de que la mucosa gástrica ha sido expuesta a los diversos agentes capaces de producirle daño como el alcohol, AINES y ácido acetilsalicílico (11).

La intensidad del dolor es variable, puede percibirse una sensación de ardor a nivel de epigastrio, o bien, puede ser intenso y persistente, el cual va a ser exacerbado por la ingestión de alimentos, ya que estos provocan la dilatación del estómago. El dolor no suele irradiarse y en algunas ocasiones

puede estar acompañado de otros síntomas como náuseas y vómito, los cuales lo disminuyen de forma transitoria (3).

También hay presencia de:

Anorexia

Eructos

Plenitud epigástrica, que es la sensación de llenura.

Dependiendo del tipo de gastritis, así como del agente que la esté provocando, puede presentarse hemorragia de vías digestivas altas. Generalmente se presenta en la gastritis erosiva hemorrágica que es provocada por la ingesta crónica ciertos de fármacos (AINES, aspirina), el estrés y agentes corrosivos como ácidos y álcalis fuertes (12).

En la gastritis causada por infecciones, en su mayoría bacterianas, suele haber presencia de malestar general, fiebre y escalofríos, cólicos, diarrea y cefalea, aunados a todos los síntomas característicos (13).

Existen algunos signos y síntomas que se consideran de alarma durante el transcurso de la enfermedad, entre ellos se incluyen: presencia de disfagia, pérdida de peso inexplicable, hematemesis, melena, vómito persistente, anemia y masa a nivel del epigastrio (6).

También se debe tomar en cuenta si el paciente tiene el antecedente de úlcera péptica reciente, o bien de una cirugía gástrica (6).

## DIAGNÓSTICO

Existen diversos métodos para establecer el diagnóstico de esta enfermedad, algunos de ellos son invasivos (14).

**Anamnesis:** es importante hacer una adecuada historia clínica al paciente, esto con el afán de conocer sus antecedentes personales y familiares, sus hábitos alimenticios, si está consumiendo fármacos o si ingiere alcohol. Es necesario realizar una buena exploración física y un interrogatorio minucioso para no omitir la presencia de algún signo o síntoma, incluso la presencia de algunos de los síntomas de alarma (5).

**Endoscopia:** en ella el endoscopio es introducido a través de la cavidad oral y el esófago hasta llegar al estómago. Una vez que se está dentro de este órgano se revisa la mucosa gástrica para ver si hay presencia de lesiones que confirmen el diagnóstico de gastritis. Las lesiones que podemos observar son: edema y eritema los cuales nos indican inflamación de la mucosa, hemorragias, puntos hemorrágicos, erosiones, presencia de exudado, pliegues hiperplásicos, así como atrofia de la mucosa donde habrá aplanamiento o pérdida de sus pliegues. La presencia de estas lesiones, aunada al cuadro clínico que presente el paciente, puede confirmar el diagnóstico de gastritis. La endoscopia es considerada el estándar de oro en el diagnóstico de esta enfermedad (12).

La toma de biopsia es muy importante, con ella se confirma el diagnóstico histológico de gastritis, se establece si no hay presencia de otras lesiones en la mucosa gástrica y nos dice si hay presencia de *Helicobacter pylori* (7).

**Exámenes de sangre:** la biometría hemática se utiliza para determinar el número de glóbulos rojos y así descartar anemia en el paciente, que indica la presencia de hemorra-

gias a nivel de la mucosa gástrica (6).

**Examen de heces:** es utilizado para comprobar la presencia de sangre en ellas, esto indicaría una hemorragia en el tubo digestivo, la cual podría ser provocada por la misma gastritis. También es útil para saber si no hay infección por alguna bacteria o cualquier otro microorganismo, el cual pueda ser el agente causal de la enfermedad (6).

Existen otros métodos, los cuales se encargan de identificar *Helicobacter pylori*, que es uno de los principales agentes causales de gastritis. Estos métodos pueden ser invasivos y no invasivos y son los siguientes (13).

Dentro de los no invasivos se encuentran:

- Determinación de antígenos fecales.
- Determinación de anticuerpos, en especial IgG en orina y en saliva.
- Determinación de anticuerpos IgG en sangre.
- Test de aliento con ureasa marcada con C13 y C14.

### Métodos invasivos:

- Detección de *Helicobacter pylori* por histología mediante toma de biopsia.
- Detección de *Helicobacter pylori* por medio de cultivo.
- Test rápido de ureasa.
- Determinación de PCR.

### Diagnósticos diferenciales

Existen diversas patologías propias del sistema gastrointestinal y es importante tenerlas en cuenta cuando se esté pensando en el diagnóstico de gastritis. Entre estas enfermedades tenemos (6):

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Dispepsia disfuncional.
- Cáncer gástrico.
- Linfoma gástrico.
- Síndrome de intestino irritable.
- Enfermedad de Crohn.
- Pancreatitis.
- Colecistitis aguda. Aunque aquí el dolor que se presenta tiene una semiología muy diferente al dolor provocado por la gastritis aguda siempre hay que tener en mente y descartar este trastorno.

Todas estas patologías presentan signos y síntomas característicos que las diferencian de la gastritis aguda; además, todos los métodos utilizados en el diagnóstico de esta última pueden ayudar a su identificación en forma certera.

## TRATAMIENTO

El manejo de un paciente con gastritis aguda va a depender del tipo de esta, es decir, si se trata de gastritis erosiva o no erosiva. También dependerá del factor o factores que están provocando la enfermedad.

Se debe pensar en ciertas medidas de sostén como mejorar el hábito alimenticio del paciente, si ingiere alcohol evitar su consumo; en caso de que sea provocada por fármacos como los AINES y el ácido acetilsalicílico estos deben ser

suspendidos o bien reducir la dosis del medicamento, siempre bajo la supervisión del médico.

El tratamiento farmacológico que se utiliza para la gastritis, según la guía de atención médica de gastritis aguda, incluye (15):

**Antiácidos.** El más utilizado es el hidróxido de aluminio, en combinación con el hidróxido de magnesio. La dosis recomendada es de 30 mL cada 6 h por el lapso de tres semanas. Este tipo de medicamento se utiliza principalmente para manejar los síntomas iniciales de la gastritis aguda.

Otro tipo de fármaco que puede ser utilizado es el sucralfato, su principal acción es proteger la mucosa gástrica. La dosis recomendada es de 4 g, los cuales se dividen en cuatro dosis al día por un periodo de dos semanas.

**Antagonistas de los receptores H2 de histamina.** Los más utilizados dentro de este grupo de fármacos son:

-Ranitidina: 150 mg por la noche por un periodo de dos semanas. En casos severos se puede utilizar a dosis de 150 mg cada 12 h.

-Cimetidina: esta se puede utilizar a dosis de 800 mg por día divididos en dos dosis.

-Famotidina: 10 mg a 20 mg cada 12 h. O bien, se puede utilizar una dosis de 40 mg una vez al día por un periodo de dos semanas.

La guía de atención médica de gastritis aguda refiere que:

1.- En caso de que los síntomas persistan, continuar con este manejo por seis semanas; posteriormente se debe evaluar de nuevo al paciente para comprobar si existe mejoría de la sintomatología o bien evaluar la posibilidad de agregar otro medicamento a la terapia para lograr esa mejoría.

2.- En presencia de enfermedad ulceropéptica conocida o cuando la gastritis sea de evolución crónica, se puede utilizar el esquema anterior o bien utilizar inhibidores de la bomba de protones:

-Omeprazol: su dosis puede ser 20 mg o bien 40 mg por día.

-Esomeprazol: la dosis es la misma que la del omeprazol, 20 mg a 40 mg por día.

-Lanzoprazol: 30 mg por día.

3.- Se recomienda otros fármacos como el misoprostol a dosis de 400 µg a 800 µg de tres a cuatro veces al día con las comidas por un periodo de tres a cuatro semanas. Este es utilizado en caso de gastritis producida por AINES y que no ha cedido con el tratamiento convencional.

Cuando se demuestre la presencia de *Helicobacter pylori* como causante de la enfermedad, se debe utilizar el siguiente esquema de tratamiento según el protocolo de manejo de gastritis aguda y crónica del hospital de San Rafael:

#### Primera línea:

Terapia triple por siete a 14 días: omeprazol cada 12 horas más claritromicina 500 mg cada 12 horas más amoxicilina 1 g cada 12 h.

Terapia cuádruple por 10 d a 14 d: omeprazol cada 12 h

más citrato de bismuto 120 mg por día más tetraciclina 500 mg cada 6 h y metronidazol 250 mg cada 6 h.

Este protocolo también menciona una terapia secuencial, la cual consiste en:

1° al 5° día: omeprazol cada 12 h más amoxicilina 1 g cada 12 h.

6° al 10° día: omeprazol cada 12 horas más claritromicina 500 mg cada 12 horas más tinidazol 500 mg cada 12 horas.

Segunda línea:

Terapia triple durante siete a 14 días: omeprazol cada 12 horas más metronidazol 500 mg cada 12 horas y amoxicilina 1 g cada 12 horas.

Este tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* es muy importante terminarlo, ya que de él depende la recuperación del paciente, tanto de la gastritis como de otras lesiones que puedan estar presentes, como la úlcera péptica.

En caso de que la gastritis aguda sea hemorrágica es necesario estar vigilando el estado de volemia del paciente y tratar las lesiones donde se esté presentando la hemorragia.

Cuando la gastritis es consecuencia de la ingesta de algún ácido o álcali fuerte es necesario la neutralización de la sustancia. Nunca se debe inducir el vómito ya que provocaría más daño a la mucosa, no nada más a la gástrica sino también a la esofágica, provocando incluso la perforación. Es necesario estar vigilando al paciente, ya que la mayoría de ellos pueden presentar estenosis y será necesario el uso de dilatadores.

## PRONÓSTICO

La mayoría de los pacientes con el esquema de tratamiento mejoran sus síntomas rápidamente. Hay algunos casos donde no ocurre esto y será necesario extender el tratamiento por más tiempo (6).

En aquellos pacientes que no reciben medicamento la enfermedad puede evolucionar a una úlcera péptica, hemorragia digestiva alta o incluso a cáncer gástrico; estas complicaciones pueden provocar la muerte de la persona (16).

## CONCLUSIONES

En términos generales, la gastritis aguda es considerada una enfermedad benigna cuando se detecta en forma temprana, sin embargo, su evolución crónica puede conducir al desarrollo de una úlcera gástrica o una lesión ulcerosa premaligna. Establecer un diagnóstico en una fase temprana permite proporcionar un tratamiento adecuado y oportuno, el cual favorecerá que este trastorno no evolucione a su forma crónica ni se presente alguna de sus complicaciones, como úlcera péptica, sangrado del tubo digestivo o cáncer gástrico. La prevención de la gastritis juega un papel importante para limitar el desarrollo de sus complicaciones. Como primera medida, el paciente debe modificar su estilo de vida y hábitos alimenticios, evitando el consumo de alimentos y algunas sustancias que potencialmente pueden provocar daño a la mucosa del aparato digestivo. Asimismo, al contar con buenos hábitos alimenticios, se reducirán las probabilidades de adquirir alguna enfermedad infecciosa del aparato digestivo, particularmente la relacionada con el *Helicobac-*

ter pylori. Valga mencionar que, actualmente, este microorganismo es considerado el principal causante de gastritis.

## REFERENCIAS

1. Gherasim S, Dranga M. Clinic-epidemiological assessments for establishing the relationship between alcohol consumption and gastritis. Observations in Doro hoiarea, Botosani County. *Rev Med Chir Soc Med NatIasi*. 2014; 114(1):47-51.
2. Guidelines for the management of dyspepsia. Bethesda, Md.: American College of Gastroenterology.
3. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. *Rev Gastroenterol Perú*. 2014; 31(1):38-48.
4. Garcia LA, Barrales L. Risk of upper gastrointestinal complications among users of Traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology*. 2013; 132(2):498-506.
5. Villalobos J. Principios de gastroenterología. México: Méndez-editores; 2010.
6. Lee EL. Gastritis and gastropathies. En M. Feldman (eds.), Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2015.
7. Dixon MF, Genta, RM. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Am J Surg Pathol*. 2015; 20(10):1161-81.
8. Coughlin SS, Benichou J, Weed DL. Estimación del riesgo atribuible en los estudios de casos y controles. *Bol Oficina Sanit Panama*. 2014; 121(2):114.
9. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 6(3): 209-22.
10. Carpenter HA, Talley NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology*. 2014; 108(3):917-24.
11. Harris P, Godoy A. Dolor abdominal, dispepsia y gastritis en pediatría. Rol del *Helicobacter pylori*. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 72:81-91.
12. Hernández HR. Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica. La Habana: ECIMEDPp; 2013.
13. Schwarzer A. Evaluation of a novel rapid one-step monoclonal chromate graphic immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* in stool from children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013; 26:475-80.
14. Sabbi T. Efficacy of non-invasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2015; 159:238-241.
15. Stephen J. Current medical diagnosis & treatment. 47 Edition; 2016.
16. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 2013; 1(8.390):1.311-1.315.

# INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Vivian Edith Villalobos-Espinosa (1) / Francisco Vázquez-Nava (2)

## RESUMEN

**Introducción:** El infarto de miocardio (IAM) es la máxima expresión de la enfermedad coronaria y es definido en patología como la muerte de las células miocárdicas secundaria a una isquemia prolongada.

**Objetivo:** Recabar información actualizada acerca de los métodos diagnóstico, tratamiento y evolución del IAM.

**Materiales y métodos:** La información mostrada en este artículo de revisión está basada en artículos originales publicados en revistas registradas en las bases de datos de PubMed, Imbiomed, NLM's Database & Electronic Information Sources, New England Journal of Medicine, Circulation, BioMedNet, entre otras.

**Resultados:** Esta enfermedad es considerada un problema de salud de grandes dimensiones en el mundo debido a que es una causa generadora de muerte y discapacidad. De acuerdo a la American Heart Association, cada año se registran 550 000 casos de infarto agudo de miocardio. Es necesario mencionar que a pesar de que esta enfermedad es considerada una importante causa de muerte, puede ser prevenible si se disminuyen los factores de riesgo cambiando a un estilo de vida más saludable de manera temprana. Según la Sociedad Europea de Cardiología, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association y World Heart Federation, el infarto agudo de miocardio puede ser diagnosticado con base en las características del cuadro clínico, datos electrocardiográficos, valores elevados de marcadores de necrosis miocárdica e imagenología. Con relación al tratamiento del infarto agudo de miocardio, en las dos últimas décadas el manejo de esta enfermedad ha mejorado significativamente, teniendo como resultado un mejor pronóstico y calidad de vida.

**Palabras clave:** Definición, factores de riesgo, diagnóstico, calidad de vida.

## ABSTRACT

Myocardial infarction is the utmost expression of coronary disease and is defined in pathology as death of the myocardial cells secondary to prolonged ischemia.

**Objective:** Collect updated information about diagnostic methods, treatment and evolution of AMI.

**Materials and methods:** The information shown in this review article is based on original articles published in journals registered in PubMed, Imbiomed, NLM's Database & Electronic Information Sources, New England Journal of Medicine, Circulation, BioMedNet, among others.

**Results:** This disease is considered a major health problem in the world because it is a cause of death and disability. According to the American Heart Association, there are 550 000 cases of acute myocardial infarction recorded every year. It is important to mention that although this disease is considered an important cause of death, it can be preventable if risk factors are diminished by changing to a healthier lifestyle at an early age. According to the European Society of Cardiology, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association and World Heart Federation, acute myocardial infarction can be diagnosed based on clinical features, electrocardiographic data, elevated markers of myocardial necrosis and imaging. In relation to the treatment of acute myocardial infarction, during the last two decades the management of this disease has improved significantly, resulting in a better prognosis and quality of life.

**Keywords:** Definition, diagnosis, treatment, life quality.

Correspondencia: fvazquez@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: diciembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

(1) Estudiante de la Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero" de la Universidad Autónoma de Tamaulipas

(2) Médico alergólogo. Investigador. Profesor en la Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero" de la Universidad Autónoma de Tamaulipas Doctor en Medicina. MSc, PhD. Autor corresponsal. E-mail: fvazqueznav@yahoo.com.mx  
SNI I

Adscripciones

Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. División de Investigación. Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Universidad Autónoma de Tamaulipas. Circuito Universitario s/n, Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.

## INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) es un problema importante de salud en el mundo, el cual requiere un manejo adecuado y oportuno pues ha sido asociado con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad (1).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la causa principal de muerte en el mundo son los eventos cardiovasculares, registrándose durante el 2012 un total de 17.5 millones de muertes, de los cuales el infarto de miocardio ocupó una de las primeras causas de estos fallecimientos. Basados en información actualizada, en los Estados Unidos de Norteamérica cada año se diagnostican 550 000 casos nuevos de infarto agudo de miocardio (1,2). Según la OMS, la incidencia de las enfermedades cardiovasculares, incluyendo infarto al miocardio, es mayor en países de bajos y medianos ingresos.

Es ampliamente conocido que el diagnóstico, al igual que el manejo del infarto agudo de miocardio, es multidisciplinario. Los criterios más importantes para establecer el diagnóstico de esta enfermedad incluyen un cuadro clínico, exploración física compatible con isquemia cardiaca, hallazgos electrocardiográficos característicos, elevación de marcadores de necrosis miocárdica y pruebas de imagen. Por otro lado, en las dos últimas décadas el manejo del infarto de miocardio ha mejorado significativamente, teniendo como resultado después del manejo del evento una lesión de necrosis menos extensa, con un mejor pronóstico y una mejor calidad de vida. Es importante mencionar que, a pesar de los avances en el manejo de esta enfermedad, los sobrevivientes tienen un riesgo mucho mayor de recurrencia, de sufrir otro tipo de enfermedad cardiovascular incluyendo un evento vascular cerebral e incluso morir.

### Definición y clasificación

El término de infarto agudo de miocardio debe establecerse cuando existe evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico, consistente con la isquemia miocárdica aguda. Es definido en patología como la muerte de las células miocárdicas secundaria a una isquemia prolongada (3).

Múltiples organizaciones internacionales como la Sociedad Europea de Cardiología, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association y World Heart Federation han unificado los criterios para establecer la definición, el diagnóstico y el tratamiento del infarto de miocardio. En el reporte se describe su clasificación de la siguiente manera:

Tipo 1: Infarto de miocardio espontáneo. Está relacionado a ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de una placa aterosclerótica, resultando en la formación de un trombo intraluminal en una o más arterias coronarias.

Tipo 2: Infarto de miocardio secundario a desbalance isquémico.

Tipo 3: Infarto de miocardio que resulta en muerte cuando los resultados de los biomarcadores no están disponibles.

Tipo 4a: Infarto de miocardio relacionado a intervención coronaria percutánea.

Tipo 4b: Infarto de miocardio relacionado a trombosis del

stent.

Tipo 5: Infarto de miocardio relacionado a cirugía de revascularización miocárdica.

En la presente revisión se discutirá el infarto de miocardio tipo 1, siendo este el más frecuente en la práctica clínica diaria (3).

## EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con el último reporte de la Organización Mundial de la Salud, la causa principal de muerte en el mundo son los eventos cardiovasculares. De estos, el infarto agudo de miocardio ocupa un lugar preponderante y su prevalencia se extiende entre los países de medianos y bajos ingresos (4). Se calcula que en el 2012 el número de muertes por evento cardiovascular fue de 17.5 millones de personas, representando un 31 % de los fallecimientos totales. De este porcentaje de muertes por enfermedad cardiovascular, más del 50 % se debieron a cardiopatía isquémica (4).

Las estadísticas de la American Heart Association indican que la enfermedad coronaria representa más de la mitad de los eventos cardiovasculares en personas mayores de 75 años de edad y es la causa de aproximadamente una de cada siete muertes al año en los Estados Unidos de América. Estos eventos incluyen un estimado de 550 000 casos de primera vez y 200 000 casos recurrentes de infarto agudo de miocardio anualmente y, además, se estima que ocurren aproximadamente 160 000 casos de IAM silenciosos o no diagnosticados (1,2).

La European Society of Cardiology indica que las enfermedades cardiovasculares causaron más de 4 millones de muertes al año en Europa según los últimos reportes obtenidos en cada país, que corresponde al 45 % de todos los fallecimientos en dicho continente. La enfermedad coronaria representa el mayor porcentaje, con un total de 1.8 millones de muertes anuales. El número de defunciones fue mayor en mujeres que en hombres, representando el 49 % y 40 % de todas las muertes, respectivamente (5).

Como se mencionó anteriormente, el IAM es una enfermedad presente predominantemente en países de medianos y bajos ingresos (4), sin embargo, hasta el 2014 no se había hecho una investigación completa donde se correlacionó el número de eventos con los factores de riesgo en diversas comunidades. En un estudio prospectivo tipo cohorte realizado en el 2014 por Yusuf y col. se evaluaron los riesgos y eventos cardiovasculares en 628 comunidades urbanas y rurales en 17 países de bajos, medios y altos ingresos. En conclusión, se mostró que la incidencia de las enfermedades cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio, era mayor en países de bajos ingresos, a pesar de que estos países tenían la menor carga de factores de riesgo. También, las tasas de letalidad fueron más altas en los países de bajos ingresos. Finalmente, se demostró que independientemente del tipo de ingreso del país, las comunidades rurales tenían una menor carga de factores de riesgo que las comunidades urbanas, pero tenían mayores tasas de ECV y mayores tasas de letalidad (6).

A pesar de que la mortalidad y morbilidad del infarto agu-

do de miocardio ha disminuido a lo largo de los años debido al desarrollo de nuevas terapéuticas y nuevos protocolos de cuidado, los sobrevivientes de esta enfermedad tienen un riesgo mayor de recurrencia, de padecer otras enfermedades cardiovasculares e inclusive de morir, sobre todo en pacientes con factores de riesgo como edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus o dislipidemias (7). En un estudio tipo cohorte retrospectivo realizado en Suiza titulado Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective, se concluyó que uno de cada cinco pacientes tuvieron recurrencia del IAM, evento vascular cerebral o de muerte por enfermedad cardiovascular durante el primer año (8). Otro estudio realizado por Rapsomaniki y colaboradores, que abarcaba datos de cuatro países, concluyó de manera similar, donde un tercio de los pacientes mayores de 65 años tuvieron recurrencia de infarto, evento vascular cerebral o muerte (9). En ambos estudios se demostró que el riesgo de recurrencia o alguna otra complicación continuó elevado durante los siguientes tres años, aunque más en el primero.

### Fisiología y fisiopatología

Antes de conocer la fisiopatología del infarto de miocardio es esencial primero entender la fisiología del endotelio vascular. El endotelio vascular es el revestimiento interno de la arteria, está compuesto por una capa de células y constituye la capa íntima de la pared arterial, que se encuentra en contacto con la sangre.

Las células endoteliales son metabólicamente activas y en la actualidad se ha llegado a considerar al endotelio como un órgano multifuncional. En condiciones de normalidad, el endotelio secreta sustancias vasodilatadoras, de las cuales destaca el óxido nítrico (ON), pero también se encuentran las prostaglandinas (PGI<sub>2</sub>) y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF). Por otro lado, también secreta sustancias vasoconstrictoras como la endotelina, y factor constrictor derivado del endotelio (EDCF). El tono vascular depende tanto del equilibrio entre el sistema vasodilatador y vasoconstrictor, como de la posibilidad que tiene el músculo liso vascular para responder. En condiciones de normalidad hay un predominio del sistema vasodilatador. Dicho sistema también regula la vasomotilidad, inhibe la actividad plaquetaria, mantiene el equilibrio entre trombosis y fibrinólisis y regula la actividad de las células inflamatorias en la pared del vaso. El principal mediador de estas funciones es el óxido nítrico. Esta sustancia se secreta en forma continua manteniendo el tono vasomotor, previniendo la agregación plaquetaria y la adhesión de los leucocitos a la superficie endotelial. Normalmente el endotelio se mantiene como una superficie no trombogénica a través de la producción de óxido nítrico, activador tisular del plasminógeno y heparansulfatos (10).

En condiciones anormales, los factores externos desequilibran el complejo funcionamiento del endotelio, y aparece la disfunción endotelial. El efecto de la hipercolesterolemia, el tabaquismo, el aumento en la concentración de angiotensina II, la obesidad, la hipertensión arterial, la resistencia a la insu-

lina y la diabetes mellitus, es activar la oxidasa de la NAD(P)H, la cual favorece el estrés oxidativo y con ello la generación de radicales superóxido, y el aumento de la concentración de estos en el endotelio vascular son los que generan disfunción endotelial, a través de inactivar la sintetasa del óxido nítrico y con ello la producción de este. La reducción en la concentración endotelial de ON produce por un lado vasoconstricción y disminución de la reserva vascular a través de la expresión de los protooncogenes C-Fos y C-Jun que promueve la hipertrofia vascular y el aumento de las resistencias vasculares. También se activa el factor nuclear kappa B, que a su vez favorece la expresión de interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral alfa, E-selectina, moléculas de adhesión y factor quimiotáctico de los monocitos, y esto produce inflamación tisular. La inflamación se acompaña de lisis y degradación de la colágena y elastina.

Todo este proceso culmina con la formación de placas de ateroma, las cuales rompen y dan lugar a trombosis intravascular o bien se erosionan y dan lugar a la progresión en la obstrucción vascular.

Cuando por alguno de los requisitos mayores, como estrés de rozamiento, inflamación, sustancias proteolíticas, etc., hay denudación del endotelio, las plaquetas se adhieren a la colágena contenida en la placa íntima a través de sus receptores Ia/Ib en un intento de reparar la lesión endotelial, lo cual es seguido de agregación plaquetaria (10). El aumento del colesterol plasmático favorece que estas moléculas traspasen el endotelio, se localicen en el subendotelio y sean reconocidas como un cuerpo extraño, por lo que se atrae a los monocitos hacia el endotelio.

Cuando existen moléculas del colesterol en el subendotelio se inicia el acúmulo de monocitos en los sitios predispuestos del endotelio arterial. Ya adheridas, emigran al espacio subendotelial guiadas por el factor quimiotáctico, derivado de las células del músculo liso. Cuando los monocitos alcanzan el subendotelio, se transforman en macrófagos y fagocitan los ésteres del colesterol ahí depositados al reconocerlos como un cuerpo extraño. Los macrófagos cargados de ésteres del colesterol se denominan células espumosas (11,10).

Las células espumosas y los ésteres del colesterol contenidos en el subendotelio forman el núcleo lipídico de la placa aterosclerosa. Los radicales superóxidos producidos oxidan las lipoproteínas de baja densidad (LDL) contenidas en el núcleo lipídico y ello genera un intenso proceso inflamatorio que promueve, por un lado la migración de células del músculo liso provenientes de la capa media, y por el otro, se sintetiza colágena y finalmente el proceso inflamatorio atrae a los linfocitos T; todo ello, con el fin de formar una membrana fibrosa que aisle el proceso inflamatorio del resto de la pared arterial. Así, la placa de ateroma queda formada por el núcleo lipídico y por la membrana fibrosa (10).

El intenso proceso inflamatorio producido por la placa aterosclerosa en el subendotelio es capaz de producir denudación endotelial que de inmediato intenta ser separado por adhesión plaquetaria; pero estas pueden ser activadas por trombina, el tromboxano A<sub>2</sub> y el adenosín difosfato, lo cual favorece la expresión de los receptores IIb/IIIa, lo que pro-

mueve la agregación plaquetaria, llamado “trombo blanco”. De manera contraria, el factor tisular secretado, proveniente del tejido inflamado, favorece la microtrombosis en el sitio de la lesión endotelial, llamado “trombo rojo”. Cuando este proceso se repite en forma continuada y asintomática, la placa ateromatosa primero protruye levemente en la íntima arterial y con el tiempo obstruye la luz arterial en forma progresiva.

Puede haber dos complicaciones principales cuando ya está formada la placa: la trombosis vascular aguda o la obstrucción vascular progresiva. Cuando la placa aterosclerosa tiene núcleo lipídico grande, membrana fibrosa delgada, inflamación intensa y estrés de rozamiento, se le llama placa “vulnerable”. Estas placas se encuentran susceptibles para romper su placa fibrosa y producir trombosis arterial aguda oclusiva o suboclusiva y, por lo tanto, están en relación con los síndromes coronarios agudos: angina inestable o infarto de miocardio. La placa aterosclerosa tiene una membrana fibrosa gruesa y un núcleo lipídico pequeño. Al tener estas características, estas se rompen solo excepcionalmente, por lo que no causan síndromes isquémicos agudos, pero al reducir considerablemente la luz arterial producen déficit de riesgo tisular, especialmente cuando aumentan los requerimientos metabólicos, por lo que estas placas están en relación con la angina de pecho estable (10).

Cuando estas placas se rompen dan lugar a trombosis intravascular, o bien, se erosionan y dan lugar a una obstrucción vascular progresiva. Después de esto se desencadena una isquemia de las células miocárdicas. La evolución hacia un infarto de miocardio representa un aspecto clínico-patológico que se inicia con la aparición de un cuadro de angina inestable que culmina con trombosis coronaria. La isquemia del miocardio afectado es aguda, intensa y da lugar a necrosis. La muerte celular aparece en islotes de células miocárdicas localizadas a nivel del endotelio en el curso de la primera hora; durante las tres primeras horas se invaden los dos tercios del espesor de la pared y a partir de la cuarta hora a los tres días, la necrosis abarca todo el espesor de la pared.

En la inspección macroscópica del tejido miocárdico, el MI se divide en dos tipos principales: los infartos transmurales, en los que la necrosis miocárdica implica del 75 % a 95 % del espesor de la pared ventricular, y los infartos subendocárdicos, en los que la necrosis implica el subendocardio, miocardio o ambos sin extenderse hasta la pared ventricular hasta el epicardio, con un total de 25 % a 35 % del espesor. La trombosis coronaria oclusiva parece ser mucho más común cuando el infarto es transmural y se localiza en la distribución de una sola arteria coronaria. Sin embargo, los infartos no transmurales se producen frecuentemente en presencia de arterias coronarias severamente estrechadas, pero todavía permeables o cuando la región infartada tiene suficiente circulación colateral (10,11).

### Factores de riesgo

El estudio de los factores de riesgo del IAM ha sido foco de atención de diversos investigadores a lo largo de los años, los cuales han identificado diversos factores de riesgo. En su

mayoría son modificables, e incluyen la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo y la dislipidemia. Entre los no modificables se incluyen la edad, el sexo y la predisposición genética. Cuando los factores de riesgo modificables son óptimos, se estima que el riesgo de enfermedad coronaria de un individuo de 45 años de edad es < 5 %, mientras que con  $\geq 2$  factores de riesgo es de 50 % para los hombres y de 31 % para las mujeres (1).

### Sexo

La aterosclerosis coronaria aparece con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con una relación de 4-10:1 por debajo de los 45 años de edad (10). Sin embargo, tras la menopausia, el riesgo coronario femenino se acelera. Al menos una parte de la aparente protección contra la cardiopatía isquémica de la que goza la mujer premenopáusica se debe a que sus concentraciones de colesterol HDL son relativamente más elevadas que las de los varones. Tras la menopausia, estas concentraciones de HDL disminuyen, al tiempo que aumenta el riesgo coronario (12).

### Dislipidemia

La dislipidemia es uno de los factores más importantes en la génesis de la aterosclerosis y, por consiguiente, del infarto de miocardio. Se ha demostrado una correlación lineal entre la concentración plasmática de colesterol y el grado de aterosclerosis encontrada por autopsia; asimismo, la progresión de la obstrucción coronaria estudiada mediante arteriografía coronaria tiene una correlación directa con la prevalencia de hipercolesterolemia. Como la mayor proporción de colesterol es transportada en el plasma por las lipoproteínas de baja intensidad, la elevación de ellas se encuentra en una relación directa con la aterosclerosis.

Se ha demostrado que cuando la concentración plasmática de colesterol es de 200 mg/dL, hay una obstrucción coronaria por lo menos de 60 % a los 70 años; si la concentración plasmática de colesterol se encuentra entre 250 mg/dL y 300 mg/dL, la enfermedad coronaria aparecerá entre los 50 y 60 años, y si las cifras de colesterol alcanzan 400 mg/dL, el mismo proceso aparecerá a los 40 años. Con estos datos obtenidos de grandes estudios de población, se conoce del efecto directo que la hipercolesterolemia tiene sobre la formación de placas de ateroma, por lo tanto, se puede concluir que las concentraciones plasmáticas ideales de colesterol se encuentran por debajo de 200 mg/dL, ya que cuando se encuentran en cifras mayores, se genera aterosclerosis. Universalmente, se considera que el riesgo aterogénico es definitivo cuando las cifras de colesterol plasmático se elevan más allá de 240 mg/dL. El valor deseado de LDL es menor de 130 mg/dL, y de HDL es mayor de 40 mg/dL (10,11).

### Hipertensión arterial

En la hipertensión arterial existe una proliferación de celulares del músculo liso y este proceso culmina en el fenómeno de hiperplasia e hipertrofia de la capa media vascular. Al parecer, cuando se conjugan la proliferación de células del músculo liso con la incorporación de lípidos en el endotelio,

se puede iniciar el proceso de aterosclerosis. Finalmente, la agregación plaquetaria es más pronunciada en sujetos normotensos con una pesada carga genética de hipertensión.

### Síndrome metabólico y diabetes mellitus

Aunque la hiperglucemia está asociada con la enfermedad microvascular, la resistencia a la insulina promueve la aterosclerosis antes de que se produzca la diabetes. Aunque se han propuesto varias definiciones para el síndrome metabólico, la definición adoptada por el Programa de Educación Nacional en Colesterol requiere al menos tres de los siguientes criterios: 1. Perímetro de la cintura mayor a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres; 2. Niveles séricos de triglicéridos de 150 mg/dL o más; 3. Lipoproteínas de alta densidad menor a 40 mg/dL en hombres y de 50 mg/dL en mujeres; 4. Presión arterial de al menos 130/85 mmHg; y 5. Glucosa sérica de 110 mg/dL o más en ayuno. Diversos estudios han documentado que las personas con síndrome metabólico tienen mayor incidencia de eventos cardiovasculares. En el estudio de Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, el riesgo de enfermedades coronarias y cardiovasculares era mayor en pacientes con síndrome metabólico (11).

Aparte de las anomalías que conlleva el síndrome metabólico, la hiperglucemia causa acumulación de metabolitos de la glicación asociados con daño vascular. En los pacientes diabéticos se ha deteriorado la función vasodilatadora endotelial y hay un aumento de la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular, un paso inicial crítico en la aterogénesis. La nefropatía diabética detectada por microalbuminuria acelera estos procesos. En los pacientes con diabetes mellitus y resistencia a la insulina, es común que el sistema de la fibrinólisis esté alterado. Este efecto, en conjunto con la alteración de la vasodilatación, dependiente del endotelio (óxido nítrico), común en pacientes diabéticos, contribuye a la disfunción endotelial y por consiguiente a la aterogénesis (11).

### Tabaquismo

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para la enfermedad coronaria. En los últimos 50 años, una gran cantidad de estudios prospectivos han relacionado los efectos del tabaquismo con el riesgo coronario. (11).

Los pacientes fumadores tienen mayor frecuencia de angina de pecho, infarto de miocardio, muerte súbita, aterosclerosis ocluyente de miembros inferiores, accidentes oclusivos cerebrales y reinfarto del miocardio. En el ser humano, se ha demostrado que la nicotina aumenta el número de células endoteliales circulantes. Por otra parte, el monóxido de carbono inhibe la síntesis endotelial de los factores vasodilatadores y estimula la producción de factores endoteliales vasoconstrictores (13). En sujetos fumadores se ha encontrado una relación directa entre el número de cigarrillos fumados y la concentración directa de la lipoproteína (a) y el fibrinógeno plasmático. También, el consumo de tabaco incrementa en 3.5 % las cifras de colesterol total, en un 16 % la concentración plasmática de LDL y reduce las HDL en un 5 % (10). Por último, el tabaquismo promueve la agregación plaquetaria. En conclusión, el tabaquismo participa en el fenómeno de

la aterogénesis mediante tres mecanismos fundamentales: produce disfunción endotelial, aumenta la concentración y depósito de colesterol en el espacio subendotelial y activa el sistema de coagulación. Por otro lado, en pacientes ya con aterosclerosis coronaria, el tabaquismo puede favorecer la aparición de episodios de isquemia miocárdica (13,10).

### Obesidad

La obesidad abdominal se comprueba midiendo el perímetro de la cintura a nivel de la cicatriz umbilical y este sea mayor de 94 cm en hombres y mayor de 80 cm en mujeres. La resistina, hormona liberada por los adipocitos, inhibe la captación tisular de glucosa por los tejidos, por lo que condiciona la resistencia a la acción hormonal de la insulina. Por otro lado, la adiponectina tiene como acciones principales: combustión de los ácidos grasos, reducción en la concentración tisular y plasmática de los triglicéridos y aumento en la sensibilidad tisular a la acción de la insulina. Cuando la masa adipocitaria se encuentra en exceso, produce acciones proinflamatorias, como liberación de citocinas y de factor de atracción de los monocitos. De igual manera, se inicia un proceso procoagulante mediante la producción de moléculas como factor tisular y factor inhibidor del activador del plasminógeno. También se sintetizan renina, angiotensinógeno, angiotensina I, angiotensina II y receptores AT-I y AT-II de la angiotensina, que promueven la vasoconstricción. En conclusión, ahora se sabe que el aumento del tejido adiposo visceral abdominal ejerce cambios metabólicos enzimáticos, funcionales, inflamatorios, procoagulantes y prohipertensivos en el organismo y no solo constituye un reservorio energético.

La contribución genética del riesgo a la aterosclerosis coronaria se estima en un aproximado de 40 %, y se han identificado diversos marcadores genéticos contribuyentes. En cambio, la contribución genética al IAM es menos clara, y las variantes genéticas identificadas que predisponen específicamente la precipitación de IAM son mucho menores (1).

### Manifestación clínica

La presentación clínica del infarto agudo de miocardio puede ser de carácter típico o atípico. Antes de conocer el cuadro clínico, es necesario tener en cuenta que del 40 % a 50 % de los pacientes tienen historia previa de dolor anginoso (10). El síntoma más característico es el dolor. Este es un dolor precordial de tipo opresivo, aparece durante el reposo o el esfuerzo, irradia hacia el maxilar inferior, hacia ambos hombros, ambos brazos completos, o solo el brazo izquierdo. Es de gran intensidad, de carácter creciente y puede llegar a ser intolerable, con duración mayor de 30 minutos que no cede en reposo. Puede ser acompañado por manifestaciones de reacción adrenérgica como taquicardia sinusal, aumento en la presión, diaforesis y palidez, o de reacción vagal como bradicardia sinusal, hipotensión arterial, náusea y vómito (12). De un 15 % a 20 % de los enfermos presentan un cuadro indoloro o "silencioso" y/o atípico, y se presenta con mayor frecuencia en pacientes diabéticos, ancianos y mujeres. (1,10). El cuadro atípico es mucho más común en ancianos y presenta los si-

güentes síntomas: disnea por insuficiencia ventricular izquierda, confusión, palpitaciones, náusea y vómito, debilidad secundaria a bajo gasto cardiaco, condicionada por la mala perfusión, síncope, gangrena periférica por embolia proveniente de un trombo mural de la zona infartada, embolia pulmonar y, por último, muerte súbita.

La exploración física del paciente con IAM es variable. Aparte de los datos ya mencionados, a la palpación del ápex se puede encontrar un levantamiento telesistólico o un doble levantamiento apical, lo que traduce discinesia ventricular en el área infartada. En pacientes más graves puede haber un triple o cuádruple levantamiento apical. A la auscultación del área precordial es frecuente el apagamiento de los ruidos cardiacos. El cuarto ruido es muy frecuente en pacientes con IAM en evolución, esto debido a que la isquemia produce una disminución en la distensibilidad de las paredes ventriculares.

## DIAGNÓSTICO

De acuerdo con la evidencia presentada por el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC-AHA), un cuadro clínico sugestivo con síntomas como dolor precordial, disnea, náuseas o debilidad inexplicable, basta para iniciar una búsqueda intencionada de IAM, idealmente en la sala de urgencias de un hospital (nivel de evidencia C) (14). Sin embargo, se estima que, en promedio, 33 % de las personas con IAM no tienen dolor retroesternal, por lo general, ancianos, mujeres y diabéticos. Es importante puntualizar el hecho de que ante un cuadro como el que se acaba de describir, debe ser catalogado por el clínico como síndrome isquémico coronario agudo, abreviado en México como SICA, e iniciar la búsqueda exhaustiva de un diagnóstico nosológico, que puede ser desde infarto agudo de miocardio, con o sin elevación del segmento ST, la angina inestable y la angina estable, hasta patologías psiquiátricas y digestivas (psicosis, dolor torácico de origen no cardiaco).

Una vez reconocido el cuadro clínico, clásicamente la primera herramienta diagnóstica es el electrocardiograma de 12 derivaciones, que permite el reconocimiento de cambios isquémicos ya instaurados en las paredes del miocardio. Nuevamente, las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón establecen los criterios electrocardiográficos para el infarto agudo de miocardio, con una sensibilidad de 25 % a 73 % y una especificidad de 92 % a 96 %. Los criterios son: presencia de una elevación del segmento ST > de 2 mm en dos derivaciones contiguas, o > de 2 mm en derivaciones V1 a V2, o en la aparición de un bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) nuevo o presumiblemente nuevo; para mujeres, son solo 1.5 mm (15). Depende de los hallazgos electrocardiográficos, las posibilidades diagnósticas en un síndrome coronario agudo son: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), cuando se cumplen los criterios mencionados, e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSESST) y angina inestable cuando no hay supradesnivel ST, pero sí un cuadro sugerente (clínica y electrocardiográficamente indiferenciables), por lo que se continúa la búsqueda.

Cabe señalar que el uso rutinario de electrocardiografía ha sido blanco de discusión, pero sigue siendo considerado como el estudio más apropiado en costo-beneficio. En diversos estudios se ha comprobado la eficacia de la utilización del electrocardiograma prehospitalario para el diagnóstico de los síndromes coronarios, a fin de identificar las alteraciones en el complejo ST desde antes del arribo al hospital, en la ambulancia (16,17).

Antes de la llegada a la sala de urgencias, la administración de vasodilatadores ha sido valorada en distintos estudios, no solo como terapia, sino como “prueba diagnóstica”, puesto que proporciona alivio sustancialmente importante en cuadros isquémicos que no son infarto agudo, como los ya mencionados cuadros anginosos. La base fisiopatológica para su utilización es la disminución de las resistencias periféricas y la vasodilatación de la circulación coronaria. Fueron comparados dos vasodilatadores típicos: el nitroprusiato de sodio y la nitroglicerina, y se concluyó que el primero podía resultar en la redistribución del flujo lejos de las áreas isquémicas, por lo que no se aconseja como uso rutinario. De hecho, el diagnóstico de angina de pecho es prácticamente hecho si con la administración de nitratos sublinguales se alivia el dolor (18).

La radiografía de tórax es considerada como prescindible, dado que solo es posible identificar, algunas veces, signos de insuficiencia cardiaca. No se recomienda su utilización en el dolor precordial con sospecha de síndromes coronarios, a menos que se tengan datos de insuficiencia cardiaca o para monitorear catéteres en el sistema arterial.

Entre los marcadores cardio específicos de daño del miocardio, están los cálculos cuantitativos de la fracción MB de creatina cinasa, de la mioglobina, de troponina I convencional y de troponina T; sin embargo, las primeras dos ya no son recomendadas en EUA, puesto que las troponinas adquieren positividad incluso 4 h a 6 h después de comenzar el infarto, y son invariablemente anormales a las 8 h a 12 h (19). Estos biomarcadores, conocidos como “enzimas cardiacas” son utilizados para establecer el diagnóstico diferencial (cuando son positivos) entre IAMSESST y angina inestable, cuando el electrocardiograma no muestra supradesnivel ST. Cuando hay elevación del ST y los marcadores son positivos, el diagnóstico preciso es IAMCEST (1,18). Recientemente, el uso de la troponina de alta sensibilidad, o de cuarta generación, ha llevado a un diagnóstico más pronto, puesto que detecta un límite de hasta 100 veces menor, y en el transcurso de la primera y segunda hora. En 2007, se evaluó la posibilidad de incluir entre los marcadores rutinarios a la proteína C reactiva de alta sensibilidad para evaluar el dolor torácico agudo, con resultados muy satisfactorios en España, llevándola a considerar como una herramienta diagnóstica para isquemia miocárdica, puesto que alcanzó una sensibilidad del 95 %, aunque la especificidad fue del 40 %, siendo esta enzima propia de varios estados inflamatorios ya conocidos (19).

En la gran mayoría de los casos basta con estas herramientas para establecer el diagnóstico e instaurar tratamiento, y en lugares donde hay limitación de recursos, no siempre es posible continuar con estudios de gabinete más sofisticados como ecocardiograma y la resonancia magnética nuclear y

la gammagrafía, sin embargo, estos son bastante útiles para la toma de decisiones y estratificación del padecimiento (18). Para confirmar la isquemia, por ejemplo, la ecocardiografía revela hipocinesia en la contracción del ventrículo izquierdo, antes de que el electrocardiograma registre eléctricamente la consecuencia de la isquemia. Sin embargo, sigue siendo costo-beneficio inferior y tiene menor disponibilidad (10).

## TRATAMIENTO

El esquema de manejo actual incluye la administración de 325 mg de ácido acetilsalicílico a todo paciente con sospecha de isquemia miocárdica aguda (20,1,18). Rápidamente, el fármaco acetila proteínas plaquetarias que impiden la formación de nuevos trombos y debilita las uniones entre las plaquetas ya agregadas. Aunado a esto, se ha demostrado la eficacia de añadir un inhibidor de los receptores P2Y12, independientemente de si se emprende o no la reperfusión. El prasugrel y el clopidogrel son ampliamente utilizados para este fin, puesto que bloquean por otra vía de agregación, la unión de las plaquetas. Se le conoce como terapia antiplaquetaria dual y usualmente se administra a largo plazo por mínimo un año después del evento (18,10,20). Antes de iniciar una terapia endovascular para la reperfusión, como se verá más adelante, la dosis de los antiagregantes plaquetarios debe duplicarse, para asegurar la seguridad de la intervención coronaria.

La administración precoz de estatinas en pacientes con IAM, independientemente de los valores séricos de colesterol, está asociado con una reducción de la mortalidad, probado en un estudio de 36 842 pacientes, por lo que actualmente se recomienda su uso, casi como la terapia antiagregante ya descrita (21,18). Cabe mencionar que no es su efecto hipocolesterolemizante el responsable molecular de su beneficio, sino su efecto pleiotrópico en la antiinflamación del paciente infartado, estabilizando la placa ateromatosa responsable del evento tromboembólico.

La administración de beta bloqueadores, que tienen como sustrato la disminución de los requerimientos de oxígeno del miocardio, se recomienda salvo en caso de compromiso de la función ventricular izquierda (22), aunque de los grupos de fármacos mencionados, son estos los que despiertan mayor discusión sobre su uso. Entre sus contraindicaciones se encuentran: enfermedades que cursan con broncoespasmo, bradicardia menor a 60 latidos por minuto e hipotensión menor a 100/60 mmHg (17,10).

Se recomienda el uso de captopril u otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina a dosis baja, para la disminución del tono arterial, aliviando así la carga del ventrículo hacia el sistema de resistencias periféricas. Se recomiendan salvo hipotensión sistólica <100 mmHg y diastólica <60 mmHg (10).

El uso de heparina no fraccionada ha sido contrastado con el uso de heparinas de bajo peso molecular. En diversos estudios se probó primero la eficacia de las HBPM versus placebo y versus HNF. Los resultados en la eficacia de la anticoagulación fueron similares para ambas heparinas. Sin embargo, se ha demostrado que, en los síndromes coronarios agudos, la

enoxaparina, la dalteparina y el fondaparinux son superiores a la HNF en razón de la facilidad de su administración, sin necesidad de la monitorización estrecha de la anticoagulación (23,24). La superioridad de las HBPM es más notoria en los grupos de alto riesgo. Las guías mexicanas actuales señalan a la enoxaparina como elección.

En la era del intervencionismo actual, la heparinización con HBPM ha sido contrastada contra moléculas más nuevas, como los inhibidores de la trombina. Se comparó la enoxaparina contra bivalirudina, resultando en menor riesgo de hemorragia, pero mayor riesgo de estenosis del stent con el segundo fármaco (25).

Aunque en la mayoría de los hospitales de segundo nivel de atención de México el uso de trombolisis farmacológica es superior al intervencionismo coronario percutáneo, está demostrado que la terapia endo-protésica temprana es más efectiva que la terapia farmacológica (10,18).

Los fármacos trombolíticos, como estreptocinasa, tenecteplasa, alteplasa y reteplasa, han sido comparados entre ellos, siendo la frecuencia de reoclusión prácticamente nula en el grupo que utilizó reteplasa. Además, a excepción de la estreptocinasa, todos provienen de técnicas de DNA recombinante, lo que disminuye la posibilidad de reacciones alérgicas. El riesgo inherente de hemorragia es prácticamente igual en todos, aunque con mayor proporción en los que se utiliza estreptocinasa (18).

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP), con la colocación de endoprótesis (stent) es la técnica de elección para personas con IAM. Se realiza junto a la administración de bivalirudina o HBPM e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. Las endoprótesis actuales son conocidas como "liberadoras de fármacos", ya que impregnan fármacos que inhiben la reacción inflamatoria y de fibrosis que promueve la reestenosis. Se comparó la eficacia de la endoprótesis con y sin fármaco (usándose sirolimus), disminuyendo hasta cifras cercanas a 0 % la probabilidad de reintervención por reestenosis (26). Actualmente, los stents bioactivos recubiertos de titanio-óxido nítrico (STINO), han mostrado una mejor eficacia en comparación con los stents metálicos desnudos y los stents liberadores de fármacos de primera generación (27).

Algunos de los inconvenientes del ICP son los que impiden su amplio uso en países en vías de desarrollo, puesto que se necesita un área de intervencionismo y de cuidados coronarios, así como personal capacitado para realizar la técnica las 24 horas del día, y la elevación de los costos.

La terapia fibrinolítica "facilitada", que combina el manejo farmacológico trombolítico con la angioplastia primaria (utilizando primero el trombolítico), actualmente no es recomendada.

Una de las mayores interrogantes es: ¿cuánto tiempo puede retrasarse la angioplastia y qué pacientes son candidatos? Salvo estados de deterioro hemodinámico, en prácticamente todos los pacientes con un IAM en evolución debe optarse por la destrucción del trombo. Se afirma que "cada minuto de retraso en la angioplastia primaria en el IAMCEST afecta un año de mortalidad" (28), siendo así literalmente la expresión: "cada minuto cuenta!". Las guías actuales introducen el con-

cepto “puerta-balón”, que se refiere al tiempo que toma el paciente desde que ingresa al hospital hasta que está en la sala de hemodinamia ya reperfundido. El tiempo puerta-balón ideal debe ser menor a 90 minutos (10). Se afirma que el diagnóstico prehospital (utilizando medición electrocardiográfica durante el traslado en la ambulancia) permite disminuir el tiempo puerta-balón en un gran número de pacientes, con la consiguiente disminución en la mortalidad (29).

Cabe mencionar, para concluir el apartado, que las complicaciones más comunes (fibrilación auricular, taquicardia ventricular paroxística, reinfarto, sangrado de tubo digestivo y choque cardiogénico) deben tratarse con celeridad con su terapia específica puesto que tienden a llevar al paciente a descompensación hemodinámica agravada por un miocardio ya aturdido.

## CONCLUSIÓN

El infarto agudo de miocardio es una enfermedad de gran importancia ya que es una causa frecuente de emergencia médica que implica hospitalización, terapia de alto costo y de por vida y deterioro en la calidad de vida. Es definido en patología como muerte de las células miocárdicas secundaria a una isquemia prolongada y el término de infarto agudo de miocardio debe usarse cuando existe evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con la isquemia miocárdica aguda. Existen múltiples factores de riesgo, en su mayoría modificables, que incluyen la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo y la dislipidemia, y se ha comprobado que un estilo de vida saludable disminuye significativamente la incidencia de dicha enfermedad. En su fisiopatología intervienen múltiples mecanismos endoteliales, donde se pierde el equilibrio entre el sistema vasodilatador y vasoconstrictor. Es aquí cuando ocurre la disfunción endotelial promoviendo una cascada de mecanismos proinflamatorios, protrombóticos y procoagulantes. Esto trae como consecuencia la formación de una placa aterosclerosa y la ruptura de esta culmina en el bloqueo parcial o total de la irrigación cardíaca resultando en el infarto del miocardio. El diagnóstico es multidisciplinario y consta de un cuadro clínico y exploración física compatible con isquemia cardíaca, hallazgos electrocardiográficos característicos, elevación de marcadores de necrosis miocárdica y pruebas de imagen. Se han propuesto nuevas técnicas diagnósticas como las troponinas de alta sensibilidad, ya que estas ayudan a la detección temprana de esta enfermedad. El avance en las técnicas de tratamiento, como el uso de stents liberadores de fármacos, ha permitido una mejor expectativa de vida y una menor recurrencia de infarto y de complicaciones de esta.

## REFERENCIAS

- Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017 May 25;376(21):2053-2064. doi: 10.1056/NEJMr1606915. PMID: 28538121.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, *et al*. Heart Disease and Stroke Statistics-2017. Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):646-646.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White H, *et al*. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2551-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehs184. Epub 2012 Aug 24. PMID: 22922414.
- World Health Organization. Enfermedades cardiovasculares. [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/> Fecha de consulta: 28 de agosto de 2017.
- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016 Nov 7;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334.
- Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, *et al*. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med*. 2014 Aug 28;371(9):818-27. doi: 10.1056/NEJMoa1311890. PMID: 25162888.
- Johansson S, Rosengren A, Young K, Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Feb 7;17(1):53. doi: 10.1186/s12872-017-0482-9. PMID: 28173750; PMCID: PMC5297173.
- Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thureson M, Janzon M. (2015). Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real-world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015 May 14;36(19):1163-70. doi: 10.1093/eurheartj/ehu505. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25586123.
- Rapsomaniki E, Thureson M, Yang E, Blin P, Hunt P, *et al*. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2016 Jul 1;2(3):172-183. doi: 10.1093/ehjqcc/qcw004. PMID: 29474617; PMCID: PMC5815620.
- Guadalajara A J. *Cardiología*. 7th ed. México: Méndez; 2012.
- Branwald E, Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. *Braunwald's Heart disease*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
- Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison, principios de Medicina Interna*. 18th ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012: 1983-2041.
- Marín F, Prada M. Relación del tabaquismo como factor de riesgo para el tipo de evento coronario agudo (IAM vs. angina inestable) en 1592 pacientes. *Rev Colomb Cardiol*. 2003;10(7):391-399
- Amsterdam E, Wenger N, Brindis R, Casey D, Ganiats T, Holmes D, Jaffe A, *et al*. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):e139-e228. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
- O'Gara P, Kushner F, Ascheim D, Casey D, Chung M, de-Lemos, JA, *et al*. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. doi: 10.1161/CIR.

0b013e3182742cf6.

16. Ting H, Krumholz M, Bradley H, Cone D, Curtis J, Drew B, *et al*. Implementation and integration of prehospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2008 Sep 2;118(10):1066-79. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190402.

17. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Circulation*. 2013 Jul 23;128(4):352-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002339.

18. Papadakis M, McPhee S, and Rabow, M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 56th ed. Distrito Federal: McGraw-Hill Interamericana; 2017.

19. Volz KA, McGillicuddy DC, Horowitz GL, Sanchez LD. Creatine kinase-MB does not add additional benefit to a negative troponin in the evaluation of chest pain. *Am J Emerg Med*. 2012 Jan;30(1):188-90. doi: 10.1016/j.ajem.2010.10.016. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21129891.

20. Fernández A, Angiolillo D. Antiagregación oral e intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6(8):49-56.

21. Ruiz M, Romero F, Expósito M, Zamora F, Martínez M, Castillo A, Ramos J, Ramírez M, Vázquez R. Tratamiento precoz con estatinas en el infarto agudo de miocardio. *Med Intensiva*. 2014;38(1):11-20.

22. Raposeiras S, Abu E, Redondo A, González R, López A, Bouzas N. ¿En la era actual existe beneficio pronóstico del tratamiento con bloqueadores beta tras un síndrome coronario agudo con función sistólica conservada? *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(7): 585-591.

23. González PH. Heparina no fraccionada vs heparina de bajo peso molecular en síndromes coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2001;71(Suppl: 1):63-68.

24. Szummer K, Lindhagen L, Carrero JJ, Evans M, Spaak J, *et al*. Comparison of enoxaparin versus fondaparinux in non-ST-elevation myocardial infarction: a real-world analysis of 44,813 patients in the SWEDEHEART registry. *European Heart Journal*. 2014;35:696.

25. Verdoia M, Schaffera A, Barbieria L, Suryapranatab H, De Luca G. Bivalirudina frente a heparina no fraccionada en síndromes coronarios agudos: un metanálisis actualizado de ensayos aleatorizados. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(8):732-745.

26. Ban E. Stents liberadores de fármacos. *Arch Cardiol México*. 2003;73(S1):17-20.

27. Salinas A, Palacios J, García J, Becerra C, García Bonilla J, Núñez D, López H. Resultados clínicos del stent bioactivo (Titan 2) y stent medicado liberador de zotarolimus (Endeavor) para revascularización coronaria en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2: análisis comparativo. *Rev Mex Cardiol*. 2016;27(S1):25-34.

28. Giuseppe L, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman E. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109(10):1223-1225.

29. Swaminathan R, Wang T, Kaltenbach L, Kim L, Minutello R, Bergman G, Wong S, Feldman D. Nonsystem reasons for delay in door-to-balloon time and associated in-hospital mortality: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 23;61(16):1688-95. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.073.

# OSTEOPOROSIS MENOPAÚSICA: TRATAMIENTO

Dr. Edgar Hiram García-Vázquez (1), Dr. Gerardo Fernández Menéndez (1), Dra. Anahí Mar-Fernández (1),  
Dra. Abigail Ávila-López (1), Dr. Aldo Izaguirre (1), Dr. Juan Miguel Jiménez Andrade (1)

## RESUMEN

La enfermedad osteoporótica en mujeres adultas es un importante factor asociado a disminución de la calidad de vida en dichas personas. Las limitaciones para caminar o realizar actividades de la vida diaria son importantes alrededor de todo el mundo. La mortalidad producida por la condición es estadísticamente importante, teniendo una elevación en estos próximos años por las estadísticas proyectadas. El manejo integral con tratamiento no farmacológico y farmacológico es la piedra angular para disminuir estas estadísticas. Este es el caso de fármacos como el denosumab o teriparatida, los cuales se han estudiado mejorando su eficacia en sus respectivas indicaciones de manejo. La presente revisión está basada en artículos originales de las bases de datos PubMed, EBSCO, Elsevier y MedLine, entre otras.

## ABSTRACT

Osteoporotic disease in adult women is an important factor associated with decreased quality of life. Limitations to walk or perform activities of daily living are important around the world. The mortality produced by the condition is statistically important, having an elevation in the next few years due to the projected statistics. Comprehensive management with non-pharmacological and pharmacological management is the cornerstone to reduce these statistics. This is the case of drugs such as denosumab or teriparatida, which have been studied to improve their efficacy in their respective management indications. This review is based on original articles from the databases PubMed, EBSCO, Elsevier and MedLine, among others.

Correspondencia: aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: noviembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

edgar.garcia.vazquez@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0595-6752. CVU: 1249305. Tel. cel: 899-126-6708

fernandezgf1@hotmail.com

anahimar30@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-3424-317X. CVU: 1249236

abby.avila@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0064-3378. CVU: 1249307

aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx. ORCID ID: 0000-0001-5769-9359. CVU 254456. SNI-I. Autor corresponsal

jimenezandradejm@gmail.com

Adscripciones.

(1) Departamento de Investigación. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. Circuito Universitario s/n, Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es clínicamente importante debido a que es el principal factor de riesgo para las fracturas. Las fracturas por osteoporosis de la cadera, columna y antebrazos están asociadas a la limitación para caminar, y contribuyen a deformidad física, dolor crónico, pérdida de la independencia y disminución de la calidad de vida (1) en todo el mundo (2,3).

Las fracturas de cadera debido a osteoporosis son especialmente devastadoras, contribuyendo al 5 % de todas las causas de mortalidad en hombres y mujeres (4), con un 20-30 % de mortalidad en un año (5). El costo para tratar estas fracturas en Europa es elevado, con un precio de 29 millones de euros, con un aumento esperado del 25 % para el 2025 (6).

### La admisión hospitalaria por fracturas de cadera se visualiza a incrementar en la población geriátrica

Debido a la población geriátrica, se ha visto que la admisión a los hospitales por fractura de cadera ha incrementado en los últimos años. Las tasas son de dos a tres veces más altas por cada cinco años que se adicionan de edad (7). La incidencia de osteoporosis en América Latina se espera que sea el doble dentro de 30 años (8). Para los pacientes con osteoporosis, el dolor, la alteración en la movilidad y la incomodidad asociadas con las fracturas predisponen a aumentar la utilidad de los recursos institucionales a largo plazo, servicio de atención y rehabilitación en América Latina (9).

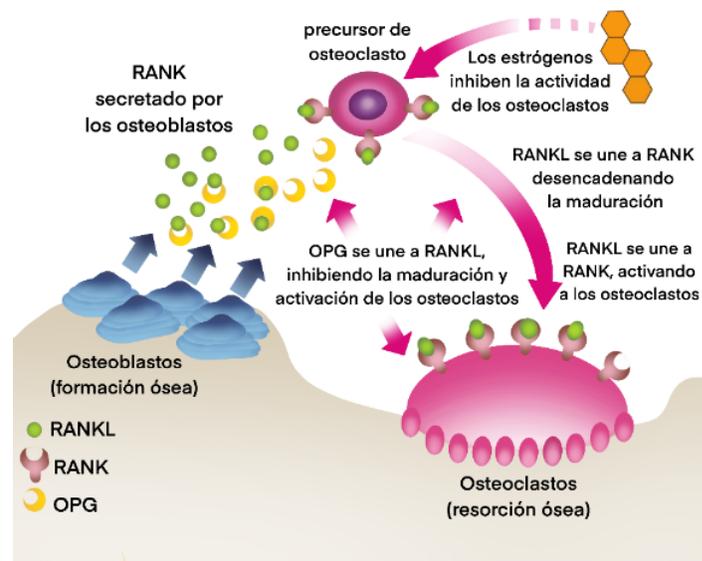
Para las mujeres, el número absoluto de fracturas ha aumentado 3.3 % (fracturas/año) (7). Sin embargo, se observó una disminución cuando las tasas de fracturas se ajustaron por edad y se expresaron por 100 000 habitantes, lo que indica que el envejecimiento contribuye como factor de riesgo en el aumento de los números absolutos. En Asia, después de una fractura de cadera el riesgo de muerte es el doble que el de la población general de la misma edad en el primer año, y este exceso de riesgo de muerte persistía aun pasados los años (8). Los riesgos de morbilidad y mortalidad después de las fracturas de cadera son y serán una enorme carga para el sistema de salud en los próximos años. Con base en esto, es necesario implementar nuevas estrategias preventivas para detener estas tendencias.

### Fisiopatología de la osteoporosis en las mujeres

Debido al aumento de la esperanza de vida, más de un tercio de la vida de la mujer promedio transcurre después de la menopausia. La cantidad de masa ósea alcanzada en el momento de la menopausia es importante para el riesgo posterior de fractura. El cese de la función ovárica después de la menopausia se asocia a una disminución abrupta de los niveles de estrógeno circulante. A comparación de los hombres, las mujeres cuentan con una forma y densidad menor de hueso y la caída en los niveles de estrógenos provoca una rápida aceleración en la pérdida ósea que comienza desde un año antes a la menopausia y continúa durante otros tres años antes de desacelerar ligeramente, con una tasa moderada de pérdida ósea en los siguientes 4-8 años (10).

La disminución promedio de la densidad mineral ósea (DMO) durante la transición a la menopausia es de alrededor

de 10 %, lo que significa que la mitad de las mujeres están perdiendo hueso aún más rápido, hasta un 20 % de pérdida en los 5-7 años que rodean la menopausia (12). Además, alrededor del 25 % de las mujeres posmenopáusicas pueden clasificarse como perdedoras óseas rápidas, según lo medido por tasas de pérdida ósea y los marcadores de resorción ósea. Aproximadamente el 8 % de las mujeres de mediana edad tienen osteoporosis (13) y dos tercios de todas las fracturas de cadera ocurren en mujeres (7).



Fuente: Brandan N. (s/f). Regulación hormonal del balance fosfocálcico.

Figura 1. Fisiopatología de formación y resorción ósea por osteoblastos y osteoclastos

### Tratamiento de osteoporosis

Se ha demostrado que las pautas e intervenciones tanto farmacológicas como las no farmacológicas son claras y rentables para la población blanco (14,15). Se puede considerar el tratamiento si la mujer tiene una fractura por fragilidad previa (16), un puntaje en T de DEXA BMD <2.5 o puntajes T entre -1 y -2.5 con alto riesgo de fractura.

### OPCIONES NO FARMACOLÓGICAS

#### Ejercicio

Dado que las fracturas son el resultado de caídas, mejorar el tono muscular y el equilibrio a través del ejercicio puede reducir el riesgo de caídas. Los ejercicios de resistencia tienen efectos significativos de bajos a moderados sobre los cambios en la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas (17). Tanto el entrenamiento de resistencia con carga alta como el de carga baja parecen igualmente efectivos y tienen efectos similares en la DMO del cuello femoral y la columna lumbar en personas de edad avanzada (18). Ejercicios de equilibrio populares en Asia (19), el taichí y el yoga pueden mejorar el tono muscular y la salud mental, los cuales son fac-

tores que afectan el riesgo de osteoporosis. Recientemente se ha demostrado que el entrenamiento de fuerza y de impacto de alta intensidad es eficaz y no induce eventos adversos bajo condiciones altamente supervisadas en mujeres posmenopáusicas por lo demás sanas con masa ósea baja o muy baja (20). Pero, el no tener un antecedente de actividad física puede reducir el efecto del ejercicio. Las mujeres se quejan de dolor en las articulaciones y problemas en las rodillas que desalientan el ejercicio. Se requieren nuevos programas e innovaciones para programas de ejercicios de fácil acceso, especialmente en esta era COVID-19 de distanciamiento social.

### Calcio y vitamina D

El valor de la administración de calcio y vitamina D para la prevención de fracturas osteoporóticas no está claro. La vitamina D se deriva principalmente de la síntesis cutánea, siendo las mujeres chinas quienes tienen las concentraciones más altas de vitamina D y las mujeres indias quienes tienen el riesgo de sufrir una deficiencia de vitamina D (21). En un gran ensayo aleatorizado realizado por investigadores de Women's Health Initiative (WHI) en el que participaron más de 36 000 mujeres posmenopáusicas, el calcio (1000 mg diarios de suplementos de calcio elemental) más vitamina D (400 UI diarias) no tuvieron un efecto significativo sobre las fracturas (22). En el ensayo de WHI, las mujeres asignadas al grupo de calcio con vitamina D tenían un 17 % más de riesgo de cálculos renales que las mujeres asignadas a un placebo, muy probablemente debido a una ingestión alta de calcio al inicio (1150 mg/día en cada grupo). Para su salud ósea óptima, las mujeres deben tener una ingestión total de calcio de 1000 a 1500 mg/día, preferiblemente a través de sus dietas. La suplementación de vitamina D de 600-800 UI/día está indicada en aquellas con síntesis cutánea deficiente.

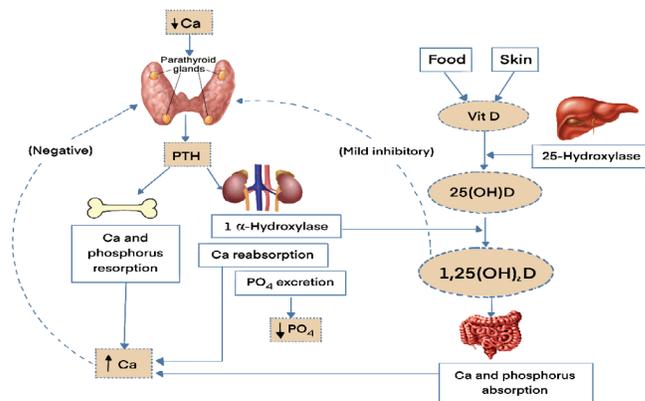


Fig. 1. Schematic of calcium homeostasis. Solid line represents stimulatory interaction, dashed line indicates negative feedback

Fuente: Song L. Calcium and bone metabolism indices. *Advances in Clinical Chemistry*, 2017; 82, 1-46. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2017.06.005>

Figura 3. Diagrama de homeostasis del calcio. Las líneas continuas representan la interacción simultánea, las líneas discontinuas representan el feedback negativo

De acuerdo con National Institutes of Health (NIH), la cantidad de calcio necesaria dependerá de la edad y el sexo en las mujeres adultas de 51 a 70 años con recomendación de 1000 mg/día, donde la mayor cantidad de calcio será obtenida de productos como la leche, el yogur y el queso, que son considerados las principales fuentes de calcio, pero también se obtiene de las sardinas, salmón y algunas verduras o bebidas. En el caso de suplementos dietéticos de calcio, hay dos presentaciones principales: el carbonato de calcio y el citrato

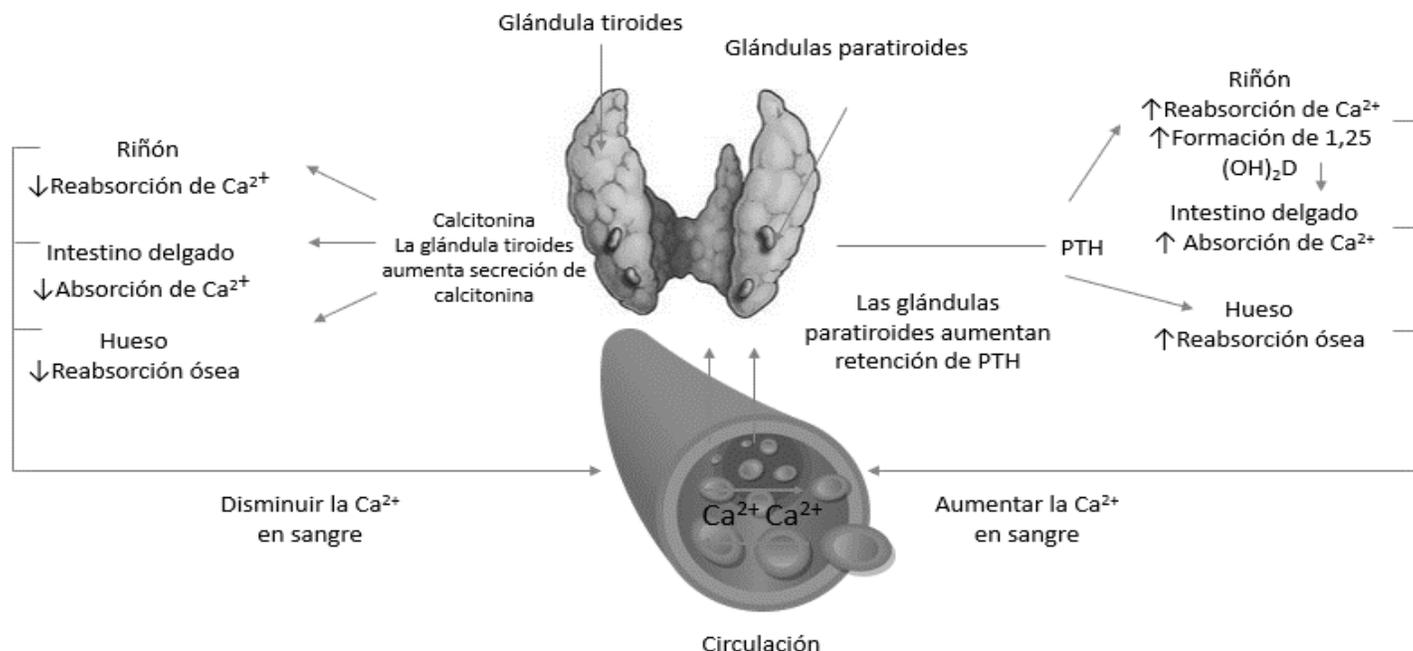


Figura 2. Homeostasis del calcio

de calcio (23).

Los productos lácteos, considerados como las mejores fuentes de calcio, además de su fácil acceso, permiten alcanzar la ingesta diaria recomendada (IDR) con 3-4 porciones, a diferencia de igualar la misma IDR en otro grupo de alimentos como verduras o alimentos integrales que necesitan entre 5 y 12 porciones, según sea el caso (24).

### Reducir el riesgo de caídas en el hogar

Además del ejercicio, la evaluación de los peligros en el hogar, el calzado adecuado, la retirada de medicamentos “de riesgo” (cuando sea posible) y el uso de un programa multidisciplinario para evaluar los factores de riesgo son estrategias para reducir potencialmente el riesgo de caídas.

### Terapias farmacológicas

Dado que el riesgo de osteoporosis aumenta abruptamente con la abstinencia de estrógenos en la menopausia, es lógico que primero se considere el reemplazo de estrógenos para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres de mediana edad (25). Este fue el caso antes del estudio de época de WHI en 2002, que informó que los riesgos para la salud de la terapia hormonal para la menopausia (THM) superan sus beneficios (26). En los últimos años ha habido una reconsideración de los datos, lo que ha llevado a una visión más matizada del patrón completo de riesgos y beneficios de la THM (27,28). El concepto de una “ventana de oportunidad” en los diez años posteriores a la menopausia y antes de los 60 años ha ganado reconocimiento (29). El uso de THM en mujeres sanas antes de la edad de 60 años no aumentó la mortalidad por todas las causas en el estudio de WHI. Estos hallazgos llevaron al siguiente esquema basado en la edad para considerar la THM y otras modalidades de tratamiento por el tratamiento farmacológico de la osteoporosis en mujeres de mediana edad.

### Antes de los 50 años: se recomienda el remplazo de estrógenos

El estrógeno es uno de los pocos fármacos con efectos tanto anabólicos como antirresortivos sobre las células óseas (2). Los ensayos controlados aleatorios y los estudios observacionales muestran que una THM en dosis estándar reduce las fracturas de cadera en un 28 %, las fracturas de vértebras en un 35 % y otras fracturas no vertebrales en un 27 % (30). La THM utiliza niveles más bajos de hormonas en comparación con las formulaciones de anticonceptivos orales que requieren dosis suprafisiológicas para suprimir la ovulación, lo que aumenta su nivel de seguridad. La relación riesgo-beneficio es más favorable para las mujeres con deficiencia de estrógenos debido a POI y menopausia temprana. Estas mujeres, especialmente aquellas que experimentan la menopausia quirúrgica, sufren con frecuencia síntomas vasomotores angustiantes, que la THM resuelve en gran medida. La THM también protege contra el síndrome genitourinario de la menopausia (GSM), que afecta el tracto genitourinario inferior y se caracteriza por prurito vulvar, sequedad vaginal, dispareunia, polaquiuria, urgencia, nicturia, incontinencia de urgencia e infección del tracto urinario. La terapia debe continuar hasta al menos la edad de la menopausia (49 años) (25).

Las mujeres sin útero deben recibir estrógeno solo. Los estrógenos naturales administrados de forma no oral en forma de parches o geles transdérmicos ofrecen ventajas tales como un menor riesgo de accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso (TEV) y cálculos biliares al evitar el efecto hepático de primer paso (31), sin embargo, no hay ECA directos para validar este efecto. Los estrógenos equinos conjugados (CEE), tal como los utiliza Women’s Health Initiative, se aíslan de la orina de yeguas preñadas y comprenden sulfato de estrona (más que débil el estradiol) y mezclas de más de diez componentes menores de diferentes formas activas de estrógenos. Otras preparaciones de estrógeno comunes incluyen el hemihidrato de estradiol y el valerato. El etinilestradiol es un estrógeno sintético. Se ha demostrado que dosis ultrabajas de estrógeno (0.014 mg/día) previenen reducciones en la DMO en mujeres posmenopáusicas sin causar hiperplasia uterina y han sido aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) (32).

El progestágeno es necesario en mujeres con útero intacto, ya que la exposición crónica al estrógeno sin oposición aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer. Las progestinas comúnmente utilizadas incluyen acetato de medroxiprogesterona (MPA), acetato de noretindrona y progesterona natural. Cuando se combina progestágeno adecuado con estrógeno en forma secuencial (10-14 días por mes), el riesgo de neoplasia endometrial no es mayor que en mujeres no tratadas (33). Si el progestágeno se toma de forma continua, el riesgo es menor. Con respecto al riesgo de cáncer de mama, WHI observó una mayor incidencia para CEE y MPA en comparación con un placebo, pero una incidencia reducida con CEE solo (34). Un metaanálisis reciente de la evidencia epidemiológica mundial concluyó que tomar cinco años de THM a los 50 años aumentaría la incidencia de cáncer de mama a los 50-69 años: aproximadamente una de cada 60 usuarias de estrógeno más progestágeno al día, una de cada 70 usuarias de estrógeno más progestágeno intermitente, y una de cada 200 usuarias de preparados solo con estrógenos. No hubo mayor riesgo para el estrógeno solo si se analizaron los ECA (35).

### Rutas de administración

El estrógeno sistémico se puede prescribir como tabletas orales, parches transdérmicos, aerosoles y geles. La administración transdérmica evita el efecto hepático de primer paso sobre los factores de coagulación sin aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, TEV y cálculos biliares, sin embargo, no hay ECA directos para validar esta suposición. Los progestágenos están disponibles en tabletas y cápsulas orales o combinados con estrógeno en parches, sistemas intrauterinos, inyectables, geles o tabletas vaginales.

### Consideraciones de seguridad

En todas las edades, WHI informó que el uso de terapia hormonal para la menopausia se asoció con seis accidentes cerebrovasculares adicionales, ocho casos de TEV y cuatro casos de embolia pulmonar por cada 10 000 mujeres, en comparación con placebo (36). No obstante, la misma revisión no

encontró ningún mayor riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres menores de 60 años o dentro de los diez años de la menopausia. Los datos de observación más nuevos y el nuevo análisis de estudios más antiguos por edad o tiempo desde la menopausia, incluido WHI, sugieren que para las mujeres saludables con menopausia reciente menores de 60 años los beneficios de la THM (estrógenos solos o con progestágeno) superan sus riesgos, con menos eventos cardiovasculares en mujeres más jóvenes en comparación con mujeres mayores.

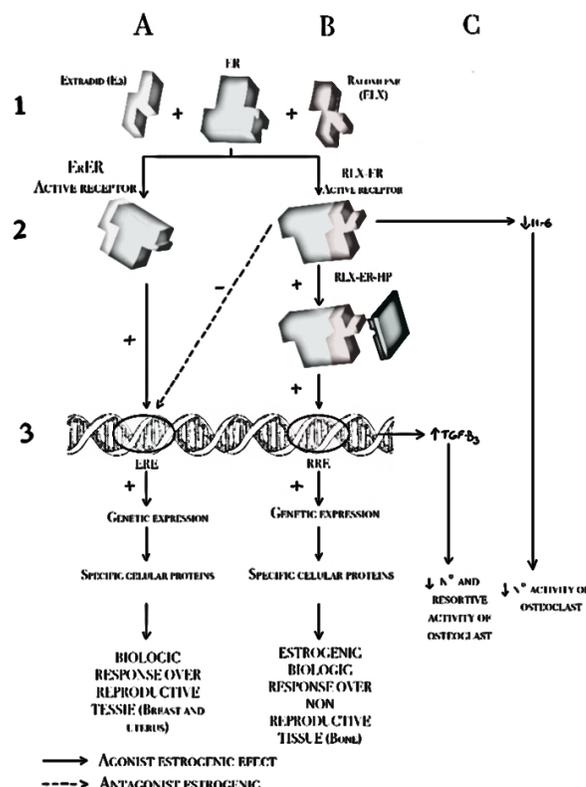
Las contraindicaciones potenciales para la THM incluyen hemorragia vaginal inexplicable, enfermedad hepática activa grave, cáncer de mama o de endometrio sensible a los estrógenos previos, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, demencia, antecedentes personales o alto riesgo hereditario de enfermedad tromboembólica e hipertrigliceridemia. Los efectos secundarios comunes incluyen náuseas, hinchazón, aumento de peso, retención de líquidos, cambios de humor, sangrado intermenstrual (primeros 3-6 meses), dolores de cabeza y sensibilidad en mamas.

**De 50 a 59 años: considere la terapia hormonal para la menopausia**

La THM se puede recomendar a mujeres en el grupo de edad de 50 a 59 años, especialmente aquellas con síntomas menopáusicos y GSM. Los ensayos de Women's Health Initiative no identificaron un aumento significativo del riesgo de enfermedad cardíaca en mujeres aleatorizadas para recibir estrógeno solo o terapia de estrógeno-progestágeno que tenían menos de 60 años o dentro de los diez años de la menopausia. Aunque el riesgo de accidente cerebrovascular aumentó con la THM oral, es un evento raro en este grupo de edad, con un riesgo atribuible absoluto de menos de 0.5 casos adicionales por cada 1000 mujeres por años (25). Los eventos trombóticos venosos también aumentaron con el uso de THM oral, pero los grandes estudios observacionales no identifican un mayor riesgo con el estradiol transdérmico (31).

Los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM) activan distintos receptores tisulares para el estrógeno. El raloxifeno, un SERM aprobado por la FDA para tratar la osteoporosis, inhibe la reabsorción ósea, aumenta la densidad mineral ósea de la columna y disminuye el riesgo de fracturas vertebrales en 40 %. Las fracturas no vertebrales o de cadera no se reducen (30). El uso a largo plazo de raloxifeno disminuye el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres de alto riesgo, pero aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos.

La tibolona es un esteroide sintético con propiedades estrogénicas, progestágenas y androgénicas. El efecto sobre el hueso es similar a la de la THM y los bisfosfonatos con un 30 % menos riesgo de fracturas de cadera (37). Para los síntomas de la menopausia, la tibolona es más efectiva que un placebo, pero menos efectiva que la terapia hormonal. Los efectos secundarios y las contraindicaciones son los mismos que los de THM oral.



Fuente: Rey JR, Cervino EV, Rentero ML, Crespo EC, Álvaro AO, Casillas M. Raloxifene: mechanism of action, effects on bone tissue, and applicability in clinical traumatology practice. *Open Orthop J.* 2009 Feb 20; 3:14-21. doi: 10.2174/1874325000903010014. PMID: 19516920; PMCID: PMC2687107

**Figura 4. Mecanismo de acción del raloxifeno**

**Mayores de 60 años: se prefieren los bisfosfonatos; use la terapia hormonal con precaución**

Aunque todavía se puede considerar la terapia hormonal en personas con síntomas vasomotores o GSM problemáticos, debe evitarse en aquellas con mayor riesgo de cáncer de mama (38), enfermedad cardiovascular o TEV (39). Aunque los metaanálisis indican que la terapia con estrógenos u hormonas después de 60 años no afectó el riesgo de cardiopatía coronaria ni la mortalidad por todas las causas, aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular y TEV (36).

Los bisfosfonatos pueden ser la intervención preferida en mujeres mayores de 60 años. Los bisfosfonatos como clase representan la gran mayoría de las recetas para el tratamiento de la osteoporosis y están disponibles en preparaciones genéricas. Los bisfosfonatos inhiben la remodelación ósea, y todos los bisfosfonatos orales han demostrado en ensayos aleatorios que reducen el riesgo de fracturas. Aunque los datos de ensayo aleatorizados y la experiencia clínica indican que en general son seguros, suele producirse irritación gastrointestinal y dolor muscular. También se han observado dos efectos adversos raros, pero más graves: fracturas femorales atípicas (es decir, fracturas en diáfisis del fémur que tienen una orientación transversal y características morfológicas

cas no conminutas, muestran engrosamiento cortical lateral focal, ocurren con un traumatismo mínimo y pueden ser bilaterales) y osteonecrosis de la mandíbula, que se define como hueso expuesto en la región maxilofacial que no cicatriza en ocho semanas. Los riesgos son mayores si el uso es prolongado y se recomienda la evaluación del receso del fármaco después de uno a dos años para risedronato, tres a cinco años para alendronato y tres a seis años para ácido zoledrónico (40). Si se experimenta una nueva fractura, el riesgo de fractura ha aumentado o la DMO sigue siendo baja (puntuación T del cuello femoral  $\leq -2.5$ ), se debe reanudar el tratamiento antiosteoporótico.

Los bisfosfonatos orales ahora se usan en dosis semanales (alendronato y risedronato) o dosis mensuales (ibandronato y risedronato). La irritación gastrointestinal se puede minimizar siguiendo las instrucciones de dosificación, cambiando a una forma efervescente o usando risedronato. Sin embargo, la adherencia a los bisfosfonatos orales es baja, con menos del 40 % de las personas a las que se les recetan preparados orales que los toman después de un año (27). Los bisfosfonatos intravenosos (ibandronato y ácido zoledrónico) son alternativas para los pacientes con poca adherencia a estos medicamentos. El uso de bisfosfonatos debe limitarse a personas con función renal adecuada (aclaramiento de creatinina  $> 35$  ml por minuto) y niveles séricos normales de vitamina D.

## DENOSUMAB

Denosumab fue el primero de una clase de anticuerpos monoclonales que fueron aprobados para la osteoporosis. Su acción es distinta de la de los bisfosfonatos, ya que inhibe la resorción ósea al unirse al ligando activador del receptor del factor nuclear  $\kappa\beta$  para reducir la activación de los osteoclastos y la resorción ósea. A diferencia de los bisfosfonatos, puede usarse en mujeres con función renal comprometida. Un ensayo grande que involucró a mujeres con una puntuación T de DMO de menos de -2.5 pero no menos de -4.0 en la columna lumbar o la cadera total mostró que el tratamiento con denosumab (60 mg administrados dos veces al año por inyección subcutánea) resultó en un riesgo significativamente menor de fracturas vertebrales (en 68 %), fracturas de cadera (en 40 %) y fracturas no vertebrales (en 20 %) en comparación con un placebo (41). Requieren un nuevo examen de sus costos y beneficios (42).

## TERIPARATIDA

La teriparatida es uno de los raros agentes anabólicos que funciona principalmente aumentando la formación ósea en lugar de disminuir la reabsorción. El medicamento debe reservarse para pacientes con muy alto riesgo de fracturas, especialmente fracturas vertebrales, debido a su costo y necesidad de inyecciones diarias. En un ensayo de 21 meses en el que participaron mujeres con DMO baja y fracturas vertebrales previas, la teriparatida (20  $\mu\text{g}/\text{día}$ ) se asoció con un menor riesgo de fracturas vertebrales (en 65 %) y fracturas no vertebrales (en 35 %) que el riesgo con un placebo, pero no

con un menor riesgo de fracturas de cadera (43). Después de suspender la teriparatida, sus beneficios se pierden rápidamente y, por lo tanto, debe seguirse con un agente antirresorptivo. Como se han observado osteosarcomas con la administración a largo plazo y en dosis altas, su uso debe limitarse a dos años.

## REFERENCIAS

1. Chandran M, McCloskey EV, Thu WPP, *et al.* FRAX® based intervention thresholds for management of osteoporosis in Singaporean women. *Arch Osteoporos* 2018; 13:130.
2. Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 374:254-62. Erratum in: *N Engl J Med* 2016; 374:1797.
3. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract* 2020; 26:564-70.
4. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392:1789-858. Erratum in: *Lancet* 2019; 393:e44.
5. Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, *et al.* Screening to prevent osteoporotic fractures: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 319:2532-51.
6. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. *Arch. Osteoporos* 2013; 8:136.
7. Yong EL, Ganesan G, Kramer MS, *et al.* Hip fractures in Singapore: ethnic differences and temporal trends in the new millennium. *Osteoporos Int* 2019; 30:879-86.
8. Yong EL, Ganesan G, Kramer MS, *et al.* Risk factors and trends associated with mortality among adults with hip fracture in Singapore. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e1919706.
9. World Population Ageing 2017: Highlights. New York (NY): United Nations (UN) Department of Economic and Social Affairs; 2017.
10. Greendale GA, Sowers M, Han W, *et al.* Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res* 2012; 27:111-8.
11. Nikitovic M, Wodchis WP, Krahn MD, *et al.* Direct health-care costs attributed to hip fractures among seniors: a matched cohort study. *Osteoporos Int.* 2013; 24:659-669.
12. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 142:155-70.
13. Thu WPP, Logan SJS, Cauley JA, Kramer MS, Yong EL. Ethnic differences in bone mineral density among mid-life women in a multi-ethnic Southeast Asian cohort. *Arch*

Osteoporos 2019; 14:80.

14. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, *et al*. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2016; 31:16-35. Erratum in: *J Bone Miner Res* 2016; 31:1910.

15. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, *et al*. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: joint position statement of the IOF CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *J Bone Oncol*. 2017 Mar 23; 7:1-12. doi: 10.1016/j.jbo.2017.03.001.

16. Beaudoin C, Jean S, Moore L, *et al*. Number, location, and time since prior fracture as predictors of future fracture in the elderly from the general population. *J Bone Miner Res* 2018; 33:1956-66. CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *J Bone Oncol* 2017; 7:1-12.

17. Souza D, Barbalho M, Ramirez-Campillo R, Martins W, Gentil P. High and low-load resistance training produce similar effects on bone mineral density of middle-aged and older people: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Exp Gerontol* 2020; 138:110973.

18. Zhang YP, Hu RX, Han M, *et al*. Evidence base of clinical studies on Qi Gong: a bibliometric analysis. *Complement Ther Med* 2020; 50:102392.

19. Shojaa M, von Stengel S, Kohl M, Schoene D, Kemmler W. Effects of dynamic resistance exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on exercise parameters. *Osteoporos Int* 2020; 31:1427-44.

20. Cheong WF, Ji S, Cazenave-Gassiot A, *et al*. Predictors of circulating vitamin D levels in healthy mid-life Singaporean women. *Arch Osteoporos* 2021; 16:26.

21. Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, *et al*. High-intensity resistance and impact training improves bone mineral density and physical function in postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2018 Feb; 33(2):211-220. doi: 10.1002/jbmr.3284.

22. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, *et al*. Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354:669-83. Erratum in: *N Engl J Med* 2006; 354:1102.

23. National Institutes of Health. Datos sobre el calcio. [Internet] 2022. Citado el 6 de octubre de 2022. Disponible en: [Http://Ods.Od.Nih.Gov](http://ods.od.nih.gov)

24. Fulgoni VL, Huth PJ, Dirienzo DB, Miller GD. Determinación del número óptimo de porciones lácteas para garantizar una baja prevalencia de ingesta inadecuada de calcio en los estadounidenses. *J Am Coll Nutr*. 2004 Diciembre; 23(6):651-9. Doi: 10.1080/07315724.2004.10719407. PMID: 15637213

25. Shifren JL, Crandall CJ, Manson JE. Menopausal hormone therapy. *JAMA* 2019; 321:2458-9.

26. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002; 288:872-81.2

27. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2017; 24:728-53.

28. Pinkerton JV, Kaunitz AM, Manson JE. Concern about US Preventive Services Task Force recommendation on hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women. *Menopause* 2018; 25:476.

29. Davey DA. Menopausal hormone therapy: a better and safer future. *Climacteric* 2018; 21:454-61.

30. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, *et al*. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104:1623-30.

31. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ* 2019; 364:k4810. Erratum in: *BMJ* 2019; 364:l162.

32. Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5:898-907.

33. Brinton LA, Felix AS. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 142:83-9.

34. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, *et al*. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310:1353-68.

35. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet* 2019; 394:1159-68.

36. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, *et al*. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (3):CD002229.

37. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, *et al*. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10:CD008536.

38. Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F, Azoulay L, Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 135:603-9.

39. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, *et al*. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009; 16:15-23.

40. Anagnostis P, Paschou SA, Mintzioti G, *et al*. Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas* 2017; 101:23-30.

41. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, *et al*. FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*

2009; 361:756-65. Erratum in: N Engl J Med 2009; 361:1914.

42. Tsoordi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, *et al.* Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. *Bone* 2017; 105:11-7.

43. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *et al.* Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344:1434-41.

# DETECCIÓN DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

Dra. Abigail Ávila López (1), Dr. Jaime Paz Ávila (1), Dr. Raúl de León Escobedo (1), Dr. Edgar Hiram García Vázquez (1), Dra. Anahí Mar Fernández (1), Dr. Aldo Izaguirre (1), Dr. Juan Miguel Jiménez Andrade (1)

## RESUMEN

La osteoporosis es una enfermedad progresiva del esqueleto, caracterizada por una disminución de la resistencia ósea (1) y deterioro microarquitectónico del tejido óseo, más específicamente una disminución en el número de trabéculas acopladas al adelgazamiento trabecular y pérdida de conectividad, así como a la disminución del grosor cortical y al aumento de su porosidad. Por consecuencia, aumenta la fragilidad ósea y la susceptibilidad a padecer una fractura (2-3).

El resultado clínico de la osteoporosis es la fractura por fragilidad: huesos rotos que ocurren en un entorno de trauma de bajo nivel o baja energía y que de otro modo no resultan en una fractura, como una caída desde la altura de pie o menos. (4) Desde la definición dada por Fuller Albright en 1984, la osteoporosis se ha convertido en un objetivo preferente en la salud pública (5). Constituyendo el segundo problema de salud mundial según la OMS, aumenta su prevalencia con el progresivo envejecimiento de la población, ya que continúa la pérdida de masa ósea, tanto a nivel de columna como de cadera. Generalmente inicia en la posmenopausa en mujeres y alrededor de los 60 años en hombres. En la senectud es además cuando se produce la gran mayoría de las fracturas por fragilidad ósea, cuya incidencia aumenta exponencialmente después de los 75 años. La información recabada para este artículo se basó en artículos de las bases de datos de PubMed, NICE Guidelines, Am J Med y Elsevier, entre otras.

**Palabras clave:** osteoporosis, fractura, fractura por fragilidad, fragilidad ósea, DEXA.

## ABSTRACT

Osteoporosis is a progressive skeletal disease characterized by decreased bone strength (1) an microarchitectural deterioration of bone tissue, more specifically a decrease in the number of trabeculae coupled with trabecular thinning and loss of connectivity, as well as decrease in cortical thickness and increase in its porosity. Consequently, bone fragility and susceptibility to fracture are increased (2-3). The clinical outcome of osteoporosis is fragility fracture: broken bones that occur in a low-level or low-energy trauma setting and do not otherwise result in a fracture, such as a fall from standing height or less (4). Since the definition given by Fuller Albright in 1984, osteoporosis has become a preferential target in public health (5). Constituting the second global health problem according to the WHO, its prevalence increases with the progressive aging of the population, since the loss of bone mass continues, at the spine and hip level. Generally, it begins in the postmenopause in women and in the 60s in men. It also in old age that the vast majority of bone fragility fractures occur, the incidence of which increases exponentially after the age of 75. The information gathered for this article was based on articles from the databases of PubMed, NICE Guidelines, Am J Med and Elsevier, among others.

**Keywords:** osteoporosis, fracture, fragility fracture, bone fragility, DEXA.

Correspondencia: aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: noviembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

abby.avila@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0064-3378. CVU: 1249307. Tel. cel: 833-3-87-96-29

jpaz@docentes.uat.edu.mx

raul.deleon@docentes.uat.edu.mx

edgar.garcia.vazquez@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0595-6752. CVU: 1249305

anahimar30@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-3424-317X. CVU :1249236

aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx . ORCID ID: 0000-0001-5769-9359. CVU 254456. SNI-I. Autor corresponsal

jimenezandradejm@gmail.com. SNI-III

Adscripciones

(1) Departamento de Investigación. Facultad de Medicina “Dr. Alberto Romo Caballero”, Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. Circuito Universitario s/n, Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.



## INTRODUCCIÓN

Hombres y mujeres después de los 60 años de edad tienen un mayor riesgo de padecer osteoporosis que la población joven. Se debe realizar anamnesis, examen físico y exploraciones complementarias, estas orientadas a identificar la enfermedad en todo paciente con sospecha clínica de osteoporosis.

La detección se puede realizar desde la presencia de una fractura por fragilidad (traumatismo de baja intensidad), pero es importante el diagnóstico previo a esta complicación. La estimación del riesgo de fractura resulta complicada por la cantidad de factores que participan en la etiopatogenia de la enfermedad; esto, junto a la falta de técnicas que midan la calidad del hueso, hace que en la actualidad debamos basar el diagnóstico de osteoporosis principalmente en la valoración de la densidad mineral ósea (DMO).

La única técnica de medición ósea actualmente reconocida y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la densitometría de doble haz. Los criterios densitométricos establecidos por la OMS establecen el diagnóstico de osteoporosis según el valor de la puntuación T (tomando como referencia el pico de masa ósea o valor máximo poblacional, que es la media del adulto joven) (6).

De la definición fisiopatológica de osteoporosis, es claro que la baja densidad mineral ósea es un componente crucial para el riesgo de fractura, aunado al número de otros elementos que contribuyen a la fragilidad ósea.

Sin embargo, en la práctica clínica, la masa ósea es el único determinante que se puede evaluar para establecer el riesgo de fractura. Por lo tanto, se puede utilizar para el diagnóstico, pero también para el control en los pacientes ya tratados previamente. La DMO es la cantidad de hueso por unidad de volumen o por unidad de área.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

### Densidad mineral ósea y absorciometría de rayos X de energía dual

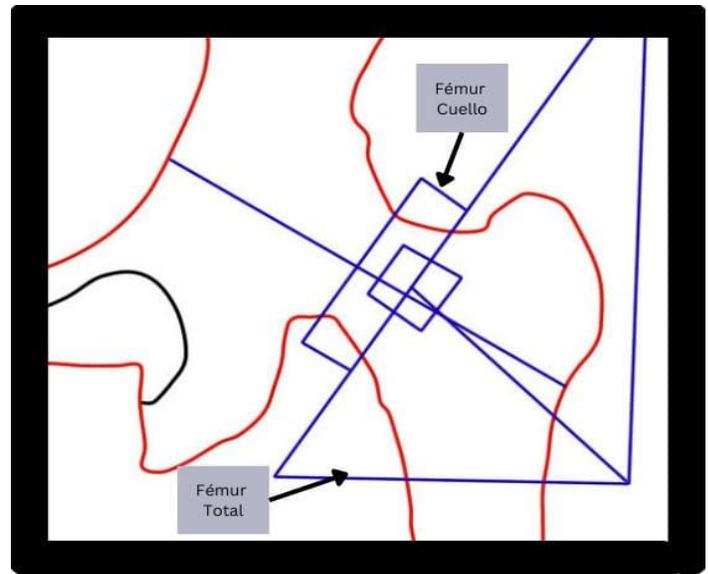
Como los rayos X no pueden medir la densidad mineral ósea y solo pueden identificar fracturas espinales, la densidad mineral ósea debe ser medida por técnicas más especializadas.

La más comúnmente utilizada, la prueba DMO, es una técnica densitométrica llamada absorciometría de rayos X de energía dual, la cual puede ser medida en vivo y ha sido validada por numerosos estudios para la evaluación del riesgo de fractura (7).

DEXA es una técnica cuantitativa y rápida capaz de detectar muchos pequeños porcentajes de pérdida ósea midiendo la atenuación a través del cuerpo de haces de rayos X de baja radiación con dos energías de fotones diferentes (8), usando hidroxapatita (mineral óseo) y tejidos blandos como materiales de referencia. Para identificar el contorno óseo en sitios particulares, se emplea un software de detección de bordes (9).

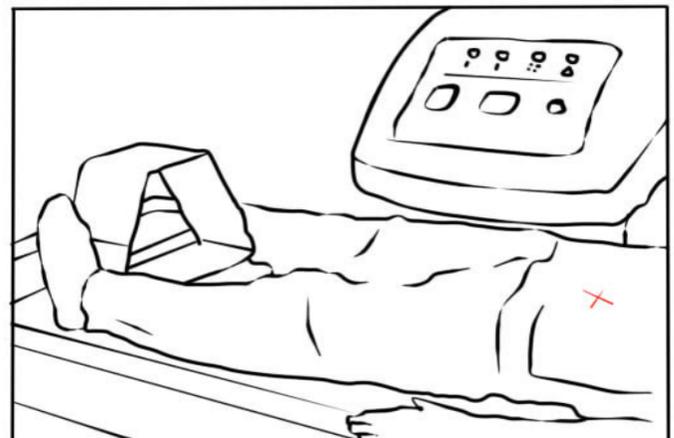
Se puede evaluar la densidad ósea de todo el esqueleto, pero los sitios que se miden con mayor frecuencia para evaluar el riesgo de osteoporosis mediante DEXA son el fémur proximal (cuello femoral) y la columna lumbar (L1-L4). La

técnica DEXA con vistas laterales de la columna vertebral se utiliza para detectar fracturas vertebrales mediante evaluación de fracturas vertebrales (VFA) y, recientemente, se ha desarrollado la puntuación del hueso trabecular (TBS) también basada en DEXA. (Figuras 1 y 2).



Fuente: Creación propia.

Figura 1. Esquematación de absorciometría con rayos X de doble energía en fémur izquierdo



Fuente: Creación propia.

Figura 2. Posicionamiento en cadera izquierda para realizar absorciometría. (La cruz roja indica el sitio donde se quiere obtener la densitometría)

## DEXA en el diagnóstico clínico de osteoporosis

Para las exploraciones DEXA, la Organización Mundial de la Salud ha definido una serie de valores umbral para la osteoporosis. Estos valores se basan en unidades de desviación estándar (DE) y se describen como puntuaciones T o Z (9). Tanto para hombres como para mujeres se utiliza el mismo rango de referencia femenino para los criterios diagnósticos. (Cuadro 1)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	
<b>Estado</b>	<b>DMO (cuello femoral). Puntuación T de:</b>
<b>Normal</b>	<b>-1 y por arriba</b>
<b>Osteopenia</b>	<b>Entre -1 y -2.5</b>
<b>Osteoporosis</b>	<b>-2.5 o por debajo</b>
<b>Osteoporosis severa</b>	<b>-2.5 o por debajo y la presencia de al menos una fractura por fragilidad</b>

**Cuadro 1. Criterios diagnósticos de densitometría ósea.**

El valor de referencia de la puntuación T se deriva de las mediciones de densidad ósea en una población de mujeres jóvenes y sanas. El diagnóstico de osteoporosis se basa en su definición operativa, que es cuando la puntuación T de un individuo para la DMO en el cuello femoral está por debajo de 2.5 DE del valor de referencia (11,12). En la práctica, la osteoporosis a menudo se define utilizando una puntuación T medida en otros sitios, por ejemplo, en la columna lumbar.

El valor de referencia de la puntuación Z se deriva de las mediciones de densidad ósea ajustadas por edad y sexo. Por lo tanto, expresa el número de DE que un individuo podría tener. La DMO debe diferir de la media esperada en su grupo de edad y sexo. Como tal, se utiliza principalmente para evaluar a niños y adolescentes.

## LIMITACIONES

Al comparar los resultados de un mismo paciente que ha sido escaneado con equipos DEXA de diferentes fabricantes, se debe tener precaución ya que hay ligeras variaciones de parámetros importantes entre las marcas. Estos parámetros incluyen voltajes utilizados, los mecanismos de filtrado, la detección de bordes y los ajustes del grosor de los tejidos blandos. Para permitir la comparación de los resultados a lo largo del tiempo, los pacientes —si es posible— deben escanearse con el mismo equipo (9).

La prueba de densidad ósea por DEXA es un procedimiento de diagnóstico cuantitativo, no invasivo, comparativamente económico y conveniente para la osteoporosis. No obstante, la importancia clínica de la osteoporosis siguen siendo las fracturas que pueden producirse. Como tal, la medición de la DMO no es solo una herramienta de diagnóstico, sino también una herramienta de evaluación de factores de riesgo que permite a los médicos estratificar el riesgo de

fractura de las personas. Debido a esto, la tecnología DEXA ha tenido algunas consecuencias no deseadas (confusión entre los pacientes y ciertos profesionales de la salud) y existe la necesidad de una distinción clara entre el uso de la DMO para el diagnóstico y para la evaluación del riesgo (13).

Los resultados de densidad mineral ósea que muestran osteopenia u osteoporosis no significan automáticamente que se producirá una fractura. De hecho, la mayoría de las personas que sufren fracturas por fragilidad no tienen una puntuación T de DMO por debajo de -2.5 desviaciones estándar. La mayoría de los pacientes con fractura tienen osteopenia en lugar de osteoporosis, según lo definido por la DMO (14).

Esto puede explicarse por el hecho de que varios factores no esqueléticos afectan el riesgo de fractura. Además, como DEXA solo mide uno de los determinantes de la resistencia ósea, la DMO, los otros determinantes descritos en la definición fisiopatológica de osteoporosis no se consideran. A pesar de esta limitación, se ha demostrado que el uso de DEXA, las puntuaciones T de DMO vertebral o de cadera, es un componente clave y una herramienta para identificar a los pacientes con aumento del riesgo de fractura por fragilidad.

Cuando es osteopéxico u osteoporótico, sería importante considerar los cambios en el estilo de vida y las terapias disponibles para ralentizar la pérdida ósea y ayudar a prevenir fracturas.

Un documento de posición de los principales médicos en el campo también propuso que todas las fracturas en personas mayores deberían desencadenar una evaluación preventiva secundaria, incluyendo estilo de vida, las intervenciones no farmacológicas y farmacológicas para reducir un riesgo futuro de fractura.

Las limitaciones de DEXA para identificar a los individuos que experimentarán una fractura por fragilidad llevaron al desarrollo de la Calculadora de riesgo de fracturas por fragilidad ósea (FRAX<sup>®</sup>) (15), que fue recientemente desarrollada por la OMS.

Esta se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea del cuello femoral. Los modelos FRAX<sup>®</sup> han sido desarrollados a partir de estudios poblacionales, representando poblaciones de riesgo elevado (Suecia y Estados Unidos), riesgo moderado (China, España, Japón y Francia) y riesgo bajo (Turquía). Esta herramienta calcula la probabilidad de fractura a los 10 años, proporcionando la probabilidad de fractura de cadera y de las fracturas osteoporóticas más importantes (vertebral, antebrazo, cadera u hombro). El cálculo de FRAX<sup>®</sup> se efectúa teniendo en cuenta una serie de factores de riesgo, como son la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la fractura previa, los antecedentes familiares de fractura, hábitos tóxicos como el tabaco y el alcohol, tratamiento prolongado con corticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y la DMO del cuello femoral (16).

La prueba puede ser útil en Atención Primaria para concienciar a los profesionales acerca de la importancia de evaluar el riesgo de fractura en nuestros pacientes. Ya que la realización de la densitometría no influye de forma importante

en el riesgo de fractura a largo plazo, la herramienta FRAX® podría tener su papel en este sentido. Hemos de señalar que esta herramienta resulta aceptable para predecir el riesgo de sufrir una fractura de cadera, y menos útil para predecir el resto de fracturas osteoporóticas mayores. De igual forma, diferentes estudios muestran que el FRAX® es una herramienta más útil para predecir el riesgo de fractura a nivel poblacional más que individual (17,18).

Con respecto a la evaluación de los factores de riesgo de fractura osteoporótica, debemos tener en cuenta que, además de los señalados en la herramienta FRAX®, hay otros factores de riesgo que esta no incluye y que están tomando fuerza en los últimos años con respecto a los riesgos de fractura osteoporótica, como son el riesgo de caída, el uso de marcadores bioquímicos de remodelado óseo y la evaluación de otras causas secundarias de osteoporosis (18,19).

## CONCLUSIÓN

Podemos decir que la herramienta FRAX®, aunque pueda tener cierta utilidad en Atención Primaria, no debe constituirse en la base fundamental para la decisión terapéutica, sino que esta debe basarse fundamentalmente en criterios clínicos, y secundariamente en criterios de costo-beneficio. Es necesaria la realización de estudios de costo-beneficio en nuestro medio para otorgar un valor más claro a la herramienta FRAX®. En el futuro se requerirán nuevas modalidades de diagnóstico para abarcar todos los aspectos del riesgo de fractura y pueden proporcionar de manera fácil información clínicamente significativa, en relación con los determinantes de la calidad ósea, que probablemente incluya medidas de microarquitectura ósea, recambio, mineralización y acumulación de daños. Hasta la fecha, la DEXA axial espinal y femoral sigue siendo la herramienta preferida para diagnosticar y tomar decisiones terapéuticas.

## REFERENCIAS

1. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgeron D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int.* 1997; 7(4):390-406. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01623782>
2. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993.
3. Seeman E, Delmas PD. Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med.* 2006 May 25; 354(21):2250-61. doi: 10.1056/NEJMra053077. PMID: 16723616.
4. National Institute for Health and Care Excellence NICE: Clinical Guideline [CG146] - Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. 2012; Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>
5. Lewiecki EM, Watts NB. New guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis. *South Med J.* 2009; 102(2):175-9.
6. Moro-Álvarez MJ, Díaz-Curiel M. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en mayores de 75 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45(3):141-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2009.11.003>

doi.org/10.1016/j.regg.2009.11.003

7. Johnell O, *et al.* Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res.* 2005 Jul; 20(7):1185-94. doi: 10.1359/JBMR.050304. Epub 2005 Mar 7. Erratum in: *J Bone Miner Res.* 2007 May; 22(5):774. PMID: 15940371.

8. Genant HK, *et al.* Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res.* 1996 Jun; 11(6):707-30. doi: 10.1002/jbmr.5650110602. PMID: 8725168.

9. Pocket Reference to Osteoporosis, S. Ferrari, Roux, C., Editor 2019, Springer International Publishing.

10. Looker AC, *et al.* Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int.* 1998; 8(5):468-89. doi: 10.1007/s001980050093. PMID: 9850356.

11. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet.* 2002 Jun 1; 359(9321):1929-36. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08761-5. PMID: 12057569.

12. Kanis JA, *et al.* A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008 Mar; 42(3):467-75. doi: 10.1016/j.bone.2007.11.001. Epub 2007 Nov 17. PMID: 18180210.

13. Kanis JA, *et al.* European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013 Jan; 24(1):23-57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y. Epub 2012 Oct 19. PMID: 23079689; PMCID: PMC3587294.

14. Pasco JA, *et al.* The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006; 17(9):1404-9. doi: 10.1007/s00198-006-0135-9. Epub 2006 May 13. PMID: 16699736.

15. Siris ES, *et al.* What's in a name? What constitutes the clinical diagnosis of osteoporosis? *Osteoporos Int.* 2012 Aug; 23(8):2093-7. doi: 10.1007/s00198-012-1991-0. Epub 2012 Apr 28. PMID: 22543575.

16. González-Macías J, Vila J, Marín F, Díez-Pérez A. Análisis del comportamiento predictivo de la herramienta FRAX® en la cohorte de 5201 mujeres del Estudio ECOSAP. XIV Congreso SEIOMM 2009. *Rev Mult Gerontol.* 2009; 19(Supl 1):11.

17. Del Río L, Tebe C, Johansson H, Di Gregorio S, Estrada D, Espallargues M, *et al.* Aplicación del método de evaluación del riesgo absoluto de fractura (FRAX®) en población española. XIV Congreso SEIOMM 2009. *Rev Mult Gerontol.* 2009; 19(Supl 1):17.

18. González-Rodríguez SP. Escalas clínicas de riesgo de osteoporosis y de fractura. Validez y aplicabilidad. En: Castelo-Branco C, coord. *Osteoporosis y Menopausia.* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 133-48.

19. Vázquez M, López A, Isasi C, Aguado P. Fractura osteoporótica: valoración del riesgo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(11):418-23

# NUTRICIÓN EN LA OSTEOPOROSIS

Dra. Anahí Mar-Fernández (1), Dra. Mireya Graciela Cárdenas Junco (1), Dra. Abigail Ávila-López (1), Dr. Edgar Hiram García-Vázquez (1), Dr. Aldo Izaguirre (1), Dr. Juan Miguel Jiménez Andrade (1)

## RESUMEN

Se estima que una de cada 12 mujeres mexicanas y uno de cada 20 hombres mexicanos mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera a lo largo de su vida. El manejo de la salud ósea implica evaluar todos los factores de riesgo modificables y hereditarios que nos pueden explicar una parte de la masa ósea del individuo con el objetivo de retardar el deterioro óseo para adquirir, fortalecer y mantener una mejor calidad ósea, que con la adición de un plan nutricional y de acondicionamiento físico se pueda establecer la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Durante la adultez, sobre todo en el periodo menopáusico, existe una fase rápida de pérdida de hueso con relación a la pérdida de estrógenos. Es por esto que se decidió investigar la intervención de la nutrición en la salud ósea. El presente artículo de revisión se basó en artículos originales obtenidos de las siguientes bases de datos: Pubmed, Elsevier y Medline.

**Palabras clave:** Nutrición, osteoporosis, calcio, proteína, minerales, vitamina D, densidad mineral ósea, fractura.

## ABSTRACT

It's estimated that one in 12 Mexican women and one in 20 Mexican men over the age of 50 will suffer a hip fracture in their lifetime. Managing bone health involves evaluating all modifiable and hereditary risk factors that can explain a part of the individual's bone mass with the aim of slowing bone deterioration to acquire, strengthen and maintain better bone quality, that with the addition of a nutritional and fitness plan, the prevention and treatment of osteoporosis can be established. During adulthood, especially in the menopausal period, there is a rapid phase of bone loss in relation to the loss of estrogen. This is why we decided to investigate the intervention of nutrition in bone health. This review article was based on original articles obtained from the following databases: Pubmed, Elsevier and Medline.

**Keywords:** Nutrition, osteoporosis, calcium, protein, minerals, vitamin D, bone mineral density, fracture.

Correspondencia: aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: noviembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

anahimar30@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-3424-317X. CVU: 1249236. Tel. cel: 833-514-17-94

mcjunco@docentes.uat.edu.mx

abby.avila@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0064-3378. CVU: 1249307

edgar.garcia.vazquez@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0595-6752. CVU: 1249305

aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx. ORCID ID: 0000-0001-5769-9359. CVU 254456. Autor corresponsal. SNI-I

jimenezandradejm@gmail.com. SNI-III

Adscripciones

(1) Departamento de Investigación. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. Circuito Universitario s/n, Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.



## INTRODUCCIÓN

Se estima que una de cada 12 mujeres mexicanas y uno de cada 20 hombres mexicanos mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera a lo largo de su vida. Durante el 2010, la prevalencia en personas mayores o igual a 40 años que sufren de osteopenia y osteoporosis fue de 32.8 % y 8 %, respectivamente. Además, en ese mismo año se registraron 75 763 fracturas por fragilidad (1). La osteoporosis se considera una enfermedad multifactorial donde algunos factores son inevitables en la población (factores no modificables) y otros pueden evitarse o reducirse (factores modificables) (2). El manejo de la salud ósea implica evaluar todos los factores de riesgo que a pesar de que el determinante hereditario nos puede explicar una parte de la masa ósea del individuo, factores modificables como la nutrición y el acondicionamiento físico nos pueden retardar el deterioro óseo para adquirir, fortalecer y mantener una mejor calidad ósea. Por otra parte, la nutrición en la osteoporosis —dieta (proteínas dietéticas, calcio, vitamina D, frutas y verduras), acondicionamiento físico, eliminación de alcohol y tabaco— es un objetivo clave para establecer la prevención y el tratamiento de la osteoporosis (3-4). Durante la adultez, es esencial mantener un equilibrio y evitar la pérdida ósea prematura, porque al pasar por el periodo menopáusico existe una fase rápida de pérdida de hueso con relación a la pérdida de estrógenos. Es por esto por lo que se decidió investigar sobre el papel que tiene la salud ósea con la nutrición.

### Nutrientes relacionados con la salud ósea

#### Calcio y vitamina D

Fisiológicamente el cuerpo humano posee el eje hueso-paratiroides-riñón-ileo encargado del mantenimiento de los niveles de calcio, fósforo y renovación del tejido óseo (5). El calcio y la vitamina D son componentes minerales de la matriz ósea, representados por cristales de hidroxipatita y fosfato de calcio, que en su funcionalidad ayudan tanto al fortalecimiento óseo como a la interacción músculo-esquelética (6). Hasta el día de hoy se considera fundamental el mantener un equilibrio del metabolismo óseo con cantidades de vitamina D para disminuir el riesgo de osteoporosis, pero es un tema controversial ya que la prevalencia de esta enfermedad no disminuye en ciertas partes del mundo a pesar de la buena ingesta o producción de vitamina D (encargada de la absorción del calcio en el intestino) debido a que conlleva a una hipocalcemia, aumento de recambio y pérdida ósea en las mujeres menopáusicas, posmenopáusicas y osteoporóticas (7,8). Las guías internacionales para el manejo de la osteoporosis establecen que la ingesta adecuada de calcio y un buen estado de vitamina D, ya sea en dieta o en suplementos, ayudan a mejorar la densidad mineral ósea y a reducir el riesgo de caídas, pero no el de fracturas (9).

El intestino grueso tiene la capacidad de absorber el calcio a través de la vitamina D, sin embargo, también ciertos azúcares dietéticos como el lactitol (derivado disacárido de galactosa y sorbitol, que es metabolizado y absorbido en el colon, usado como edulcorante artificial) incrementa la absorción y retención del calcio en el intestino grueso. Otros agentes que

han demostrado aumentar la absorción del calcio en mujeres posmenopáusicas son los galactooligosacáridos, probióticos que producen un aumento en la acumulación mineral ósea conduciendo a que haya un pico de masa ósea a largo plazo, con mejora de absorción de minerales y propiedades óseas por la fermentación intestinal sobre todo en fémur y tibia proximal (10,11).

De acuerdo con National Institutes of Health (NIH), la cantidad de calcio necesaria dependerá de la edad y el sexo. En las mujeres adultas de 51 a 70 años la recomendación es de 1000 mg/día y la mayor cantidad de calcio será obtenida de productos como la leche, el yogur y el queso, que son considerados las principales fuentes de calcio, pero también se puede obtener de las sardinas, salmón y algunas verduras o bebidas. En el caso de suplementos dietéticos, hay dos presentaciones principales: el carbonato de calcio y el citrato de calcio (12). (Cuadro 1)

ALIMENTO	MG DE CALCIO
Leche descremada 1 tz	302
Yogur natural descremado 1 tz	300
Queso cheddar 42 gr	305
Sardinas 85 gr	324
Tofu ½ tz	204
Avena enriquecida 1 pq	350

**Cuadro 1. Alimentos más enriquecidos en calcio, de acuerdo con The National Institutes of Health by Surgeon General’s Report on Bone Health and Osteoporosis**

Los productos lácteos, considerados como las mejores fuentes de calcio, además de su fácil acceso, permiten alcanzar la ingesta diaria recomendada (IDR) con tres a cuatro porciones. Para igualar la misma IDR en otro grupo de alimentos, como verduras o alimentos integrales, se necesitan entre cinco y 12 porciones, según sea el caso (13).

El calcio es el electrolito más abundante en el cuerpo humano. En adultos sanos este representa aproximadamente el 2 % o 1300 g del peso corporal, aumentando hasta 40 veces hasta los 20 años, cuando el esqueleto va a tener tamaño y densidad completa. Existen tres formas de calcio: unido a proteínas, libre y complejo. Hay por lo menos 40 % de calcio unido a proteínas que se encuentra en el plasma, pero no es usado por los tejidos y para unirse a las células necesita de la calmodulina. El 9 % del calcio en plasma es representado por el calcio de tipo complejo para que pueda ser absorbido por tejidos o entre partes del cuerpo. Por último, el 51 % corresponde al calcio libre, que es el útil para las funciones fisiológicas del cuerpo humano. Para que haya una homeostasis cálcica el cuerpo necesita de hormonas que van a regular el transporte del calcio en los diferentes puntos de absorción y eliminación como intestino, riñones y huesos. Las hormonas necesarias

son la hormona paratiroidea (PTH), 1,25-dihidroxitamina D-3 (vitamina D3) y la calcitonina. Cada hormona tendrá órganos blancos diferentes, donde la PTH actúa en los riñones para que haya aumento en la reabsorción de calcio y en el asa ascendente de Henle, túbulo contorneado distal y el conducto colector; de igual forma, el riñón va a responder a la PTH para aumentar la secreción de vitamina D3 que estimula la absorción de calcio en el intestino. La PTH actúa en el hueso para estimular los osteoclastos, que se encargan de la reabsorción ósea y liberación de calcio libre. La calcitonina se va a liberar ante el estímulo de un aumento de calcio sérico para actuar en los huesos con la subsecuente estimulación osteoblástica y así depositar el calcio en los huesos. Además, va a inhibir la absorción de calcio en los intestinos para disminución del calcio sérico (14,15).

Para que el hueso tenga un buen crecimiento y mineralización, se necesita una regulación hormonal del metabolismo calcio y fósforo a través de la 1,25-dihidroxitamina D, que tiene la función de estimular la absorción de calcio y fósforo intestinal para mantener un crecimiento óseo de calidad, además ejerce efectos y funciona tanto en piel como en glándula paratiroides. Podemos encontrar la vitamina D de diferentes formas, ya sea como ergocalciferol (vitamina D2) o como colecalciferol (vitamina D3). Este último puede ser producido por la acción de rayos ultravioleta sobre el 7-dehidrocolesterol en la piel. Estas prohormonas son inactivas, por lo que necesitarán de un estímulo para activar al receptor de vitamina D. Las concentraciones de calcifediol se determinan en un 10 % a través de alimentos fortificados con vitamina D y aproximadamente el 90 % de la vitamina D se da a través de la síntesis cutánea post exposición solar (15). De acuerdo con los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, la concentración de la vitamina D se obtiene en sangre representada en nanomoles por litro o nanogramos por mililitro, siendo 50 nmol/L los necesarios para mantener una buena salud ósea; sin embargo, niveles menores a 30 nmol/L pueden debilitar los huesos (16,17).

Hay muchos alimentos con vitamina D pero principalmente podemos encontrarla en la leche de origen animal y en los diferentes tipos de leche de origen vegetal. Las mejores fuentes de vitamina D son los pescados grasos y aceites de hígado de pescado, así como algunos hongos (16). (Cuadro 2). En el 2015 se recomendó el consumo de dos a tres tazas de leche o derivados lácteos al día para proteger el enveje-

cimiento óseo (18). Aunque en la leche podemos encontrar calcio, proteínas y vitamina D, su consumo se ha relacionado con el envejecimiento prematuro a través del estrés oxidativo y la inflamación crónica por la intervención en la pérdida ósea y muscular del cuerpo humano. Alimentos como la leche fermentada, el yogur y el queso se asociaron a un riesgo menor de presentar fractura de cadera en las mujeres; así, estos alimentos se consideran base para un estilo de vida saludable y mejoría del mantenimiento óseo, además de que su consumo garantiza una ingesta regular de productos lácteos con un apego de consumo más factible gracias a su tiempo de preparación (19,20).

La información disponible en las encuestas NHANES III y Estudio de la Salud de la Mujer en la Nación (SWAN) trataron de demostrar la asociación y beneficio de la ingesta de calcio y la densidad mineral ósea para la disminución del riesgo de fractura de caderas, sin embargo, los resultados no fueron los esperados y concluyeron que: 1) solo las mujeres con niveles más altos de 25(OH)D se benefician de una mayor ingesta de calcio, y 2) la baja ingesta de calcio de las participantes pudo haber influenciado en los resultados haciendo que no fueran concluyentes (21). A pesar de que se ha visto un papel importante de los productos lácteos como fuentes de calcio y vitamina D para la prevención de fractura, es controversial ya que aunque pueda haber un menor riesgo de fractura los resultados no son iguales en todas las mujeres y no todos los productos lácteos se han relacionado con la influencia que tienen para la promoción de la salud ósea. Se puede concluir que hay cierta limitación para establecer una recomendación en la cantidad de ingesta de alimentos lácteos como fuentes de calcio y vitamina D. Así, se deberá realizar una recomendación propia de acuerdo con la situación clínica de la paciente osteoporótica.

#### Otros minerales asociados a la salud ósea

Durante la síntesis de colágeno y de diversas proteínas que forman la estructura ósea participan ciertos oligoelementos que van a intervenir en la síntesis de la matriz ósea, y que tendrán un papel en el mantenimiento y recambio óseo como metaloenzimas, donde su deficiencia podría estar en relación con la osteoporosis de mujeres posmenopáusicas. Algunos de los oligoelementos relacionados son el magnesio, el zinc, potasio, cobre y hierro. El magnesio, como segundo

ALIMENTO	UI VITAMINA D (1 UI= .025 MCG)
Aceite de hígado de bacalao 1 cda	2300
Salmón 100 gr	624
Sardinas 100 gr	480
Atún 100 gr	236
Hongos 4 unidades	249

Cuadro 2. Alimentos con más alta cantidad de vitamina D, de acuerdo con The National Institutes of Health

cación intracelular más abundante en el cuerpo humano, se encuentra en cantidades de 10-30 mM y este elemento químico toma importancia cuando el calcio no es capaz de cumplir sus funciones fisiológicas. El magnesio se encuentra entre un 50-60 % acumulado en el hueso, lo cual mejora el recambio óseo por la estimulación de los osteoclastos y puede actuar como sustituto en el transporte y mineralización ósea, además de tener otras funciones como cofactor enzimático e intervenir en los procesos de reabsorción ósea y agregación mineral en la matriz del hueso. La deficiencia de magnesio afecta los procesos donde interviene la osteocalcina, que han sido documentados en las mujeres posmenopáusicas. Los niveles bajos de magnesio provocan la liberación excesiva de calcio del hueso, dificultando el fortalecimiento óseo y por consecuencia aumentando la fragilidad ósea, presencia de caídas y fracturas. El magnesio podemos encontrarlo en alimentos integrales, verduras de hoja verde y frutos secos. Se recomienda una ingesta diaria de 310-360 mg en las mujeres, pero varía según la edad y el estado nutricional (22-24).

El potasio tiene la capacidad de proporcionar un medio alcalino ante un medio ácido, por lo que su consumo en dieta podría reducir el almacenamiento del calcio de los huesos y acumularlo en los riñones. Además, el uso de sales alcalinas de potasio se ha relacionado con disminución de calcio a través de la excreción por el riñón y con la reducción del marcador de resorción ósea reticulado N telopéptidos del colágeno tipo I, por lo que podemos concluir que esta reducción de la resorción es una oportunidad para establecer una buena salud ósea (25,26). La deficiencia del zinc tiene relación en la reducción de la actividad de los osteoblastos y osteoclastos, síntesis de colágeno y sulfato de condroitina. Este elemento lo podemos encontrar en los frijoles, nueces y granos enteros. El cobre se necesita para los procesos de formación del colágeno y de la elastina, y tiene relación en la disminución del recambio óseo. Se han encontrado diferencias significativas entre sujetos con niveles normales de oligoelementos y pacientes con osteoporosis en el contenido de zinc, cobre y manganeso. También se ha observado una absorción disminuida de fósforo y magnesio en las mujeres con posmenopausia, pero se sigue estudiando la participación exacta que tienen en la osteoporosis (27,28).

### Proteínas en relación con la salud ósea

El riesgo de desarrollar sarcopenia y osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas empieza a partir de los 50 años (aumento anual de 1 a 2 %) debido a que también hay desgaste de la situación músculo-esquelética. La osteoporosis y la sarcopenia tienen factores de riesgo en común y sus consecuencias suelen ser las mismas, esto debido a que los huesos se adaptan a las características morfo-mecánicas de los músculos durante las actividades físicas. La fuerza y/o potencia muscular se ha asociado a las cantidades existentes de estrógenos y estudios han indicado que el estradiol funciona a través de los receptores de estrógenos en el músculo para que la miosina tenga una mejor función y así mejorar la fuerza muscular. Por lo tanto, se liga directamente al deterioro muscular en las mujeres al inicio de la menopausia, ante

la disminución de estrógenos (29,30). Se ha comprobado que el ejercicio físico aumenta la síntesis de proteínas musculares ya que en conjunto con una ingesta proteica adecuada se genera una acumulación de proteínas musculares (31). Se han sugerido algunos mecanismos responsables de las alteraciones del uso de proteínas en los adultos mayores, las cuales son: ingesta inadecuada de proteínas, capacidad reducida para usar las proteínas y mayor requerimiento de estas (32). En México, de acuerdo con la Cenaprece (Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades), los requerimientos proteicos son de 1-1.2 gramos/kg/día en la población adulta (33), y la Sociedad Europea para los Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis y la Osteoartritis (ESCEO) agrega 20-25 gramos de proteínas de alta calidad en cada comida principal (34).

La proteína dietética beneficia en la salud ósea por el aumento de la masa muscular, la absorción de calcio, supresión de hormona paratiroidea y aumento de la producción del IGF-I (Factor de crecimiento similar a la insulina tipo I, la cual es un potente estimulador del anabolismo óseo). Las principales fuentes de proteína son la carne, el pescado, aves de corral, huevos y productos lácteos, que aportan proteínas y calcio siendo así que un litro de leche contribuye con 32 gramos de proteínas y 1200 mg de calcio. Se ha reportado que una mayor ingesta de proteínas se relaciona con una mayor y mejor densidad mineral ósea, menor riesgo de fractura y una lenta pérdida de material óseo, por lo que se ha recomendado que en personas con osteoporosis la dieta siempre debe acompañarse de una ingesta adecuada de proteína y de calcio (35).

### Vitaminas asociadas a la salud ósea

Se ha implicado a la vitamina K en la mineralización de la producción de la matriz ósea, debido a la existencia de proteínas específicas dependientes de vitamina K llamadas proteínas GLA, ubicadas en el cartílago y en el hueso de forma interna. La proteína GLA ósea se llama osteocalcina y es producida por los osteoblastos (36). La vitamina K se necesita para la carboxilación postraduccional de gamma-glutamil de la osteocalcina, ya que se va a requerir para la metabolización, reposición y suplementación de la vitamina K en la dieta y además le dará la oportunidad de influir en la producción de factores de coagulación. De esta forma, concentraciones bajas de osteocalcina infracarboxilada se van a traducir en mayor densidad mineral ósea y menor riesgo de fractura. Las proteínas carboxiladas resultantes tendrán gran afinidad al calcio, por lo que disminuir las concentraciones de osteocalcina infracarboxilada podrá reducir la pérdida ósea con la edad. Actualmente existen dos formas de vitamina K: vitamina K1, que está principalmente en la dieta, y vitamina K2 (menaquinona-4 y menaquinona-7). A pesar de que esta información es inconclusa, la evidencia en las mujeres posmenopáusicas u osteoporóticas aumenta la afectación de la densidad mineral ósea y también la incidencia de la producción de fracturas (37,38).

La vitamina C es de los componentes dietéticos implicados en la afectación de la densidad mineral ósea ya que inter-

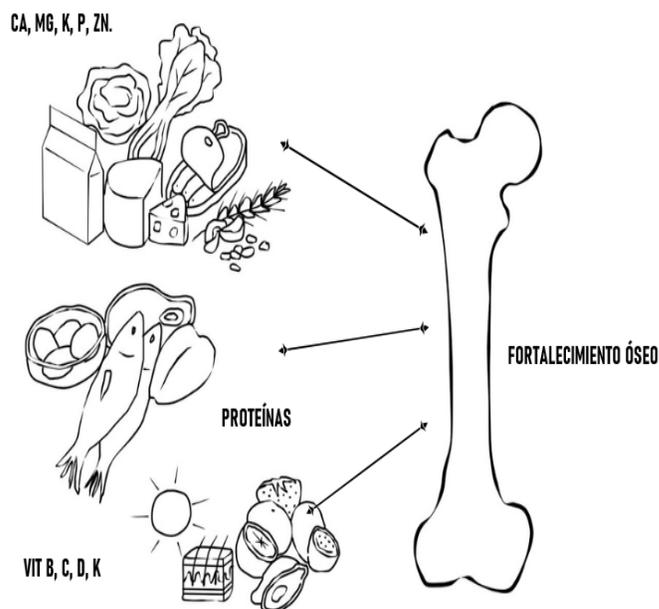
viene en la osteoclastogénesis y en la osteoblastogénesis, esto pudiendo ser por sus propiedades antioxidantes. De igual forma se ha estudiado que una mayor ingesta de vitamina C implica un menor riesgo de fracturas y de osteoporosis y mejor densidad mineral ósea (39). Debido a sus propiedades antioxidantes, la vitamina C reduce el estrés oxidativo por la eliminación de los radicales libres y regula la osteoblastogénesis a través de un receptor gamma que se activa por un proliferador peroxisómico y a la osteoclastogénesis por un activador del receptor de la expresión del ligando del factor nuclear kappa Beta. Esto nos explicaría el bloqueo de la peroxidación de lípidos en la célula del cartilago y de las células óseas. De esta forma, se sugiere un aumento en la ingesta de 50 mg de vitamina C por día para reducir en un 5 % el riesgo de fractura (40). (Figura 1)

### Otros nutrientes relacionados con la salud ósea

Se ha relacionado a los ácidos grasos, específicamente omega 3, con un ligero efecto inhibitor de los marcadores de recambio en mujeres posmenopáusicas, pero esto sigue siendo controversial. El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) tienen influencia en la remodelación ósea debido a que inhiben la resorción ósea pero también estimulan su formación (41,42). Se ha informado que además de la inclusión de calcio en la dieta agregar ácido gamma-linolénico y EPA disminuye el recambio óseo y aumenta la densidad mineral ósea en fémur y lumbares. Debido a que los mamíferos no sintetizan ácidos grasos con dobles enlaces después de la posición 9 las dietas de ácidos grasos de cadena larga son de carácter esencial. Estos aceites los encontraremos en pescados y mariscos. También se ha relacionado que los ácidos grasos omega 3 reducen la cantidad de osteocalcina en mujeres posmenopáusicas (43). Otros nutrientes como el folato y la vitamina B12 disminuyen ante la concentración aumentada de homocisteína, debido a que estos son sus principales determinantes. Los niveles bajos de folato y vitamina B12 con aumento de la homocisteína se ven conectados con la disminución de la densidad mineral ósea y mayor riesgo de fractura en adultos mayores (44, 45). El mecanismo por el que estos nutrientes se interconectan entre sí es la homocisteína, que puede interferir en la estabilidad del colágeno haciendo que sus enlaces pierdan estabilidad y fuerza, produciendo una matriz débil y por lo tanto huesos frágiles. La deficiencia de la vitamina B12 se asocia con la maduración ineficiente de los osteoblastos (45), por lo que estudios han determinado que por cada 50 pmol/L en la concentración de vitamina B12 se tendrá una disminución de 4 % de riesgo de fracturas.

## CONCLUSIONES

Podemos concluir que la adecuada ingesta de nutrientes como proteínas, vitaminas A, B, C, D y K, junto a minerales como calcio, magnesio, fósforo, zinc, hierro y folatos, es esencial para que se reduzca el riesgo de osteoporosis en pacientes femeninas y por consiguiente disminuir el riesgo de caídas y fracturas, lo cual impedirá que se afecte la calidad de vida de la mujer con factores de riesgo. La evidencia plan-



**Figura 1. Nutrientes necesarios para fortalecimiento óseo**

Fuente: Creación propia.

teada en este artículo demostró que aún existen “huecos” de estudio de nutrientes que podrán ser contemplados en un futuro para estudios clínicos doble ciego y así poder hacer una asociación o relación de su ingesta con la mujer menopáusica y posmenopáusica. De esta manera se dicta que de forma general la fomentación de cambios de estilo de vida con el apego a patrones alimentarios saludables, junto con la eliminación de alimentos o hábitos que no son beneficiosos para la salud ósea y el adjunto de ejercicio físico, disminuirán el riesgo de osteoporosis.

## REFERENCIAS

1. Carlos F, Clark P, Galindo-Suárez RM, Chico-Barba LG. Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2013;8(1-2):125. Disponible en: <http://Dx.Doi.Org/10.1007/S11657-013-0125-4>
2. C. Cooper SF. Compendio de osteoporosis de la OIF. P. Mitchell, N. Harvey, E. Dennison; 2017.
3. Levis S, Lagari VS. The role of diet in osteoporosis prevention and management. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2012;10(4):296–302. Disponible en: <http://Dx.Doi.Org/10.1007/S11914-012-0119-Y>
4. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* [Internet]. 2021 [citado el 16 de octubre de 2022];28(9):973–97. Disponible en: <https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/34448749/>
5. Blau JE, Collins, MT. The PTH-Vitamin D-FGF23 axis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2015;16,165–174. (<https://Doi.Org/10.1007/S11154-015-9318-Z>)
6. Gehlert S, Bloch W, Suhr F. Ca<sup>2+</sup>-dependent regulations and signaling in skeletal muscle: from electro-mechanical coupling to adaptation. *Int J Mol Sci*. 2015 Jan 5;16(1):1066–95. doi: 10.3390/ijms16011066
7. Abrahamsen B. The calcium and vitamin D controversy. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017 May;9(5):107–114. doi: 10.1177/1759720X16685547. Epub 2017 Mar 26. PMID: 28458722; PMCID: PMC5394528.
8. Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am. J. Clin. Nutr*. 2008;88(2), 541S–544S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.541s>
9. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, *et al*. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2017 [citado el 7 de diciembre de 2022];12(1):43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425085/>
10. Ammann P, Rizzoli R, Fleisch H. Influence of the disaccharide lactitol on intestinal absorption and body retention of calcium in rats. *J Nutr* 1988;118:793–5. doi: 10.1093/jn/118.6.793
11. Weaver CM, Martin BR, Nakatsu CH, Armstrong AP, Clavijo A, McCabe LD, McCabe GP, Duignan S, Schoterman MH, Van Den Heuvel EG. Galactooligosaccharides improve mineral absorption and bone properties in growing rats through gut fermentation. *J Agric Food Chem*. 2011;59:6501–10.
12. National Institutes of Health. Datos sobre el calcio [Internet]. Citado el 6 de octubre de 2022. Disponible en: <http://Ods.Od.Nih.Gov>
13. Fulgoni VL 3rd, Huth PJ, Dirienzo DB, Miller GD. Determination of the optimal number of dairy servings to ensure a low prevalence of inadequate calcium intake in Americans. *J Am Coll Nutr*. 2004 diciembre;23(6):651–9. doi: 10.1080/07315724.2004.10719407. PMID: 15637213
14. Yu E, Sharma S. *Physiology, Calcium*. En: Statpearls [Internet]. Statpearls Publishing; 2022.
15. Keung L, Perwad F. Vitamin D and kidney disease. *Bone Rep* [Internet]. 2018 [Citado el 9 de noviembre de 2022];9:93–100. Disponible En: <http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Bonr.2018.07.002>
16. National Institutes of Health. ¿Qué es la vitamina D y para qué sirve? [Internet]. [Citado el 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://Ods.Od.Nih.Gov/Pdf/Factsheets/VitaminD-Datosenespanol.Pdf>
17. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, *et al*. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* [Internet]. 2009 [citado el 7 de diciembre de 2022];20(2):239–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18551242/>
18. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary guidelines for americans, 8th Edition. Diciembre de 2015. Disponible en: <http://Health.Gov/Dietaryguidelines/2015/Guidelines/>
19. Cui X, Zuo P, Zhang Q, Li X, Hu Y, Long J, Packer L, Liu J (2006) Chronic systemic D-galactose exposure induces memory loss, neurodegeneration, and oxidative damage in mice: protective effects of R-alpha-lipoic acid. *J Neurosci Res* 83(8):1584–1590
20. Abrahamson A. Galactose in dairy products [Internet]. 2015. Disponible en: [http://Stud.Epsilon.Slu.Se/7718/1/Abrahamson\\_A\\_150317.Pdf](http://Stud.Epsilon.Slu.Se/7718/1/Abrahamson_A_150317.Pdf)
21. Wallace TC, Jun S, Zou P, McCabe GP, Craig BA, Cauley JA, *et al*. Dairy intake is not associated with improvements in bone mineral density or risk of fractures across the menopause transition: data from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* [Internet]. 2020 [citado el 7 de diciembre de 2022];27(8):879–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404792/>
22. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2006; Volume 55, ISBN 978-0-309-15742-1
23. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J. Am. Osteopath. Assoc*. 2018; 118, 181–189.
24. Okyay E, Ertugrul C, Acar B, Sisman AR, Onvural B, Ozaksoy D. Comparative evaluation of serum levels. Of main minerals and postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2013; 76, 320–325.
25. Kong SH, Kim JH, Hong AR, Lee JH, Kim SW, Shin CS. Dietary potassium intake is beneficial to bone health in a low calcium intake population: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (2008–2011). *Osteoporos. Int*. 2017; 28, 1577–1585. [Crossref] [PubMed]
26. Lambert H, Frassetto L, Moore JB, Torgerson D, Gannon R, Burckhardt P, Lanham-New S. The effect of supplementation with alkaline potassium salts on bone metabolism: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2015;26(4):1311–1318.
27. Okyay E, Ertugrul C, Acar B, Sisman AR, Onvural B,

Ozaksoy D. Comparative evaluation of serum levels of main minerals and postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2013;76(4):320-325.

28. Gür A, Çolpan L, Nas K, Çevik R, Saraç J, Erdoğan F, *Et al*. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2002 [Citado el 9 de noviembre de 2022];20(1):39-43. Disponible en: <https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/11810415/>

29. Ferrucci L, Baroni M, Ranchelli A, *et al*. Interaction between bone and muscle in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des*. 2014;20(19):3178-3197.

30. Von Haehling S, Morley JE, Anker SD. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: Update 2012. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3(4): 213-217.

31. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, *et al*. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286(1):E92-E101.

32. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, *et al*. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8): 542-559.

33. Procuraduría Federal del Consumidor. Osteoporosis. Dormir con el enemigo [Internet]. Gob.Mx. [Citado el 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://Www.Gob.Mx/Profeco/Documentos/Osteoporosis-Dormir-Con-El-Enemigo?State=Published>

34. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, Van Loon LJ, Walrand S, Kanis JA, Cooper C, Brandi ML, Diez-Perez A, Reginster JY; ESCEO Task Force. The Role Of Dietary Protein And Vitamin D In Maintaining Musculoskeletal Health In Postmenopausal Women: A Consensus Statement From The European Society For Clinical And Economic Aspects Of Osteoporosis And Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas*. 2014 Sep;79(1):122-32. doi: 10.1016/J.Maturitas.2014.07.005. Epub 2014 Jul 17. Erratum In: *Maturitas*. 2015 Mar;80(3):337. PMID: 25082206.

35. Rizzoli R, Biver E, Bonjour J-P, Coxam V, Goltzman D, Kanis JA, *et al*. Benefits and safety of dietary protein for bone health-an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* [Internet]. 2018 [citado el 7 de diciembre de 2022];29(9):1933-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29740667/>

36. Gundberg CM, Lian JB, Booth SL. Vitamin K-dependent carboxylation of osteocalcin: friend or foe? *Adv Nutr* 3. 2012;(2):149-157. <https://doi.org/10.3945/An.112.001834>

37. Mott A, Bradley T, Wright K, Cockayne ES, Shearer MJ, Adamson J, Lanham-New SA, Torgerson DJ. Effect of vitamin K on bone mineral density and fractures in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoporos Int*. 2019 Aug;30(8):1543-1559. doi: 10.1007/s00198-019-04949-0.

38. Booth SL. Skeletal functions of vitamin K-depen-

dent proteins: not just for clotting anymore. *Nutr Rev*. 1997 Jul;55(7):282-4. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb01619.x. PMID: 9279066.

39. Malmir H, Shab-Bidar S, Djafarian K. Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr*. 2018 Apr;119(8):847-858. doi: 10.1017/S0007114518000430. PMID: 29644950.

40. Sun Y, Liu C, Bo Y, You J, Zhu Y, Duan D, Cui H, Lu Q. Dietary vitamin C intake and the risk of hip fracture: a dose-response meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2018 Jan;29(1):79-87. doi: 10.1007/s00198-017-4284-9. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29101410.

41. Shen D, Zhang X, Li Z, Bai H, Chen L. Effects of omega-3 fatty acids on bone turnover markers in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2017 Dec;20(6):522-527. doi: 10.1080/13697137.2017.1384952. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29034731.

42. Mangano KM, Sahni S, Kerstetter JE, Kenny AM, Hannan MT. Polyunsaturated fatty acids and their relation with bone and muscle health in adults. *Curr Osteoporos Rep*. 2013 Sep;11(3):203-12. doi: 10.1007/s11914-013-0149-0. PMID: 23857286; PMCID: PMC3884553.

43. Sun D, Krishnan A, Zaman K, Lawrence R, Bhattacharya A, Fernandes G. Dietary n-3 fatty acids decrease osteoclastogenesis and loss of bone mass in ovariectomized mice. *J Bone Miner Res*. 2003 Jul;18(7):1206-16. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.7.1206. PMID: 12854830.

44. Fratoni V, Brandi ML. B vitamins, homocysteine and bone health. *Nutrients*. 2015 Mar 30;7(4):2176-92. doi: 10.3390/nu7042176. PMID: 25830943; PMCID: PMC4425139

45. Van Wijngaarden JP, Doets EL, Szczecińska A, Souverein OW, Duffy ME, Dullemeijer C, Cavelaars AE, Pietruszka B, Van't Veer P, Brzozowska A, Dhonukshe-Rutten RA, de Groot CP. Vitamin B12, folate, homocysteine, and bone health in adults and elderly people: a systematic review with meta-analyses. *J Nutr Metab*. 2013;2013:486186. doi: 10.1155/2013/486186. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23509616; PMCID: PMC3590816.

# FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS

Marco Antonio Robles-Mejía (1), Miguel Ángel Peláez-Morales (2), Denisse Jaqueline Dávila- Hernández (2), Jesús René Avelino-López (3), José Martín Torres-Benítez (4)

## RESUMEN

**Antecedentes:** El cáncer de mama es una de las neoplasias de más incidencia en mujeres en nuestro país. Las recomendaciones emitidas por las guías tienen un gran enfoque a mujeres mayores de 40 años, pero actualmente se ha observado un aumento de casos en mujeres menores de esa edad.

**Objetivo:** Identificar las recomendaciones emitidas a la población para la temprana identificación de los signos de alarma ocasionados por el cáncer de mama. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de 43 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años, en el periodo del 2017 al 2020. **Resultados:** De las 43 pacientes, el 19 % son menores de 40 años y el 81 % son mayores de 40 años, en donde los rangos de edad fueron de 26-84 años, el 9 % de las pacientes tuvo un antecedente familiar directo de cáncer de mama y solo el 2 % un antecedente de cáncer de mama previo. **Conclusiones:** Las guías y recomendaciones emitidas actualmente poseen buen nivel de información, pero creemos que se pueden mejorar para llegar de una manera más educativa y de mayor sensibilización a toda la población, pero con un enfoque especial a las mujeres menores de 40 años.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, factores de riesgo, menores de 40 años.

## ABSTRACT

**Background:** Breast cancer is one of the neoplasms with the highest incidence in women in our country. The recommendations issued by the guidelines have a great focus on women over 40 years of age, but currently an increase in cases has been observed in women under this age. **Objective:** To improve the recommendations issued to the population for the early identification of warning signs caused by breast cancer. **Materials and methods:** Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study of 43 patients with a confirmed diagnosis of breast cancer in women under 40 years of age, during the years from 2017 to 2020. **Results:** Of the 43 patients, 19 % are minors 40 years old, 81 % over 40 years old, where the age ranges were 26-84 years old, 9 % of patients had a direct family history of breast cancer and only 2% had a history of breast cancer previously. **Conclusions:** The guidelines and recommendations currently issued have a good level of information, but we believe that they can be improved to reach the entire population in a more educational and awareness-raising way, but with a special focus on women under 40 years of age.

**Keywords:** Breast cancer, risk factors, under 40.

Fecha de recepción: noviembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

1 Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

2 Médico Interno de Pregrado

3 Residente 2º año Medicina Interna

4 Epidemiólogo investigador. Coordinador de Investigación, Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco"

## INTRODUCCIÓN

En la experiencia clínica del Ca de mama del INCAN, nos ha mostrado buenos resultados, con buena adherencia terapéutica con una detección precoz. Pero para llegar a esto es fundamental fortalecer los programas de prevención primaria y secundaria para esta enfermedad en México, debido al alto costo personal e institucional para el control de este problema de salud pública en nuestro país (1).

La prevención y control del cáncer se encuentran entre los más importantes desafíos científicos y de salud pública de nuestros días. Para que las estrategias de prevención y detección precoz del cáncer de mama produzcan beneficios reales, es imprescindible tomar un enfoque de equipo multidisciplinario, donde el personal de la salud tiene que ser consciente y conocedor de su función educativa y clínica en la prevención y detección precoz del cáncer de mama, y especialmente del cáncer de mama hereditario (2). Por último, se ha investigado la asociación entre la edad al diagnóstico y ciertas características clínicas. Justamente, la edad joven al diagnóstico se asocia con positividad a ganglios, acorde con lo reportado en la literatura. Un resultado importante es que se ha reportado la frecuencia del carcinoma in situ de 2 %, contrario al 20 % que ocurre en países desarrollados como Estados Unidos. Esto significa que la enfermedad en México se detecta en etapas más tardías (3).

Se ha observado un predominio de etapas clínicas III en mujeres jóvenes que sugiere la dificultad para el diagnóstico por la alta densidad mamaria, que es uno de los factores que limitan los estudios de tamizaje con mastografía, porque disminuye su efectividad en la detección oportuna de cáncer de mama (4).

El cáncer de mama se ha convertido en un problema de salud pública de alta prioridad. Cada año aparece en pacientes más jóvenes y con antecedentes familiares de cáncer; el diagnóstico se realiza precoz en la mayoría de los casos y las técnicas quirúrgicas conservadoras han sido las empleadas (5).

Se menciona que el número de casos de cáncer de mama en mujeres jóvenes está en aumento. El diagnóstico se realiza generalmente ante la presencia de una masa, lo que desfavorece el pronóstico; se busca establecer nuevas estrategias de cribado y fomentar la prevención y diagnóstico temprano de esta patología (6).

El tratamiento de cáncer de mama en pacientes jóvenes se tiene que individualizar. Siempre que sea posible se recomendará la realización de cirugía conservadora, así como la cirugía oncoplastica, ya que pueden contribuir a mejorar la calidad de vida sin empeorar la supervivencia de dichas pacientes (7). El retraso diagnóstico en este subgrupo de mujeres se ha asociado a la densidad del tejido mamario, al no ser una edad común de presentación y por lo tanto los métodos de detección oportuna se efectúan en mujeres mayores de 40 años, realizándose la biopsia hasta que la paciente detecta la tumoración (8).

Como conclusión, las guías generales de actuación que se utilizan en la actualidad para el tratamiento del cáncer de mama pueden ser poco adecuadas para las pacientes muy ancianas. Debemos tener en cuenta que estas pacientes

presentan tumores con características biológicas más favorables y que constituyen un grupo poblacional muy heterogéneo en cuanto a su vulnerabilidad, factores de comorbilidad, capacidad funcional y esperanza de vida (9).

El objetivo del presente estudio es evaluar el grado de riesgo en mujeres jóvenes menores de 40 años en comparación con mujeres mayores de esa edad, para identificar los principales factores de riesgo asociados a Ca de mama y atención oportuna en esos grupos de edad (10-14).

## METODOLOGÍA

El presente trabajo se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, donde se observaron y analizaron los factores de riesgo presentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

Se formaron dos grupos de estudio: aquellas pacientes con una edad menor de 40 años y otro con pacientes de 40 años y mayores, en los cuales se compararon los distintos factores de riesgo para el cáncer de mama publicados en la Guía de Práctica Clínica (GPC).

Para la realización de dicho estudio se consultaron los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado mediante biopsia en el Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco" durante el periodo 2017-2020. Las variables de estudio que se clasificaron como dependientes fueron diagnóstico de cáncer antes de los 40 años, y las independientes fueron edad, antecedentes familiares de Ca de mama, edad de la menarca, tratamiento hormonal, densidad de la mama, nuliparidad, lactancia, embarazo mayor a 35 años, embarazo menor a 25 años, Ca previo, Diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y variables sociodemográficas.

Se consideró un muestreo no probabilístico de expedientes clínicos a conveniencia, por lo tanto el tamaño de muestra fue de 43 pacientes que cumplieron con los criterios de selección para el estudio.

Se obtuvo la aprobación por el Comité de Ética en Investigación con el registro 096/2021/CEI-HGT, manejando la información de los sujetos de estudio con criterios de confidencialidad.

Se consideraron como criterios de inclusión: edad mayor de 18 años, con diagnóstico clínico de cáncer de mama, confirmación con biopsia y pacientes solo de género femenino. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con historia clínica incompleta, pacientes con inicio o seguimiento de tratamiento en otra institución y pacientes con nacionalidad distinta a la mexicana. Los criterios de eliminación fueron: pacientes con expediente incompleto, pacientes menores de 18 años y pacientes sin biopsia.

Una vez obtenida la información se diseñó una base de datos en Excel para el análisis estadístico mediante estadística descriptiva distribución de frecuencias y porcentajes para variables nominales, y promedios con medidas de dispersión para variables numéricas. De primera intención, un análisis univariado y posteriormente bivariado mediante pruebas de diferencia de grupos, tomando la significancia estadística de un alfa <0.05 mediante el análisis de chi cuadrado de Man-

tel-Haenszel. El riesgo de exposición se calculó con la razón de productos cruzados mediante tablas de doble entrada, utilizándose el paquete estadístico Epi Info 3.5.1 de la CDC de Atlanta, Ga.

## RESULTADOS

Se registraron 85 posibles casos de cáncer de mama; sin embargo, de ellos, 34 no fueron encontrados en el departamento de Archivo, por lo que solo se revisaron 51 expedientes. Ocho fueron excluidos, de ellos, cuatro por diagnóstico distinto (uno por cáncer cervicouterino, uno por preeclampsia, uno por cáncer de ovario y uno por taquicardia) y cuatro por expediente incompleto. Se obtuvo al final una muestra de 43 expedientes, que constituyeron el grupo de estudio.

La edad promedio fue de 51 años (rango de 26 a 84 años). En relación con el grupo de edad, la población de 50 a 59 años fue la más afectada (32.6%).



Figura 1. Grupos etarios de pacientes con Ca mama

Dentro de los grupos etarios, podemos encontrar que el más afectado fue el de 50 a 59 años, con un porcentaje de 32.6; seguido del grupo conformado por las edades de 40 a 49 años, teniendo un porcentaje de 25.6; los grupos de edades que abarcan los 20 a 29 años y 30 a 39 años conforman el 18.6 %, representando una cantidad considerable de casos. Figura 1

Podemos observar una frecuencia de 62.8 % (27 pacientes) en etapa de menopausia, siendo así más de la mitad de la población que conforma el estudio; los pacientes que aún no llegan a esta etapa concentran el 37.2 % (16 pacientes).



Figura 2. Estado ponderal de pacientes con Ca mama

En cuanto al peso ponderal de la paciente, lo manejamos dentro de dos rangos, con un peso dentro de los límites normales y otro en donde había un peso elevado. Siendo así, un tercio de la muestra (30.2 %) presentó un peso dentro de los límites normales para su talla, y dos tercios (69.8 %) presentaban algún tipo de padecimiento relacionado al peso (sobrepeso o algún grado de obesidad). OR 2.9 I.C. 95 % 0.60 – 14.0. Figura 2

FR Ca mama	Nº	%
TTO hormonal	2	4.7%
EMB >35	10	23.3%
EMB <25	16	37.2%
Nuliparidad	6	14.0%

Cuadro 1. Factores asociados al Ca de mama en la población de estudio

La mayoría de las pacientes tuvo una edad promedio de 13 años al presentarse su menarca, la de menor edad tenía 11 años y la mayor 16 años. Obteniendo un total de 23.3 % (10 pacientes) que habían presentado un embarazo a término después de los 35 años de edad, mientras que el 37.2 % (16 pacientes) tuvo un embarazo a término antes de los 25 años de edad. El 83.7 % (36 pacientes) reportó haber tenido periodo de lactancia con alguno de sus hijos.

FR Ca mama	< 40	>40	OR	I.C. 95 %	Valor p
Diabetes mellitus	1 (12.5%)	7 (20.0%)	1.8	0.18 – 16.7	0.63
Hipertensión arterial	2 (25.0%)	14 (40.0%)	2.0	0.35 – 11.4	0.43
Lactancia	7 (87.5%)	29 (82.9%)	0.7	0.07 – 0.67	0.75
Embarazo >35	1 (12.5%)	9 (25.7%)	2.4	0.26 – 22.5	0.43
Embarazo <25	2 (25.0%)	14 (40.0%)	2.0	0.35 – 11.4	0.43
Nuliparidad	1 (12.5%)	5 (14.3%)	1.7	0.12 – 11.6	0.89
Ant. Fam. DM	1 (12.5%)	3 (8.6%)	0.7	0.06 – 7.3	0.73
Obesidad	4 (50.0%)	26 (74.3%)	2.9	0.60 – 14.0	0.18

Cuadro 2. Diferencias en el riesgo de Ca de mama en la población de estudio con el punto de corte de 40 años de edad

La incidencia de afectación más alta se registró en la mama derecha, con 53.5 %, mientras que la mama izquierda tuvo una incidencia de 44.2 %, representando así un total de 97.7 %; el 2.3 % restante es representado por una afectación de ambas mamas. En comparación, un estudio de Robles-Castillo *et al.* (4) señala sus resultados de la siguiente manera: mama derecha 52.11 %, mama izquierda 45.08 % y también comparten un resultado de 2.81 % de población que resultó tener una afectación en ambas mamas.

Contrario al gran problema de diabetes presente en el país, en nuestra población de estudio solo se encontró un 18.6 % con diagnóstico de diabetes (8 pacientes). En el caso de la hipertensión arterial, podemos encontrar un mayor número de incidencia respecto a la diabetes, pues se encontró un total de 37.2 % de población afectada (16 pacientes). OR 2.0 I.C. 0.35 – 11.4.

Los grados de escolaridad se presentaron de la siguiente manera: ningún tipo de escolaridad 2.3 %, primaria 37.2 %, siendo esta la que más predominaba; secundaria con un 23.3 %, que fue el segundo lugar predominante; bachillerato con un 16.3 %, carrera técnica 7.0 % y licenciatura representaba el 14.0 %. En la ocupación hubo un gran predominio de pacientes dedicadas a las labores del hogar, con un 72.1 %; comerciante representó un 11.6 %, ocupando así el segundo lugar; en tercer lugar encontramos empleada, con 9.3 %, mientras que un 7.0 % se encontraba desempleada.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio pudimos encontrar una población con una edad de 51 años (rango de 26 a 84 años), y Robles-Castillo *et al.* (4) nos muestra en su estudio una media de 31 años (rango de 23-39); Martínez-Gómez *et al.* (7) reporta una media de 31 años (rango de 24 a 35 años) y, por último, Salinas-Martínez *et al.* (3) reporta una edad de 55 años (rango de 20 a 98 años).

En los antecedentes ginecológicos y obstétricos se tomó la variable de la nuliparidad, dando como resultado un 14.0 % de nuliparidad presente, en comparación con los resultados del estudio de Robles-Castillo *et al.* (4), que demuestra que solo un 9.15 % de su población presentó la misma condición. Cuadro 1

En los antecedentes heredofamiliares, se reporta la presencia de un 9.3 % en nuestra población, en comparación con el 19.72 % reportado por Martínez-Gómez *et al.* (7). Tomando en cuenta solo el antecedente en familiares de primer grado, se obtuvieron resultados de 19.62 % de la población con antecedente positivo a este factor de riesgo. En la mayoría de los estudios comparados solo se tomó en cuenta a los familiares de primer grado, y si había antecedentes en algún otro grado solo se hacía una pequeña mención de ese factor. Se reportó la presencia de 5.0 % de nuestra población que afirmó haber estado bajo tratamiento anticonceptivo oral durante más de cinco años, en comparación con el 5.63 % del artículo antes mencionado.

Se les preguntó acerca de haber tenido algún periodo de lactancia materna, y los resultados arrojaron un 84.0 % de nuestra población que confirmó haber tenido algún periodo de lactancia en alguna etapa de su vida. Martínez-Gómez *et al.* (7) investigó la misma variable, reportando un 48.21 % de positivos en su población.

Se verificó también la presencia de hipertensión arterial, teniendo un 37.2 % de la población con este padecimiento, mientras que Mohar *et al.* (1) reporta la misma con un resultado de 22 %.

## CONCLUSIONES

El número de casos predominó en el grupo de mujeres mayores de 40 años, con mayor incidencia en las de 50 a 59 años, seguido de cerca por las mujeres de 40 a 49 años. La mayoría de las pacientes tuvo una edad promedio de 13 años al presentarse su menarca.

Se tuvo un total de 23.3 % pacientes que habían presentado un embarazo a término después de los 35 años de edad, mientras que el 37.2 % tuvieron un embarazo a término antes de los 25 años. El 83.7 % de las pacientes afirmó haber tenido periodo de lactancia con alguno de sus hijos.

La incidencia de afectación más alta se registró en la mama derecha con un 53.5 %, mientras que la mama izquierda tuvo una incidencia de 44.2 %. El 2.3 % restante es representado por una afectación de ambas mamas.

En nuestra población de estudio solo se encontró un 18.6 % con diagnóstico de diabetes, mientras que un 81.4 % está libre de este padecimiento. En el caso de la hipertensión arterial, se encontró un total de 37.2 % de población afectada, mientras un 62.8 % no presentaba esta afectación.

Un 30 % de la muestra presentó un peso ponderal dentro de los límites normales y un 70% presentaba sobrepeso o algún grado de obesidad. El grado de escolaridad que predominó fue el nivel de primaria, con 37.2 %, y la ocupación de la mayoría de las pacientes fue de ama de casa, con 72.1 %.

El riesgo más elevado de Ca de mama fue la obesidad, en donde aumenta hasta tres veces esta condición de salud, predominando en mayores de 40 años (50.0 % vs 74.3 %).

## REFERENCIAS

- Mohar A, Reynoso N, Villarreal-Garza C, Bargalló-Rocha JE, Arce-Salinas C, Lara-Medina F. Cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología. Experiencia del Seguro Popular 2007-2013. *Rev Mex Mastol.* 2015; 5(1):6-11.
- Dornelles-Prolla CM, Santos-da Silva P, Brinckmann-Oliveira C, Netto José, Goldim R, Ashton-Prolla A. Conocimiento del cáncer de mama y cáncer de mama hereditario en el personal de enfermería de un hospital público. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2015; 23(1):90-7.
- Salinas-Martínez AM, Juárez-Ruiz A, Mathiew-Quirós A, Guzmán-De la Garza FJ, Santos-Lartigue A, Escobar-Moreno C. Cáncer de mama en México: tendencia en los últimos 10 años de la incidencia y edad al diagnóstico. *Rev Invest Clin.* 2014; 66(3):210-217.
- Robles-Castillo J, Ruvalcaba Limón E, Maffuz A, Rodríguez-Cuevas S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79(8):482-488.
- Cabrera Rodríguez CA, Cabrera Nogueira GG, Márquez Remedio LE, Correa Martínez L, Mendive Martínez JL. Cáncer de mama en mujeres pinareñas menores de 45 años, serie cronológica de 23 años. *Rev Ciencias Médicas.* 2019; 23(6):927-935.
- Castillo, AM, Arroyo D, Mena Olmedo G, Segura A, Mushtaq W, Mejía, C, Pacheco, R. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. Correlación de los hallazgos radiológicos y patológicos. Resultados preliminares. Departamento de Imagen Hospital Eugenio Espejo, Quito-Ecuador. 2010

7. Martínez-Gómez E, Cano-Cuetos A, Medina-Garrido C, Canseco-Martín C, Arnanz-Velasco F, Garrido-Sánchez N, Zapico-Goñi A. Cáncer de mama en mujeres muy jóvenes, nuestra experiencia. *Clin Invest Gin Obst*. 2016; 43(1):17-23

8. Martínez-Cruz G, Juárez-Ramiro A, Pichardo-Cuevas M, Martín-Ordoñez AJ. Cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. Una evolución desfavorable cada vez más frecuente en la práctica clínica. *GAMO*. 2010; 9(6):242-245.

9. Lobato-Miguel JL, Moreno-Domingo JL, Arriba-Olivenza T, Ajuriagogeasco-Andrada S, López-Valverde M. Características y manejo del cáncer de mama primario en pacientes octogenarias: estudio retrospectivo. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012; 47(5):210-213.

10. Martínez-Haro M, Quiñoz-Gallardo MD, Porta-Sanfeliu M. Intervención educativa sobre prevención del cáncer de mama con profesionales sanitarios del ámbito hospitalario. *Metas Enferm*. Abr 2015; 18(3):6-10.

11. Villarreal-Garza, C, Platas A, Bargallo-Rocha JE. Cáncer de mama en mujeres jóvenes. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Mex Mastol*. 2015; 5(1): 12-17.

12. López-Cuevas ZC, González-Ortega JM, Amador-García RA, Lorenzo-Rivera O, Herrera Fernández L, Bello-Ávila LB. Cáncer de mama en mujeres jóvenes. Presentación de dos casos. *Rev Med Electrón*. 2018; 40(4):1186-1196. ISSN 1684-1824.

13. Martínez-Ruiz GE, Villamarin-Barreiro JE, Vivian Dennise Palacios-Vargas VE, Oña-Román AL. Cáncer de mama: Factores de riesgo y respuesta. *RECIAMUC*. 2019; 3(3):22-33.

14. Castro-Reyes B. Características del cáncer de mama en la mujer joven. *Rev Senol Patol Mamar*. 2022; 35:e79-e8010.1016/j.senol.2022.05.008.

# FRACTURA DE CUBOIDES AISLADA EN UN MECANISMO DE BAJA ENERGÍA

Dr. Edgar Hiram García Vázquez (1), Dra. Anahí Mar Fernández (1),  
Dra. Abigail Ávila López (1), Dr. Aldo Izaguirre (1)

## RESUMEN

La presencia de una fractura de esta índole es de muy baja frecuencia, mas no es imposible encontrarla; la mayoría de las fracturas de este tipo se ven traslapadas con otras más frecuentes como de tobillo o del retropié. Los métodos diagnósticos van desde lo más convencional como una radiografía hasta una tomografía computada para observar la lesión y delimitar la fractura de forma concisa. El manejo de la fractura depende de los hallazgos radiográficos, puede usarse tratamiento convencional o, si es necesario, una intervención quirúrgica.

## ABSTRACT

The presence of a fracture of this type is of very low frequency but it is not impossible to find it present; most of the fractures of this type are seen overlapping with other more frequent ones as of the ankle or of the forefoot. The diagnostic methods are from the most conventional as an X-ray to a CT scan to observe the injury and delimit the fracture concisely. The management of the fracture depends on the radiographic findings, conventional treatment can be used or, if necessary, a surgical intervention.

Correspondencia: edgar.garcia.vazquez@outlook.com Fecha de recepción: diciembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

edgar.garcia.vazquez@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0595-6752. CVU: 1249305. Tel. cel: 899-126-6708. Autor corresponsal  
anahimar30@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-3424-317X. CVU: 1249236  
abby.avila@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0064-3378. CVU: 1249307  
aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx. ORCID ID: 0000-0001-5769-9359. CVU: 254456. SNI-I

## Adscripciones

Departamento de Investigación. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tampico (Tamaulipas), México. Circuito Universitario s/n, Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.



## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presentó una paciente de 22 años a consulta externa con historia de caída de propia altura y mecanismo de inversión forzada del tobillo izquierdo de 24 horas de evolución. La paciente sufría dolor intenso E.V.A. 8/10 que no mejoró con ibuprofeno y que empeoró por la noche. No toleraba el apoyo total de la extremidad. A la exploración física presentaba equimosis, aumento de volumen moderado y dolor a la palpación superficial del aspecto lateral del tobillo y pie (Figura 1). Solicitamos radiografías anteroposterior y lateral de tobillo, que no mostraron fractura ni en el tobillo ni en el quinto metatarsiano (Figura 2). Dado que uno de los autores acompañó a la paciente al área de Rayos X, se hizo exploración física más acuciosa y el dolor era intenso en el aspecto lateral del pie, por lo que se decidió solicitar una radiografía oblicua del pie, en donde se evidenció la fractura de la cortical lateral del cuboides de una manera clara. (Figura 3)

Se colocó fibra de vidrio suropodálica y se indicó no apoyar por cuatro semanas. Una vez solicitado este tiempo se retiró la fibra de vidrio y presentó consolidación adecuada. Se inició el proceso de rehabilitación para disminuir el dolor, restablecer los arcos de movimiento completos y reeducación de la marcha durante cuatro semanas. Una vez completadas estas metas de rehabilitación se indicó ejercicio cardiovascular progresivo en elíptica o bicicleta estática sin resistencia por cuatro semanas. La paciente no tuvo restricciones para las actividades de la vida diaria a los dos meses de la lesión y se reincorporó a actividades deportivas a los cuatro meses de evolución.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las caídas de propia altura son un mecanismo frecuente de lesiones del tobillo y pie. El diagnóstico diferencial habitual lo constituye el esguince de tobillo, la fractura de tobillo y la fractura de la base del quinto metatarsiano. En los criterios de Ottawa se sugieren los lineamientos clínicos para solicitar radiografías de pie y tobillo a fin de realizar el diagnóstico definitivo (1). La fractura del hueso cuboides de manera aislada al sufrir una caída es rara, por lo que nos dimos a la tarea de revisar la literatura para este reporte de caso (2-5).

Las fracturas aisladas del hueso cuboides son raras porque ocurren mayormente en combinación con otras fracturas de la mitad del pie o luxaciones. En un estudio de 780 pacientes que sufrieron una lesión en supinación del pie, la tasa de fracturas de cuboides fue de 1.4 % (6). En el contexto de trauma múltiple, se considera que la fractura del cuboides pasa desapercibida por otras lesiones más graves. Así, se piensa que la fractura de cuboides está infraestimada (4).

El hueso cuboides tiene seis superficies, de las cuales cuatro se articulan con huesos vecinos (Figura 1). Este hueso es crucial para el sostén, la alineación y longitud de la columna lateral del mediopie (8). Además, la articulación del hueso cuboides con el cuarto o quinto metatarsiano permite adaptar el pie a superficies desiguales (4). Las articulaciones metatarso-cuboides contribuyen tres veces a la flexión plantar y dorsal en comparación con la articulación mediotarsiana medial (9,10).

## MECÁNICA DE LA LESIÓN

La lesión por mecanismo “de cascanueces” en el hueso cuboides fue la primera en describirse por Hermel y Gershon-Cohen en 1953 (11). De acuerdo con Fenton *et al.*, en esta lesión las fuerzas axiales transmitidas a través del cuarto y quinto metatarsiano conducen a la falla del hueso esponjoso del hueso cuboides, pero son insuficientes para producir una lesión adicional en otra parte del medio pie (5).

## DIAGNÓSTICO

La atención adecuada para estas fracturas comienza con el reconocimiento de un índice elevado de sospecha del patrón de lesión típico, lo que lleva a un examen cuidadoso y luego a las imágenes apropiadas para identificar correctamente el problema. El examen completo del tobillo y el pie debe incluir específicamente la palpación directa y cuidadosa de los huesos metatarsianos y la evaluación de estrés de los segmentos tarsianos para evaluar la estabilidad de la parte media del pie. Las fracturas del hueso cuboides se pueden detectar en la radiografía siempre con vistas oblicuas, anteroposterior, lateral y medial del pie, pero para las fracturas no desplazadas pueden pasarse por alto (12). Si se sospecha con base en el examen, la resonancia magnética nuclear (RMN) o la tomografía computarizada (TC) pueden mejorar la visualización. Sin embargo, los hallazgos de una lesión tipo cascanueces pueden ser sutiles. La RMN puede delinear la lesión con una señal aumentada en las secuencias T2, y la línea de fractura puede determinarse si hay una señal disminuida en las imágenes T1. Una tomografía computarizada proporciona una visualización mejorada del patrón de fractura y la evaluación del acortamiento, que juega un papel clave en la determinación de las recomendaciones de tratamiento (13-16).

## TRATAMIENTO

Las estrategias de manejo incluyen el uso de yeso o inmovilización, fijación externa reducción abierta y fijación interna con o sin injerto óseo (4, 19, 21, 22). Se recomienda la intervención quirúrgica cuando hay un acortamiento de la columna lateral o un desplazamiento articular generalmente mayor de 1 mm (4, 17, 18). Si no se corrige el acortamiento de la columna lateral, por lo general se produce inestabilidad, deformidad del pie plano (19), cambios artríticos tempranos y eversión compensatoria del retropié (10-12, 22). En una serie de casos de 13 pacientes con fracturas extraarticulares del cuboides donde se mantuvo la columna lateral y las articulaciones del cuboides permanecieron intactas, ninguno de estos pacientes se sometió a tratamiento quirúrgico.

## CONCLUSIONES

La fractura de cuboides es rara de forma aislada e infraestimada en el paciente de trauma múltiple. La acuciosidad clínica e imagenológica es crucial para diagnosticar y tratar adecuadamente estas fracturas.



FIGURA 1. Fotografía clínica del pie izquierdo. Se observa equimosis y edema moderados



FIGURA 2. A) Radiografía anteroposterior (AP) de tobillo izquierdo. La cabeza de flecha muestra un pequeño fragmento óseo. B) Radiografía lateral de tobillo que no muestra fragmento óseo



FIGURA 3. Proyección oblicua de pie izquierdo que demuestra fragmento de la cortical lateral del cuboides

## REFERENCIAS

1. Leddy JJ, Smolinski RJ, Lawrence J, Snyder JL, Prioro RL. Prospective evaluation of the Ottawa Ankle Rules in a university sports center: with a modification to increase specificity for identifying malleolar fractures. *Am J Sports Med.* 1998; 26(2):158-165. doi:10.1177/03635465980260020201
2. Miller SR, Handzel C. Isolated cuboid fracture: a rare occurrence. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2001; 91(2): 85-88. doi:10.7547/87507315-91-2-85
3. Ohmori T, Katsuo S, Sunayama C, *et al.* A case report of isolated cuboid nutcracker fracture. *Case Rep Orthop.* 2016; 2016:3264172. doi:10.1155/2016/3264172
4. Yu G, Yu T, Yang Y, Li B, Yuan F, Zhou J. Nutcracker fracture of the cuboid: management and results. *Acta Orthop Belg.* 2012; 78(2):216-219.
5. Koch J, Rahimi F. Nutcracker fractures of the cuboid. *J Foot Surg.* 1991; 30(4):336-339.
6. Court-Brown CM, Zinna S, Ekrol I. Classification and epidemiology of mid-foot fractures. *The Foot.* 2006; 16(3):138-41.
7. Schepers T, van Schie-van der Weert EM, de Vries MR, van der Elst M. Foot and ankle fractures at the supination line. *Foot (Edinb).* 2011 Sep; 21(3):124-8. Epub 2010 Dec 23.
8. Sarrafian S. Osteology. In: *Anatomy of the foot and ankle.* 2nd ed. Lippincott; 1993. p 65-70.
9. Fenton P, Al-Nammari S, Blundell C, Davies M. The patterns of injury and management of cuboid fractures: a retrospective case series. *Bone Joint J.* 2016 Jul; 98-B(7):1003-8.
10. Clements JR, Dijour F, Leong W. Surgical management navicular and cuboid fractures. *Clin Podiatr Med Surg.* 2018; 35(2):145-159. doi:10.1016/j.cpm.2017.12.001
11. Hermel MB, Gershon-Cohen J. The nutcracker fracture of the cuboid by indirect violence. *Radiology.* 1953 Jun; 60(6):850-4.
12. Miller TT, Pavlov H, Gupta M, Schultz E, Greben C. Isolated injury of the cuboid bone. *Emerg Radiol.* 2002 Nov; 9(5):272-7. Epub 2002 Oct 12.
13. Haapamaki VV, Kiuru MJ, Koskinen SK. Ankle and foot injuries: analysis of MDCT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 Sep; 183(3):615-22.
14. Bancroft LW, Kransdorf MJ, Adler R, Appel M, Beaman FD, Bernard SA, Bruno MA, Dempsey ME, Fries IB, Khoury V, Khurana B, Mosher TJ, Roberts CC, Tuite MJ, Ward RJ, Zoga AC, Weissman BN. ACR appropriateness criteria acute trauma to the foot. *J Am Coll Radiol.* 2015 Jun; 12(6):575-81. Epub 2015 Apr 29.
15. Preidler KW, Peicha G, Lajtai G, Seibert FJ, Fock C, Szolar DM, Raith H. Conventional radiography, CT, and MR imaging in patients with hyperflexion injuries of the foot: diagnostic accuracy in the detection of bony and ligamentous changes. *AJR Am J Roentgenol.* 1999 Dec; 173(6):1673-7.
16. Gorbachova T. Midfoot and forefoot injuries. *Top Magn Reson Imaging.* 2015 Aug; 24(4):215-21.
17. Mihalich RM, Early JS. Management of cuboid crush injuries. *Foot Ankle Clin.* 2006 Mar; 11(1):121-6, Ix.
18. Holbein O, Bauer G, Kinzl K. Displaced fractures of the cuboid: four case reports and review of the literature. *Foot Ankle Surg.* 1997; 3(2):85-93.
19. Weber M, Locher S. Reconstruction of the cuboid in compression fractures: short to midterm results in 12 patients. *Foot Ankle Int.* 2002 Nov; 23(11):1008-13.
20. Borrelli J Jr, De S, VanPelt M. Fracture of the cuboid. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012 Jul; 20(7): 472-7.
21. Rammelt S, Schepers T. Chopart injuries: when to fix and when to fuse? *Foot Ankle Clin.* 2017 Mar; 22(1):163-80. Epub 2016 Dec 23.
22. Pountos I, Panteli M, Giannoudis PV. Cuboid injuries. *Indian J Orthop.* 2018 May-Jun; 52(3): 297-303.

# FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A COVID-19

Sergio Alberto Martínez-Vélez (1), Loretta Giselle Benavides-Leal (2), Eric Erdman-García (3), José Martín Torres-Benítez (4)

## RESUMEN

**Introducción:** La fisiopatología del COVID-19 tiene una afección multisistémica, donde destaca la afección renal, por su alta incidencia, y asociación con morbimortalidad.

**Objetivo:** Medir factores de riesgo presentes en los pacientes fallecidos con LRA asociada a COVID-19.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional analítico, de alcance longitudinal retrospectivo. El tipo de muestreo fue probabilístico sistemático, se revisaron y seleccionaron expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo de tiempo designado que cumplieran todos los criterios de inclusión.

**Resultados:** La muestra total fue de 139 pacientes (41 mujeres y 98 hombres), los grupos etarios arriba de los 60 años presentaron la mayor frecuencia de hospitalizaciones y mortalidad. Treinta y ocho pacientes desarrollaron LRA durante su estancia hospitalaria, la mayoría eran hombres, y fallecieron 24. La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente en los pacientes que desarrollaron LRA, tanto en los sobrevivientes como en los fallecidos. Los que desarrollaron lesión renal aguda, en promedio, tuvieron valores más cercanos a los límites inferior y superior que su contraparte sin LRA. Se utilizó la prueba estadística de chi cuadrada ( $X^2$ ) con corrección de Yates para medir la relevancia de la presencia de comorbilidades sobre la evolución clínica y solo la hipertensión arterial sistémica mostró una significancia con de  $p < 0.01$ .

**Conclusiones:** Las defunciones con LRA asociadas a COVID-19 representaron la mayoría de las defunciones globales; el sexo masculino fue el más frecuente en hospitalizaciones, defunciones y en desarrollar lesión renal aguda. Por falta de resultados de exámenes de laboratorio no se pudo evaluar el pronóstico de la LRA a largo plazo.

**Palabras clave:** Lesión renal aguda, LRA, COVID-19, SARS-CoV-2.

## ABSTRACT

**Introduction:** The pathophysiology of COVID-19 spans multiple body systems, and kidney damage stands out due to its high incidence, and morbimortality association.

**Objectives:** To identify risk factors in patients that died with a diagnosis of AKI associated to COVID-19.

**Methods:** This study was observational and analytical; the timespan was retrospective longitudinal. The sampling method chosen was a probabilistic systematic, clinical records from patients hospitalized along 2021 were examined and selected as eligible if inclusion criteria was met.

**Results:** The total sample was 139 patients (41 women and 98 men), the age groups over 60 years presented the highest frequency of hospitalizations and mortality. Thirty-eight patients developed AKI during their hospital stay, the majority were men, and 24 died. Systemic arterial hypertension was the most frequent comorbidity in patients who developed AKI, both in survivors and in deceased patients. Those who developed AKI, on average, had values closer to the lower and upper limits than their non-AKI counterparts. The chi square statistical test ( $X^2$ ) with Yates correction was increased to find the relevance of the presence of comorbidities on clinical evolution and only systemic arterial hypertension showed significance with  $p < 0.01$ .

**Conclusion:** Deaths with COVID-19-associated AKI represented most global deaths, the male sex was the most frequent in hospitalizations, deaths and in developing AKI. Due to lack of laboratory test results, the long-term prognosis of AKI could not be evaluated.

**Keywords:** Acute kidney injury, AKI, COVID-19, SARS-CoV-2.

Correspondencia: dr.jmtorresb@yahoo.com Fecha de recepción: septiembre 2022 / Fecha de aceptación: septiembre 2022

(1) Médico Interno de Pregrado, Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco"

(2) Residente 2º año Medicina Interna, Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco"

(3) Residente 4º año Medicina Interna, Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco"

(4) Epidemiólogo investigador. Coordinador de Investigación, Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco". dr.jmtorresb@yahoo.com. Teaching Oral Epidemiology, Biostatistics, Epidemiology Software Epi Info 8 years in Mexico, SPSS, 11 publications.

## INTRODUCCIÓN

La cadena de contagios del SARS-CoV-2 se expandió rápidamente desde su primer caso detectado en diciembre del 2019 hasta ser catalogada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del 2020 (1). Cuando en un principio la enfermedad, llamada COVID-19 (por sus siglas en inglés ‘coronavirus disease 2019’) era considerada únicamente una enfermedad respiratoria, por ser este aparato su vía de entrada, actualmente se ha aceptado que es un trastorno que afecta múltiples sistemas del cuerpo (2).

Entre sus daños multisistémicos, la afectación renal ha destacado. En una serie de biopsias renales de 10 pacientes con proteinuria e infección por SARS-CoV-2, confirmada por RT-PCR, se encontró necrosis tubular aguda (ATN) en todas las muestras; entre otros factores comunes estaban hematuria en seis pacientes y una media de creatinina sérica (Scr) de 6.6 mg/d (3). Antes que la lesión tubular aguda, la glomerulopatía colapsante (CG) es la consecuencia fisiopatológica más encontrada, sin embargo, su mecanismo patogénico aún no está bien elucidado (4). Otras posibles causas de lesión renal planteadas son la azotemia prerrenal, microangiopatía trombótica y rabdomiólisis subsecuente.

Algunas teorías postulan que sea un daño secundario a la inflamación sistémica, a la tormenta de citocinas proinflamatorias, respuesta inmune exagerada y disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). Sin embargo, se ha detectado expresión de la enzima convertidora de la angiotensina II (ACE2) en la membrana de los podocitos y borde en cepillo de los túbulos proximales, así como existencia de la nucleoproteína (N) del SARS-CoV-2 en células tubulares, planteando la posibilidad de una infección directa del parénquima renal (2).

Algunos estudios, como el realizado por Chen *et al.*, reportaron una incidencia de lesión renal aguda (LRA, o AKI, por sus siglas en inglés) en pacientes con COVID-19 en un 8.9 %, sin embargo, reconocieron una heterogeneidad y sesgo muy grande entre los estudios consultados para llegar a generalizaciones acertadas (5).

Pérez Echavarría *et al.* mostraron una incidencia de LRA en una población de 266 hospitalizados por COVID-19 de 18 %, y una menor probabilidad de egreso hospitalario por mejoría clínica que aquellos que no desarrollaron lesión renal aguda (6).

Posteriormente, Alenezi *et al.* estudiaron más variables en los pacientes que desarrollaron LRA durante su hospitalización. Encontraron una incidencia global de lesión renal aguda en los pacientes con COVID-19 de 26 %, pero desglosado mostró una incidencia de 56 % en quienes además de la infección desarrollaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), mayor a la incidencia de quienes no desarrollaron SIRA, de 6 %. También reportaron como factores de riesgo más comunes la edad, pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y comorbilidades, principalmente hipertensión arterial sistémica (7).

En un reporte transversal retrospectivo de un hospital en México, 30 pacientes hospitalizados con COVID-19 (36.14

% del total de la muestra) desarrollaron LRA durante algún punto de su estancia hospitalaria. De este mismo grupo 17 pacientes fallecieron, lo cual representa un 56.6 % de los que presentaron lesión renal aguda, pero un 70.8 % de las defunciones totales de la población. La mayoría de los que cursaron con lesión renal aguda ingresaron a UCI (20 pacientes, 66.6 %), y estos a la vez conformaban la mayoría de sus ingresos (60.6 %). También reportaron que la mayoría de los pacientes que fallecieron y recibieron algún tipo de terapia con oxígeno suplementario fallecieron, principalmente en ventilación mecánica invasiva (13 defunciones con LRA asociada de 18 pacientes intubados) (8).

La hipoxemia ha sido planteada como un probable factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes con COVID-19, pero pocos estudios han medido su relevancia en la patogenia de la LRA. Peniche-Moguel, en un estudio transversal retrospectivo de 105 pacientes, encontró una incidencia de 69.5 % de lesión renal aguda. Sin embargo, los resultados al ingreso de presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) e índice de Kirby para evaluar el intercambio gaseoso fueron mayores en los pacientes que desarrollaron LRA, contrario a lo esperado. Aunque sí se encontró una correlación negativa de la saturación arterial de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) al ingreso para la aparición de lesión renal aguda (9).

El objetivo del estudio fue medir la asociación entre el desarrollo de LRA en los pacientes hospitalizados por COVID-19, evolución de sus biomarcadores y su desenlace clínico.

## METODOLOGÍA

El diseño de investigación fue observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo. Se revisaron expedientes de pacientes hospitalizados dentro de la población de estudio en un periodo de tiempo de dos años, de enero del 2020 a diciembre del 2021.

Por mayor accesibilidad, disponibilidad de horarios y sede donde radican los autores, la población designada para el estudio de pacientes hospitalizados por enfermedad COVID-19 fue la perteneciente al Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco”. Se realizó un muestreo probabilístico sistemático.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: primero, ser pacientes hospitalizados en el periodo de estudio con el diagnóstico de “COVID-19”. Segundo, tener infección con SARS-CoV-2 ratificada por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Tercero, contar con resultados de laboratorio con toma de muestra menor a 24 horas posterior a su ingreso hospitalario. Cuarto, contar con una de las siguientes en el expediente: nota de defunción o nota de egreso hospitalario.

Se catalogó la evolución de los pacientes hospitalizados según sus dos posibles resultados al final de su estancia hospitalaria: sobrevivientes y defunciones.

Las variables medidas en el estudio fueron edad, sexo, resultados de laboratorio al ingreso hospitalario (específicamente urea, sexo, BUN, creatinina sérica, leucocitos abso-

lutos, linfocitos absolutos, neutrófilos absolutos, plaquetas e índice de neutrófilos/linfocitos) y presencia de comorbilidades, específicamente diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica.

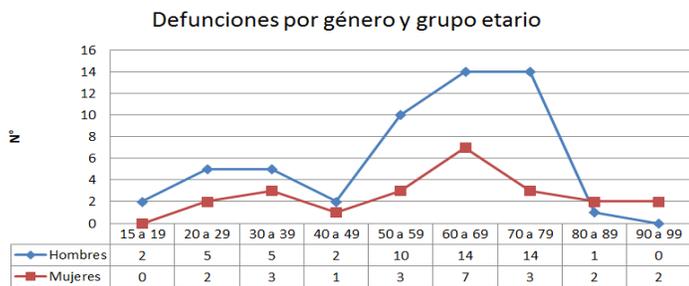
El método de recolección de datos se basó en la revisión de expedientes incluyendo notas de evolución y resultados de laboratorio. Se obtuvo la aprobación por el Comité de Ética en Investigación con el registro 034/2022/CEI-HGT, manejando la información de los sujetos de estudio con criterios de confidencialidad.

Una vez obtenida la información se diseñó una base de datos en Excel para el análisis estadístico mediante estadística descriptiva, distribución de frecuencias y porcentajes para la escala cualitativa y promedios con medidas de dispersión para la escala cuantitativa. El análisis estadístico se dividió en dos etapas: la primera consistió en un análisis univariado de estadística descriptiva, posteriormente bivariado mediante pruebas de diferencia de grupos de la evolución de los pacientes, tomando la significancia estadística de un alfa <0.05 mediante el análisis de chi cuadrada de Mantel-Haenszel, utilizándose el paquete estadístico Epi Info 3.5 de la CDC Atlanta, Ga.

## RESULTADOS

El total de la muestra estudiada fue de 139 participantes, compuesta por 41 mujeres (29.5 %) y 98 hombres (70.5 %). Abarcó edades desde los 15 hasta los 99 años tabulados en nueve grupos etarios con amplitud de 10 años.

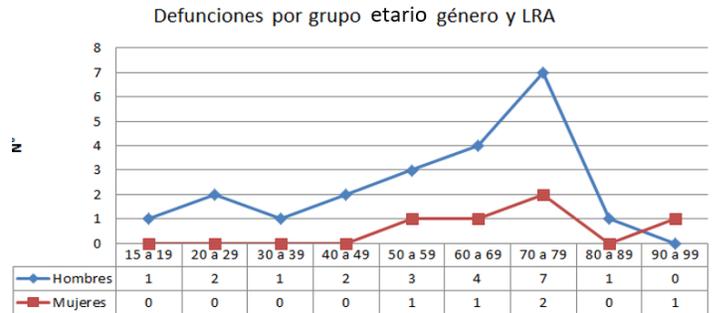
Los grupos etarios que presentaron mayor frecuencia de hospitalización fueron, en primer lugar, el de 60 a 69 años (35 pacientes), seguido del de 50 a 59 años (24 pacientes) y después el de 70 a 79 años (21 pacientes). Los últimos lugares fueron el de 90 a 99 años y el de 15 a 19 años, con solo tres y dos pacientes, respectivamente. La frecuencia de hospitalizaciones en el sexo femenino se mantuvo uniforme a través de todos los grupos etarios, con un máximo de 11 en el grupo de 60 a 69 años, mientras que en el sexo masculino hubo un incremento significativo en la frecuencia de hospitalizaciones entre las edades de 50 a 79 años.



**Cuadro 1. Mortalidad por edad y género de los pacientes en hospitalización por COVID-19**

Los resultados de la evolución de los pacientes según el grupo etario mostraron una defunción mayor en el grupo de 60 a 69 años, seguido del grupo de 70 a 79 años y después el grupo de 50 a 59 años. En los grupos etarios desde 50 hasta 79 años la frecuencia de defunciones es mayor que los sobrevivientes en ambos sexos; en el resto de los grupos hubo mayor supervivencia que mortalidad. La mortalidad global fue de 56.11 % (p<0.04). (Cuadro 1)

Es importante enfatizar la poca representatividad de la muestra sobre los grupos etarios de 15 a 19 y de 90 a 99 años, debido a que juntas constituyen poco más del 5 por ciento del total de la muestra.



**Cuadro 2. Mortalidad por lesión renal aguda, edad y género de los pacientes atendidos en hospitalización por COVID-19**

En total, 38 pacientes (27.3 %) desarrollaron LRA durante su estancia hospitalaria, 11 mujeres (7.9 %) y 27 hombres (19.42 %), de los cuales 24 fallecieron (63.1 %), lo cual representa un 31.5 % del total de defunciones; cinco eran mujeres y 19 hombres. El sexo masculino fue el predominante en las defunciones totales y en defunciones con LRA, de los pacientes hospitalizados. (X<sup>2</sup> p < 0.83). (Cuadro 2)

LRA POR EVOLUCIÓN Y COMORBILIDADES			
Comorbilidades	Con LRA (n=38)	Defunciones con LRA (n=24)	Defunciones sin LRA (n=52)
DM2	13 (34.21 %)	9 (37.5 %)	15 (28.85 %)
HAS	18 (47.37 %)	11 (45.83 %)	10 (19.23 %)
ERC	7 (18.42 %)	3 (12.5 %)	2 (3.85 %)

**Cuadro 3. Lesión renal aguda y comorbilidades de los pacientes fallecidos atendidos en hospitalización por COVID-19**

Se contabilizó la presencia de comorbilidades asociadas. La más común fue la hipertensión arterial sistémica, en 47 % de los pacientes (RM 1.05 con un IC95 % de 0.50 – 2.20), seguida de diabetes mellitus en 34 % de ellos (RM 0.62 con un IC95 % de 0.29 – 1.33). Los pacientes que previamente pre-

sentaban ERC se observaron con el mayor riesgo de defunción (RM 2.07 con un IC95 % de 0.64 – 6.67). La hipertensión arterial sistémica se mantuvo como la comorbilidad más frecuente en las defunciones con LRA asociada (RM 1.62 con un IC.95 % de 0.75 – 3.47). (Cuadro 3)

En el Cuadro 4 se recopilan y contrastan los resultados promedio de los pacientes separados por tipo de evolución y presencia, o ausencia, de lesión renal aguda. En general, los pacientes que desarrollaron LRA, independiente de su desenlace clínico, tuvieron valores más críticos en casi todos los parámetros al momento de su ingreso. Los promedios de creatinina sérica, BUN y urea alcanzaron una elevación de casi cinco veces en quienes desarrollaron lesión renal aguda, a diferencia de quienes no la desarrollaron. El grado de leucocitosis mostró incremento en las defunciones, sin embargo, se observaron resultados mayores en los sobrevivientes que desarrollaron LRA que en los fallecidos que no la desarrollaron. El conteo de linfocitos y neutrófilos absolutos, en todos los grupos se mantuvo por debajo del límite normal inferior de 1000 células/ $\mu$ L y por arriba del límite normal superior de 7500 células/ $\mu$ L, respectivamente. Aunque los resultados de los linfocitos y neutrófilos en los pacientes que sobrevivieron, pero padecieron lesión renal aguda durante su estancia, fueron casi iguales a quienes fallecieron sin haber desarrollado LRA. Destaca en el índice N/L, los valores más altos reportados fueron en las defunciones sin lesión renal aguda asociada.

## DISCUSIÓN

Anteriormente, Pérez-Echavarría mostró algunas similitudes de su muestra con la usada en este estudio, entre ellas el predominio del sexo masculino y de la hipertensión arterial sistémica en los pacientes con COVID-19 (6).

En otro estudio, Vázquez-Cantú también reportó la HAS como la comorbilidad más predominante en quienes desarrollaron LRA. En su muestra, de 262 pacientes, 46 (18 %) desarrollaron lesión renal aguda de los cuales fallecieron 34, lo que representa 85 % de la mortalidad global del estudio; además la frecuencia de lesión renal aguda mostró una tendencia hacia los grupos etarios de mayor edad (10).

Hernández reportó tendencias similares en sexo (hombres representaban un 66.7 %), comorbilidad (incidencia de HAS de 48 %) y edad (promedio de 63.7 %). Encontró una mortalidad de hasta 93.6 % (104 pacientes) (11).

Ng J *et al.*, en un estudio de 9657 pacientes, reportaron una incidencia de LRA en 39.9 %. A diferencia del grupo que no desarrolló lesión renal aguda, estos pacientes tuvieron mayor proporción de comorbilidades, estancia intrahospitalaria prolongada (3-8 días vs. 6.9-20.9 días en LRA sin terapia de reemplazo renal (TRR) vs. 19-46 días en LRA con TRR), significativamente mayor mortalidad (7.3 % sin LRA vs. 46.4 % en LRA sin TRR vs. 79.3 % con TRR) (12).

Hamilton *et al.* reportaron que el desarrollo de lesión renal aguda asociada a COVID-19 se vinculó con mayor mortalidad sobre quienes no lo desarrollaron (52.4 % vs. 26.3 %), y mayor morbilidad al punto de requerir admisión a la unidad de cuidados intensivos (34.8 % vs. 11.2 %) y de ahí ventilación mecánica (86.3 % vs. 66.3 %) (13).

En pocos estudios la utilidad de los biomarcadores urinarios también se ha analizado. Ménez *et al.* (14) mostraron al EGF, MCP-1, con asociación significativa en la evolución clínica, y un potencial discriminatorio individual de cada uno mayor que la albuminuria, incluso mostraron capacidad de detectar LRA subclínica antes de manifestarse clínicamente medible con creatinina sérica. Enríquez-Noyola detectó al biomarcador urinario NGAL con probable poder predictivo de lesión renal aguda en los pacientes, sin embargo, no hay

BIOMARCADORES POR EVOLUCIÓN					
Laboratorios	Sobrevivientes (n=63)		Defunciones (n=76)		Valor p
	Sin LRA (n=49)	Con LRA (n=14)	Sin LRA (n=52)	Con LRA (n=24)	
Creatinina	0.7 ± 0.2	3.3 ± 3.0	0.7 ± 0.2	3.39 ± 3.6	0.42
BUN	17.3 ± 6.9	55.0 ± 33.4	23.44 ± 10.6	58.58 ± 31.3	0.03
Urea	37.03 ± 14.8	117.66 ± 71.5	50.14 ± 22.7	125.36 ± 66.9	0.03
Leucocitos	9.83 ± 4.7	11.57 ± 7.2	11.65 ± 5.8	13.23 ± 5.1	0.04
Linfocitos	841 ± 46	749 ± 586	757 ± 556	866 ± 552	0.07
Neutrófilos	8528.24 ± 4281.9	10221.07 ± 6697.9	10416.01 ± 5486.2	11822.20 ± 4968.3	0.03
Plaquetas	302.93 ± 129.3	232.86 ± 148.1	260.23 ± 122.9	238.45 ± 146.2	0.14
Índice N/L	12.87 ± 8.9	16.42 ± 11.1	20.89 ± 19.2	18.12 ± 11.3	0.01

Cuadro 4. Lesión renal aguda y biomarcadores de acuerdo con evolución de los pacientes atendidos en hospitalización por COVID-19

resultados sobre los pacientes que no están críticamente enfermos como para llegar a conclusiones acertadas (15).

## CONCLUSIONES

Las defunciones con LRA asociada a COVID-19 presente representaron aproximadamente 2/3 de la mortalidad global. En este mismo subgrupo predominó el sexo masculino y la hipertensión arterial sistémica como comorbilidad. Los resultados de exámenes de laboratorio al ingreso mostraron una tendencia a ser elevados cuando desarrollaron lesión renal aguda independiente de su desenlace clínico. Debido a que no se pudieron obtener más resultados de exámenes de días posteriores, no se pudo evaluar si la prevalencia de LRA se asociaba a peores resultados. También, se sugiere evaluar en la misma población el uso de biomarcadores urinarios para estadificar la lesión renal.

## REFERENCIAS

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Vol. 91, *Acta Biomed* 2020; 91(1):157-60.
2. Cabello-Ganem A, Espino-Rojas MF, Ramírez-Perea F, López-Ávila A. Cardiovascular, hematological and renal implications of COVID-19. *Med Int Méx* 2021 Sep 1; 37(5):813-26.
3. Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, Shah HH, Yang Y, Parikh R, *et al.* COVID-19–Associated Kidney Injury: A case series of kidney biopsy findings. *JASN*. 2020 Sep 1; 31(9):1948-58.
4. Ng JH, Bijol V, Sparks MA, Sise ME, Izzedine H, Jhaveri KD. Pathophysiology and pathology of Acute Kidney Injury in patients with COVID-19. Vol. 27, *Adv Chronic Kidney Dis*. W.B. Saunders; 2020:365-76.
5. Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. Vol. 24, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2020.
6. Pérez-Echavarría AI, Yáñez-Morales M, Camarillo-Cisneros J, Ramos-Luján FA, Saad-Manzanera MI, Contreras-Pacheco AE, *et al.* Acute kidney injury as a predictor of hospital discharge in COVID-19 patients. *Med Int Méx*. 2021 Sep 1; 37(5):721–7.
7. Alenezi FK, Almeshari MA, Mahida R, Bangash MN, Thickett DR, Patel JM. Incidence and risk factors of acute kidney injury in COVID-19 patients with and without acute respiratory distress syndrome (ARDS) during the first wave of COVID-19: a systematic review and Meta-Analysis. *Renal Failure*. 2021 Dec 9; 43(1):1621-33.
8. Prado Lozano PM, Cortés Colula F, Delgado Nava M, Macías Valadez AF, Luna Hernández AM, Mesinas Garriido M, *et al.* Lesión renal aguda en COVID-19. Análisis en el Hospital Angeles Mocel. *Acta Med Grupo Angeles*. 2021; 19(2):236–43.
9. Peniche-Moguel KG, Sánchez-Díaz JS, de la Cruz-Rocha MG. La hipoxemia como factor de riesgo de lesión renal aguda en COVID-19. *Med Int Méx*. 2022; 38(2):281-7.
10. Vázquez-Cantú BV. Impacto de la lesión renal aguda en la mortalidad de pacientes con COVID-19 atendidos en

el Hospital Universitario de Puebla [Tesis]. Benemérita Universidad de los Ángeles Puebla; 2021.

11. Hernández-Delgado N, Guzmán-Flor C. Lesión renal aguda como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con SIRA por COVID-19. Tesis Esp. Urgencias, IMSS 24 Poza Rica. Univ Veracruzana; Feb 2022.

12. Ng JH, Hirsch JS, Hazzan A, Wanchoo R, Shah HH, Maliackal DA, *et al.* Outcomes among patients hospitalized with COVID-19 and Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021 Feb 1; 77(2):204-215.

13. Hamilton P, Hanumapura P, Castelino L, Henney R, Parker K, Kumar M, *et al.* Characteristics and outcomes of hospitalised patients with acute kidney injury and COVID-19. *PLoS ONE*. 2020 Nov 1; 15(11 November).

14. Menez S, Moledina DG, Thiessen-Philbrook H, Wilson FP, Obeid W, Simonov M, *et al.* Prognostic significance of urinary biomarkers in patients hospitalized with COVID-19. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022 Feb 1; 79(2):257-267.e1.

15. Enríquez-Noyola RV. Biomarcadores de lesión renal aguda (microalbuminuria y ngal urinario) en pacientes con SARS-COV-2. Tesis Esp. Nefrología. UANL; Feb. 2022.

# INCIDENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES EMBARAZADAS CON PROTOCOLO QUIRÚRGICO DEL HOSPITAL GENERAL DE TAMPICO “DR. CARLOS CANSECO”

Moreno-Chávez Ana Cristina (1), Guerra-Cárdenas José Eugenio (1), Reyna-Beltrán Elizabeth (1) Tavera-Tapia Alejandra (1\*)

## RESUMEN

**Introducción:** Actualmente se observan mayores riesgos de complicaciones materno-fetales en gestantes positivas a COVID-19. Dada la alta infectividad del SARS-CoV-2, es prioritario el tamizaje de aquellas gestantes que serán sometidas a procedimientos quirúrgicos en los que exista contacto entre paciente y personal sanitario para identificar y protocolizar su atención de manera segura.

**Objetivo:** Estudiar la incidencia en pacientes embarazadas sometidas a protocolo quirúrgico para la resolución del embarazo en el Hospital “Dr. Carlos Canseco”.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y unicéntrico en la región noreste de México que incluyó a 80 gestantes, las cuales requirieron protocolo quirúrgico. Se realizó la prueba de PCR para identificar la infección por SARS-CoV-2 y análisis estadísticos para descripción y comparación de la cohorte.

**Resultados:** Se encontró una incidencia de SARS-CoV-2 de 6.2 % en gestantes con protocolo quirúrgico, quienes mostraron mayores porcentajes de índice de masa corporal >25, diabetes mellitus gestacional e hipertensión gestacional que las gestantes sanas. No se observó transmisión vertical, mortalidad materno-infantil ni transmisión de la infección hacia el personal de salud dado el protocolo accionado para manejo de este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** Se demostró la relevancia del tamizaje preoperatorio para SARS-CoV-2 para llevar a cabo el protocolo de atención a las pacientes COVID-19 de manera segura y eficaz para ellas y el personal de salud. Las medidas de protección implementadas en hospital fueron adecuadas para evitar transmisión vertical, así como hacia el personal de salud ocupacionalmente expuesto.

**Palabras clave:** embarazo, COVID-19, desenlaces, incidencia.

## ABSTRACT

**Background:** Currently, higher risks of maternal-fetal complications are observed in pregnant women positive for COVID-19. Given the high infectivity of SARS-CoV-2, it is a priority to screen those patients who will undergo surgical procedures in which there is contact between patient and health personnel to identify and protocol their care in a safely manner.

**Objective:** Study the incidence of COVID-19 in pregnant patients undergoing surgical protocol for the resolution of pregnancy in the Hospital “Dr. Carlos Canseco”.

**Materials and methods:** An observational, descriptive, transversal and single-center study was carried out in the northeast region of Mexico, 80 pregnant women were included that required surgical protocol. The PCR test was performed to identify infection by SARS-CoV-2 and statistical analyzes were done for description and comparison of the cohort.

**Results:** The SARS-CoV-2 incidence was 6.2% in pregnant women with surgical protocol. These patients presented a higher percentage of comorbidities as body mass index >25, gestational diabetes mellitus and gestational hypertension than healthy pregnant women. No vertical transmission, maternal-infant mortality, or transmission of the infection to health personnel were observed given the protocol implemented for the management of this group of patients.

**Conclusions:** The relevance of preoperative screening for SARS-CoV-2 was demonstrated in order to prepare the protocol of care for COVID-19 patients in a safe and effective way for them and the health personnel. The protection measures implemented in the hospital were adequate to avoid vertical transmission, as well as towards occupationally exposed health personnel.

**Keywords:** pregnancy, COVID-19, outcomes, incidencia.

Correspondencia: ataveratapia@gmail.com Fecha de recepción: junio 2022 / Fecha de aceptación: junio 2022

### Adscripciones

1. Facultad de Medicina “Dr. Alberto Romo Caballero”, Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. División de Investigación. Facultad de Medicina de Tampico “Dr. Alberto Romo Caballero”. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Circuito Universitario s/n. Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.

\*Autor de correspondencia: Tavera-Tapia Alejandra. Correo electrónico: ataveratapia@gmail.com. CVU Conacyt: 372617. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5950-9341>. SNI: Candidato



## INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus de RNA de sentido positivo no segmentado que tiene una cápsula con aspecto de corona y es el agente causal de la pandemia de COVID-19. Su transmisión es de persona-persona por gotas respiratorias después de un contacto cercano con una persona infectada o con superficies contaminadas. La sintomatología es variada e incluye formas severas de neumonía, enfermedad tromboembólica, alteraciones cardíacas, sobreinfección respiratoria y encefalitis que pueden provocar la muerte (1, 2). En México se reportan a la fecha 5.79 millones de casos confirmados y 325 000 muertes, además de ocupar el primer lugar a nivel global en muerte de trabajadores sanitarios por COVID-19 al inicio de la pandemia (3). Diversas investigaciones indican un mayor riesgo de desarrollar complicaciones maternas, fetales y neonatales en aquellas pacientes que tienen COVID-19 y comorbilidades (4-7). Además, se ha detectado un incremento de pacientes quirúrgicos infectados, lo que hace necesario implementar medidas de contención para el SARS-CoV-2 (8).

Este estudio buscó medir la incidencia, comorbilidades asociadas y tasas de mortalidad materno-infantil de COVID-19 en gestantes con protocolo quirúrgico para resolución del embarazo del Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco" al inicio de la pandemia con el fin de implementar protocolos eficaces que permitan una atención adecuada y segura para las pacientes y el personal sanitario.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y cohorte

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y unicéntrico en el área de tococirugía del Hospital "Dr. Carlos Canseco", del 1 de julio de 2020 al 1 de noviembre de 2020. Durante este periodo, 782 gestantes ingresaron, solo 100 se sometieron al protocolo quirúrgico y 20 se excluyeron de acuerdo a los criterios de eliminación. Se consideró como embarazadas sanas a las que presentaron prueba SARS-CoV-2 negativa, aunque no se descartan otras comorbilidades. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 15 y 40 años, gestantes sometidas a protocolo quirúrgico para resolución del embarazo, pacientes cuyo embarazo haya sido resuelto en el hospital y se haya sometido a tamizaje previo, pacientes con indicaciones relativas y/o absolutas de cesárea. Los criterios de exclusión fueron: pacientes convalecientes confirmadas con COVID-19 que hayan completado 21 días de aislamiento, gestantes sintomáticas que no estuvieron en protocolo quirúrgico, pacientes ginecológicas no embarazadas y pacientes menores de 15 años. Los criterios de eliminación fueron: gestantes que se negaron al tamizaje prequirúrgico para SARS-CoV-2 y pacientes cuya resolución del embarazo no se atendió en el hospital donde se realizó el estudio.

### Variables evaluadas

Se evaluó el índice de masa corporal (IMC), edad, semana de gestación (SDG) y presencia de las comorbilidades: diabetes mellitus pregestacional tipo 1 o 2, diabetes mellitus

gestacional, hipertensión arterial sistémica crónica, hipertensión arterial sistémica crónica con preeclampsia sobreagregada, preeclampsia sin criterios de severidad, hipertensión gestacional, rotura prematura de membranas, presencia de VIH, cardiopatías, trombofilias, enfermedades pulmonares, nefropatías y amenaza de parto prematuro. En pacientes COVID-19 confirmadas se evaluaron síntomas durante embarazo y puerperio, presencia de COVID neonatal, parto pretérmino, manejo en cuidados intensivos obstétricos, neumonía atípica y datos hematológicos. En neonatos se evaluó: prueba de Apgar, prueba de Silverman-Anderson, peso, talla y test de Capurro.

### Determinación del agente causal SARS-CoV-2

Las muestras tomadas de hisopado faríngeo y nasofaríngeo fueron procesadas y el RNA extraído. Los iniciadores se diseñaron para regiones específicas del genoma de SARS-CoV-2. La PCR en tiempo real se realizó mediante: síntesis de cDNA, inactivación de la retrotranscriptasa, desnaturalización inicial 94 °C, seguido de 30-35 ciclos en tres pasos (desnaturalización, hibridación y extensión) y un paso de elongación final a 72 °C. Los tiempos fueron definidos mediante estandarización previa. Se emplearon termocicladores CFX96 Touch para RT-PCR y el análisis de datos se realizó con el software qBasePLUS.

### Análisis estadístico

Se empleó el programa IBM SPSS versión 20. La incidencia, porcentaje, media, desviación estándar y rango se usaron para la presentación de variables. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar normalidad. En caso de haberla, se empleó la *t* de Student; en ausencia, se usó la prueba *U* de Mann-Whitney. Se utilizaron tablas de contingencia, la prueba exacta de Fisher y la  $\chi^2$  para las variables discretas. Se calcularon Odd Ratios e intervalos de confianza al 95 %. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . La construcción de gráficos se realizó con el programa GraphPad Prism versión 8.0.2.

## RESULTADOS

### Características de las gestantes diagnosticadas con COVID-19 de una cohorte de la región noreste de México

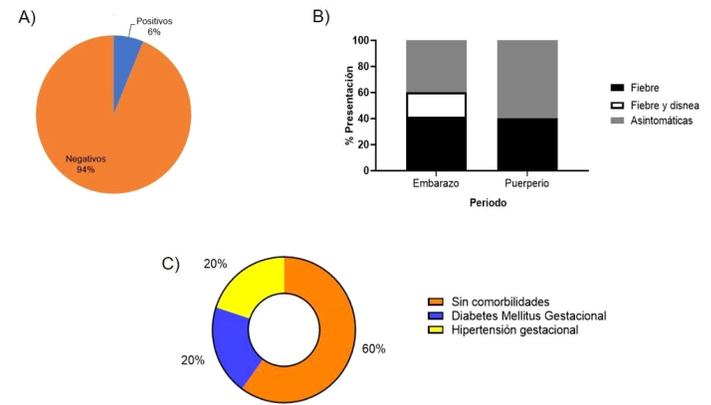
La incidencia de COVID-19 en pacientes embarazadas fue de 6.2 % (Figura 1A). No hubo diferencias entre gestantes con COVID-19 y gestantes sanas al evaluar edad, SDG e IMC (Cuadro 1). Todas las pacientes con COVID-19 presentaron un IMC  $>25$ , con sobrepeso (20 %), obesidad (60 %) y obesidad severa (20 %). En la distribución por edad de las pacientes con COVID-19: 20 % fueron menores a 20 años, 40 % estaban entre 20 y 30 años y 40 % era mayor a 30 años. Además, 40 % de las pacientes cursaron asintomáticas durante el embarazo y el puerperio y el 60 % presentó sintomatología durante el final del embarazo y el puerperio inmediato (Figura 1B). Dentro de la sintomatología, 20 % presentó fiebre y disnea leve durante el embarazo y en el puerperio inmediato y el resto presentó solo fiebre. Ninguna presentó formas graves de la enfermedad (neumonía) ni ameritó manejo en la

Unidad de Cuidados Intensivos obstétricos y/o ventilación mecánica asistida. El 40 % de las gestantes con COVID-19 cursaron con comorbilidades como diabetes mellitus gestacional OR=18.5 (p = 0.12; CI: 95 % (0.78-352.5) o hipertensión gestacional OR=2.8 (p = 0.37; CI: 95 % (0.2-24.5) y ninguna de las gestantes con COVID-19 presentó las otras comorbilidades estudiadas (Figura 1C), ni sufrió parto pretérmino o casos de prematuridad; todas se encontraban cursando el tercer trimestre del embarazo con un promedio de 38.8 semanas de gestación. En general, se observaron porcentajes más elevados de mujeres embarazadas positivas a SARS-CoV-2 que requirieron resolución quirúrgica con obesidad (IMC >25), diabetes e hipertensión que en las gestantes sanas. En los datos hematológicos, 60 % tuvo grupo sanguíneo O Rh+ y 40 % tuvo grupo sanguíneo A Rh+ y todas presentaron linfopenia. El tratamiento fue sintomático (paracetamol en caso de fiebre) y trombotoprofilaxis con enoxaparina intrahospitalario. En el seguimiento posterior a su egreso del hospital, ninguna presentó síntomas leves o severos que requiriese manejo en terapia intensiva, ni internamiento y se recuperaron favorablemente.

IMC, índice de masa corporal; SDG, semanas de gestación; SD, desviación estándar. \*La media se calculó para las variables continuas, no para los porcentajes.

**No se detectó transmisión vertical del virus COVID-19 en la cohorte estudiada**

En los recién nacidos, dos de ellos fueron movidos al área de tratamiento COVID-19 neonatal por sospecha de posible infección vertical. Sin embargo, en uno de los casos, a pesar de que la madre dio positivo para prueba de IgG contra COVID-19 y presentó fiebre durante el embarazo y el puerperio inmediato, su PCR fue negativa y en el recién nacido se confirmó que no presentó la infección, por tanto esta paciente no contó para el cálculo de la incidencia; la prueba positiva a IgG pudo ser una reacción cruzada. En cuanto al segundo caso, este recién nacido fue tratado en área COVID, ya que mani-



**Figura 1. Incidencia de COVID-19 entre pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico en una cohorte mexicana (A), síntomas durante embarazo y puerperio en pacientes positivas a COVID-19 (B) y comorbilidades en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico positivas a COVID-19 (C)**

festó dificultad respiratoria y fue prematuro, sin embargo la prueba de PCR para COVID-19 fue negativa. Por tanto, se descartó transmisión vertical en todos los casos. Los neonatos de madres positivas a la infección no mostraron sintomatología, solo uno de ellos presentó sarpullido al nacer, aunque no se le relacionó con la infección. Los datos de la prueba de Apgar, Silverman-Anderson, peso, talla y Capurro fueron normales. En nuestra cohorte, el implementar medidas estrictas de control de infecciones, medidas de prevención durante el parto y vigilar de cerca a los recién nacidos en riesgo, resultó en un 100 % de recién nacidos de madres positivas a la infección como no portadores del virus. Se recomendó mantener a los neonatos de mujeres positivas a la prueba de COVID-19 en espacios físicos apartados o con medidas de higiene necesarias para prevenir transmisión vertical.

CARACTERÍSTICAS	SANAS			COVID-19			DIFERENCIA ENTRE GRUPOS
	Media*	SD	Rango	Media*	SD	Rango	
Edad (años)	26.5	6.2	16-43	27.4	6.7	18-35	p= 0.7
IMC (kg/m2)	29.4	5.8	19-45	30.4	3.2	26-35	p= 0.4
Bajo peso (%)	0	-	-	0	-	-	-
Normopeso (%)	19	-	-	0	-	-	-
Sobrepeso (%)	41	-	-	20	-	-	-
Obesidad (%)	20	-	-	60	-	-	-
Obesidad severa (%)	20	-	-	20	-	-	-
SDG (semanas)	37.6	3.7	14-42	38.9	1.4	37-41	p= 0.3

**Cuadro 1. Características de pacientes embarazadas sanas y con COVID-19 con protocolo quirúrgico en una cohorte mexicana**

## No se registró transmisión del virus COVID-19 de las pacientes infectadas a trabajadores de salud

Ningún trabajador que estuvo en contacto con las gestantes COVID-19 positivas se contagió de la enfermedad, por tanto las medidas de protección de personal médico seguidas fueron adecuadas para el tratamiento de estas pacientes. Las medidas que se siguieron fueron ingresar a las pacientes positivas o con sospecha en un área de aislamiento: una zona dentro del área de tococirugía separada del resto de las embarazadas y púerperas sanas; el quirófano donde se atendió el parto/cesárea estuvo reservado para esas pacientes, aunque no tuvo medidas diferentes al quirófano convencional. Todo el personal en contacto con las pacientes positivas usó el equipo de protección personal completo.

## DISCUSIÓN

Se analizó la incidencia de COVID-19 y complicaciones graves asociadas en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico; la incidencia fue de 6.2 %. Presentaron porcentajes más elevados de comorbilidades tales como IMC >25, diabetes mellitus gestacional e hipertensión gestacional en comparación con gestantes sanas.

Cabe destacar que el estudio se realizó a inicios de la pandemia, donde a nivel mundial se informó: en Italia, una incidencia de COVID-19 en gestantes durante el primer trimestre de embarazo donde 4.3 % resultaron positivas a prueba PCR. La prevalencia de pacientes asintomáticas fue del 42.8 % y 80-90 % presentaron enfermedad no severa (9). En EUA, se realizó tamizaje universal con PCR para SARS-CoV-2 en todas las pacientes obstétricas, de las cuales 13.7 % fueron positivas. Se observó que el 87.9 % de los casos confirmados cursaron asintomáticas (10). En Chile, se obtuvo una muestra de 586 pacientes, de las cuales 6.35 % tuvieron resultado de PCR positivo para SARS-CoV-2; de estas pacientes, 43.2 % fueron asintomáticas y 56.8 % presentaron síntomas. Entre las sintomáticas, 85.7 % tuvieron síntomas leves y 14.3 % presentaron formas graves de la enfermedad y ameritaron manejo en la UCI; no se reportó ninguna muerte materna (11). En Jamaica, se incluyeron mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado mediante PCR para SARS-CoV-2 y se obtuvo una muestra de 19 pacientes, donde el 36.8 % tuvo resolución del embarazo vía abdominal, 63.1 % parto vaginal espontáneo y 38.1 % tuvieron parto vaginal pretérmino. Ninguna de las pacientes presentó formas graves de la enfermedad y ninguna ameritó manejo en la UCI; se estudiaron 21 neonatos con PCR para SARS-CoV-2 a las 24 horas del nacimiento y el 100 % obtuvo un resultado negativo, por lo que en esta cohorte no hubo transmisión vertical (12). En China, se observó baja a nula transmisión vertical del SARS-CoV-2 y además, una frecuencia de mortalidad materna de 0.43 % y mortalidad neonatal de 1.28 % (13). En una revisión sistemática se reportó una mortalidad materna de 0 % y neonatal de <1 %, así como transmisión vertical <1 % asociada a COVID-19 (14).

En nuestro estudio, realizado a inicios de la pandemia, en gestantes con protocolo quirúrgico con SARS-CoV-2, encontramos similitud con reportes internacionales en cuanto

a la incidencia, todas las pacientes fueron diagnosticadas en el tercer trimestre de embarazo y no hubo transmisión vertical ni muertes materno-infantiles. Esto se debió al tamizaje universal para SARS-CoV-2 a gestantes que ameritan internamiento hospitalario sin importar la ausencia de sintomatología y la edad gestacional para establecer los protocolos de aislamiento necesarios, así como la preparación y uso de equipo de protección personal, ya que se ha demostrado que más de la mitad de los casos confirmados cursan asintomáticas y representan un riesgo hacia otras pacientes y el personal de salud. Se detectó un falso positivo con las pruebas de anticuerpos, lo cual pudo deberse a la presencia de células de memoria T CD4+ preexistentes que causan reacción cruzada dada la similitud del SARS-CoV-2 con otros virus, como los coronavirus del resfriado común humano (HCoV)-OC43 (15); por ello, a pesar de las pruebas rápidas basadas en serología para COVID-19, se requiere hacer la determinación mediante la prueba de PCR con niveles de sensibilidad y especificidad mucho más altos.

Durante la cuarentena hubo un aumento significativo de los casos de personal de salud que contrajeron SARS-CoV-2 por interacción con pacientes infectados (3). Por tanto, era de interés analizar si hubo transmisión de paciente-personal de salud a fin de conocer los porcentajes de morbilidad y mortalidad asociados. No obstante, las medidas de manejo y protección que fueron llevadas a cabo por el personal fueron óptimas ya que ambas tasas resultaron ser del 0 %.

A nivel nacional este es uno de los primeros reportes que exploró la incidencia de COVID-19 en gestantes con protocolo quirúrgico en la región noreste de México a inicios de la pandemia. A futuro sería interesante reunir información de múltiples centros hospitalarios, incrementar la cohorte —que representa una de las limitaciones del presente estudio— y analizar otras áreas geográficas para comprender la incidencia y comorbilidades asociadas a COVID-19 en este grupo específico de mujeres y sus neonatos, así como comparar cifras al inicio y hacia el final de la pandemia.

## CONCLUSIÓN

Las conclusiones de este estudio incluyen: la incidencia de COVID-19 en pacientes embarazadas con protocolo quirúrgico del Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco” fue de 6.2 %. La tasa de mortalidad materno-infantil y la de transmisión vertical de SARS-CoV-2 fueron nulas. No se observó transmisión de la enfermedad de las pacientes hacia el personal de salud, por lo cual las medidas de protección de personal médico han sido adecuadas contra la expansión de la pandemia en personal ocupacionalmente expuesto. Se demostró la relevancia del tamizaje preoperatorio para SARS-CoV-2 para llevar a cabo el protocolo de atención a las pacientes COVID-19 de manera segura y eficaz para ellas, sus neonatos y el personal de salud.

## REFERENCIAS

1. Hospital Clínic de Barcelona. Protocolo: Coronavirus (COVID-19) y gestación. Servicio de Medicina Maternofetal y Neonatología del Hospital Clínic Universitat de Barcelona. 2020. Protocolos. pp 1-44
2. Valdés-Bango M, Meler E, Cobo T, Hernández S, Caballero A, García F, *et al*. A clinical management protocol for COVID-19 infection in pregnant women. *Clin Invest Gynecol Obstet* 2020; 47(3):118-27. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.06.014>
3. Agren D. Understanding Mexican health worker COVID-19 deaths. *World Report. The Lancet*. 2020; 396(10254):807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31955-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31955-3)
4. Salem D, Katranji F, Bakdash T. COVID-19 infection in pregnant women: Review of maternal and fetal outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021; 152(3):291-98. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13533>.
5. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, *et al*. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370:m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>.
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, *et al*. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m2107. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>.
7. Iberoamerican Research Network in Translational, Molecular, and Maternal-Fetal Medicine. Guía SARS-CoV-2 y Embarazo. Departamento de medicina basada en evidencia. Iberoamerican Research Network. 2020; 1:37. <https://www.doi.org/10.17605/OSF.IO/GDV98>
8. Jiménez-Dávila O, Lorenzo-Betancourt A. Protocolo de recomendaciones para el manejo perioperatorio del paciente quirúrgico COVID-19: Código PO COVID-19. *Rev Mex Anest*. 2020; 43(4):271-83. <https://doi.org/10.35366/94940>
9. Cosma S, Borella F, Carosso A, Sciarrone A, Cusato J, Corcione S, *et al*. The “scar” of a pandemic: Cumulative incidence of COVID-19 during the first trimester of pregnancy. *J Med Virol*. 2021; 93(1):537-40. <https://doi.org/10.1002/jmv.26267>
10. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N Engl J Med*. 2020; 382(22):2163-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>
11. Díaz-Corvillón P, Mönckeberg M, Barros A, Illanes SE, Soldati A, Nien JK, *et al*. Routine screening for SARS CoV-2 in unselected pregnant women at delivery. *PLoS One*. 2020; 15(9):e0239887. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239887>
12. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical transmission of COVID-19 to the neonate. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2020;8460672. <https://doi.org/10.1155/2020/8460672>
13. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021; 303(2):337-45. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05889-5>.
14. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99:823-29. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>.
15. Mateus J, Grifoni A, Tarke A, Sidney J, Ramirez SI, Dan JM, *et al*. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science*. 2020; 370(6512):89-94. <https://doi.org/10.1126/science.abd3871>