

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-Compartilgual 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. Vol. 4, No. 1. Enero-junio 2025. 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. Editor responsable: Dr. Aldo Fidel Izaguirre Hernández. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04- 2023-050210594600-102, ISSN electrónico: 3061-7065; 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: 20 de junio de 2025.

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.

Índice

**BIG
DATA**
ADVANCED ANALYTICS
VISUALIZATIONS

Vol. 4, No. 1. Enero-junio 2025

3

Editorial

Dr. Jaime Paz Ávila

6

Ultrasonido Doppler de arterias uterinas en primer y tercer trimestre de embarazo como diagnóstico predictivo de preeclampsia

Montserrat Cruz-Hernández, José Eugenio Guerra-Cárdenas, Alejandra Tavera-Tapia

15

Dengue virus infection during pregnancy: A systematic review

Vicente Panameño-Cruz, Hannia Paulina Rosas-Anaya, Lizandro Guzmán-Rico, Jaime Paz-Ávila, Raúl de León-Escobedo, Francisco Vázquez-Nava

24

Big data. Alternativa para una salud inteligente.

Revisión de un modelo conceptual

Gerardo García-Maldonado, Eugenio Guerra-Cárdenas, Evelyn Montserrat Soriano-Juárez

EDITORIAL

DR. JAIME PAZ ÁVILA

• Ginecología y obstetricia • Biología de la reproducción humana • Doctorado en Ciencias de la Salud

La Organización Mundial de la Salud (OMS) se fundó en 1948, naciendo de la primera World Health Assembly (Asamblea Mundial de la Salud) celebrada en Ginebra, Suiza, con el objetivo de unificar esfuerzos internacionales en salud, lo cual previamente era parte de las actividades de la Oficina Sanitaria Panamericana, la Oficina Internacional de Higiene Pública (1907) y la Organización de la Salud de la Liga de Naciones.

La OMS definió la salud como un estado de completo bienestar físico y mental y no solo la ausencia de enfermedad, y fue establecida como un derecho humano fundamental. En sus inicios instauró seis oficinas regionales, en África, América, Europa, Sudeste asiático, Mediterráneo oriental y Pacífico occidental, con el fin de mantener una visión universal de la salud.

Entre 1950 y 1960 llevaron a cabo campañas contra enfermedades infecciosas, como el programa global que intentó erradicar la malaria en 1955 que, aunque no logró eliminar el paludismo por completo, sentó las bases para los futuros esfuerzos de su control. En 1950 impulsó la iniciativa para erradicar la viruela y en la Asamblea Mundial de la Salud de 1959 se generó el compromiso contando con el apoyo de la Unión Soviética (vacunas) y de Estados Unidos. En 1967 la campaña masiva de vacunación y vigilancia epidemiológica se intensificó gracias a los esfuerzos de su entonces director, el epidemiólogo Donald Henderson, logrando en 1980, durante la 33.^a Asamblea Mundial, declarar al mundo libre de viruela, siendo la primera y única enfermedad humana erradicada hasta el momento, lo cual ha ahorrado al mundo más de 1 000 millones de dólares anuales en costos sanitarios desde 1980, demostrando el enorme impacto que la cooperación internacional en salud puede lograr.

En los años 70 la OMS amplió su visión más allá de

las enfermedades infecciosas hacia un enfoque integral de los sistemas de salud y en 1978, durante la conferencia de Alma-Ata, se postuló la meta “Salud para todos” bajo la estrategia de Atención Primaria de Salud (APS), con lo cual se promovía fortalecer los servicios de salud básicos (inmunizaciones, saneamiento, atención materno-infantil, etc.) como la parte más importante para mejorar la salud de las poblaciones, estableciendo las bases de lo que más tarde sería la cobertura sanitaria universal. Sin embargo, en los 80 este programa se enfrentó a limitaciones políticas y financieras, lo que derivó en la adopción de enfoques más selectivos (p. ej. programas verticales contra ciertas enfermedades).

Entre 1980 y 1990 la OMS tuvo que adaptarse a un panorama de salud global cambiante, con el resurgimiento de nuevas crisis sanitarias como la pandemia de VIH-Sida, estableciendo en 1986 el Programa Global contra el Sida, que contribuyó a sentar las bases de iniciativas de tratamiento como la campaña “3 by 5” en 2003 para ampliar el acceso a antirretrovirales.

La magnitud del VIH motivó la creación de ONUSIDA en 1996, un organismo que evidencia la necesidad de colaboración más allá de la OMS. Al mismo tiempo, nuevos actores influyeron en la salud global: el Banco Mundial y otros organismos empezaron a financiar programas sanitarios y surgieron alianzas público-privadas como GAVI para vacunas en 2000 y el Fondo Global contra el Sida, Tuberculosis y Malaria en 2002. Lo anterior condicionó una crisis de relevancia y financiamiento derivada del poder y liderazgo de los nuevos actores, aunado a que en los años 90 sufrió recortes presupuestales y pérdida de su estatus, por lo que en 1998 inició una reconversión en coordinadora y líder estratégica de iniciativas globales de salud, en lugar de ejecutora directa, como una estrategia de supervivencia ante el nuevo contexto político internacional.

La directora general de la OMS Gro Harlem Brundtland (1998-2003) emprendió reformas para recuperar su influencia, impulsó alianzas y dio prioridad a problemas emergentes, adoptándose el primer tratado internacional de salud pública, el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) en 2003, el cual se aprobó de manera unánime por la Asamblea Mundial y que al día de hoy es respaldado por 180 países. En 2005, tras el brote de SARS en 2003 la OMS lideró la revisión del Reglamento Sanitario Internacional (RSI), para que los países notificaran con prontitud emergencias sanitarias permitiendo a la OMS declarar emergencias de alcance internacional.

También creó una red global de vigilancia epidemiológica y amplió la agenda sobre enfermedades no transmisibles. En 2011 impulsó la primera reunión sobre enfermedades crónicas. Actualmente juega un doble rol, por un lado, liderazgo normativo (estableciendo guías, estándares y coordinación de políticas), y por otro lado coordinación de respuestas operativas junto a países socios, lo cual le da las facultades de cómo actuar en las crisis recientes.

Actualmente la OMS es una agencia especializada de la Organización de las Naciones Unidas (ONU). Cuenta con 194 estados miembros a quienes rinde cuentas. Su órgano supremo decisorio es la Asamblea Mundial de la Salud (AMS), que se reúne anualmente con representantes de todos los países para fijar las políticas sanitarias globales, aprobar el presupuesto y elegir al director general. Cuenta con 34 miembros en un Consejo Ejecutivo (rotarios por región) que supervisa la implementación de las decisiones. La sede central de la OMS está en Ginebra, Suiza, con oficinas regionales y nacionales por todo el mundo.

El actual director general, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, quien fue reelecto en 2022 por un periodo de 5 años más, es quien ejerce la máxima dirección ejecutiva.

Un aspecto crucial de la estructura es su financiamiento. La OMS se sostiene por contribuciones de los estados miembros, divididas en cuotas obligatorias —*assessed contributions*, las cuales han tenido poco incremento— y aportes voluntarios, que son la mayor parte del presupuesto. Estas últimas aportan entre el 75 por ciento y 88 por ciento del financiamiento total de la OMS.

Esta dependencia en donaciones dirigidas por los intereses de donantes (países ricos o fundaciones privadas) hace enfrentar desafíos: puede desviar el enfoque de las prioridades estratégicas acordadas por los países

miembros, lo cual dificulta la coordinación y coherencia de las acciones, y da un peso desproporcionado a unos pocos financiadores en la agenda de la OMS. Lo anterior ha llevado a la necesidad de incrementar la proporción del financiamiento flexible y sostenible. En años recientes se ha debatido incrementar las cuotas obligatorias para fortalecer la independencia operativa de la organización.

En el tema de la regionalización, la OMS permite adaptar estrategias a contextos locales. Asimismo, en el contexto global en 2016 se creó el Programa de Emergencias Sanitarias, que se dedica a la preparación y respuesta rápida a brotes y crisis humanitarias, integrando capacidades normativas y operativas, lo cual busca resolver la brecha entre lo que el mundo espera que haga la OMS en una emergencia y lo que realmente podría hacer con sus limitados recursos y mandato.

A pesar de estos esfuerzos, la OMS sigue enfrentando la tensión entre su rol técnico-normativo (p. ej. emitir guías, estándares, declaratorias sanitarias) y las expectativas de que lidere en el terreno de la respuesta a las crisis, cuyo cumplimiento depende del apoyo de miembros y socios (ejércitos, ONG, etc.) dado la falta de personal operativo propio y suficiente.

En conclusión, la estructura de la OMS refleja un delicado equilibrio entre los estados que la componen, sus fuentes de financiamiento y el mandato amplio de “alcanzar el nivel de salud más alto posible” para todos los pueblos.

REFERENCIAS

1. Cueto M, Brown TM, Fee E. The World Health Organization and the transition from “international” to “global” public health. *Am J Public Health*. 2006 Jan;96(1):62-72. doi:10.2105/AJPH.2004.050831
2. Wenham C. What we have learnt about the World Health Organization from the Ebola outbreak. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017 May 26;372(1721):20160307. doi:10.1098/rstb.2016.0307
3. Gostin LO, Koh HH, Williams M, Hamburg MA, Benjamin G, Foege WH, Davidson P, Bradley EH, Barry M, Koplan JP, Periago MFR, El Sadr W, Kurth A, Vermund SH, Kavanagh MM. US withdrawal from WHO is unlawful and threatens global and US health and security. *Lancet*. 2020;396(10247):293-295. doi:10.1016/S0140-6736(20)31527-0
4. World Health Organization. Public health milestones through the years – 75th Anniversary Timeline. <https://www.who.int/campaigns/75-years-of-improving-public-health/milestones#year-1945>
5. World Health Organization. Commemorating Smallpox Eradication – a legacy of hope, for COVID-19 and other diseases. News release, 8 May 2020. <https://www.who.int/news/item/08-05-2020-commemorating-smallpox-eradication-a-legacy-of-hope-for-covid-19-and-other-diseases>
6. Holland C, Kates J. The U.S. Government and the World Health Organization. Kaiser Family Foundation (KFF) Fact Sheet. 2023. <https://www.kff.org/coronavirus-COVID-19/fact-sheet/the-u-s-government-and-the-world-health-organization/>
7. White House. Withdrawing the United States from the World Health Organization. 20 Jan 2025. <https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/2025/01/withdrawing-the-united-states-from-the-worldhealth-organization/>
8. The Lancet Respiratory Medicine. The Biden administration: changing the tide for health? *Lancet Respir Med*. 2021 Mar;9(3):217. doi:10.1016/S2213-2600(21)00078-3
9. World Health Organization. International Health Regulations (2005) – Third Edition. WHO, 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580496>
10. World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative. <https://www.who.int/campaigns/75-years-of-improving-public-health/milestones#year-1945>

ULTRASONIDO DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS EN PRIMER Y TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO COMO DIAGNÓSTICO PREDICTIVO DE PREECLAMPSIA

DOPPLER ULTRASOUND OF UTERINE ARTERIES IN THE FIRST AND THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY AS A PREDICTIVE DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA

Montserrat Cruz-Hernández,¹ José Eugenio Guerra-Cárdenas,¹ Alejandra Tavera-Tapia^{1*}

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La preeclampsia y los trastornos hipertensivos impactan de manera significativa en la morbilidad materna y perinatal, por lo cual se requieren marcadores con valor diagnóstico predictivo a fin de evitar desenlaces adversos.

OBJETIVO: Analizar cómo influye el uso de ultrasonido Doppler de arterias uterinas como estudio predictivo para preeclampsia o enfermedades hipertensivas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Diseño prospectivo con corte longitudinal realizado en el Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco”. Las pacientes embarazadas se sometieron a evaluación Doppler de la arteria uterina, dándoles seguimiento regular en el primer trimestre y el tercer trimestre. Se determinó como Doppler patológico a toda paciente que presentase el Índice de Pulsatilidad medio (IPm) > 95 percentil de manera constante en todas las evaluaciones.

RESULTADOS: Se realizó un análisis por curvas ROC para evaluar la precisión diagnóstica del promedio del índice de pulsatilidad de la arteria uterina en el primer y el tercer trimestre para el diagnóstico de preeclampsia. En el primero, se alcanzó un área bajo la curva de 0.655 (Intervalo de Confianza [IC] 95 %, 0.502-0.807) y en el tercero, 0.76 (IC 95 %, 0.612-0.908), demostrando un nivel de rendimiento diagnóstico aceptable.

CONCLUSIONES: Se encontró que el IPm de la arteria uterina tiene una buena precisión diagnóstica para la predicción de preeclampsia y trastornos hipertensivos, y su uso en el tercer trimestre tiene mayor precisión que la medición del primer trimestre.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia; hipertensión; embarazo.

ABSTRACT

BACKGROUND: Preeclampsia and hypertensive disorders significantly impact maternal and perinatal morbidity and mortality rates, which is why markers with predictive diagnostic value are required to avoid adverse outcomes.

OBJECTIVE: To analyze how the use of Doppler ultrasound of uterine arteries influences the prognosis of patients as a predictive study for preeclampsia or hypertensive diseases.

MATERIALS AND METHODS: Prospective design with a longitudinal approach performed at the Tampico General Hospital “Dr. Carlos Canseco”. Pregnant patients underwent Doppler evaluation of the uterine artery, giving them regular follow-ups in the first and third trimesters. Any patient with a mean Pulsatility Index (PI_m) > 95 percentile was determined as pathological Doppler, consistently in all evaluations.

RESULTS: ROC curve analysis was performed to assess the diagnostic accuracy of the mean uterine artery pulsatility index in the first and third trimesters for the diagnosis of preeclampsia. In the first, an area under the curve of 0.655 (Confidence Interval [CI] 95 %, 0.502-0.807) was reached, and in the third, 0.76 (95 % CI, 0.612-0.908), demonstrating an acceptable level of diagnostic performance.

CONCLUSIONS: Uterine artery PI_m was found to have good diagnostic accuracy for the prediction of preeclampsia and hypertensive disorders, and its use in the third trimester has higher accuracy than first-trimester measurement.

KEYWORDS: Preeclampsia; hypertension; pregnancy.

¹ 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: Alejandra Tavera Tapia

Correo electrónico: ataveratapia@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5950-9341>

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo específico del embarazo, que afecta múltiples órganos causando edema, presión arterial alta, y se presenta a menudo acompañada de proteinuria.¹ Su etiología es desconocida, aunque existen distintas teorías asociadas. Por ello, es un campo que se encuentra en intensa investigación.² Se ha reportado que formas severas de este síndrome pueden causar disfunción renal, cardíaca, pulmonar hepática y neurológica, además de muerte materna.³ Las consecuencias neonatales están relacionadas con bajo peso al nacer, necesidad de cuidado intensivo, prematuridad, entre otras.⁴

Además, en la última década, revisiones sistemáticas y metaanálisis han comprobado la asociación de preeclampsia con enfermedades cardiovasculares (ECV) y han mostrado una gran consistencia en la magnitud del riesgo futuro: se triplica el riesgo de hipertensión arterial y se duplica el de enfermedad coronaria y de muerte cardiovascular.⁵ De modo que, la preeclampsia y los trastornos hipertensivos impactan de manera significativa y al alza en los índices de morbilidad materna y perinatal.⁶ Por ello, un diagnóstico temprano es fundamental para lograr un control efectivo, aplicar medidas que reduzcan su riesgo y disminuir resultados adversos.⁷

Existen factores de riesgo que pueden aumentar susceptibilidad a esta enfermedad, como Índice de Masa Corporal (IMC) correspondiente a sobrepeso y obesidad, control prenatal irregular, diabetes gestacional, periodo intergenésico corto o largo y cesárea o preeclampsia en un embarazo anterior.⁸ Algunos de estos son modificables, otros requieren medidas preventivas a fin de lograr un diagnóstico y tratamiento temprano.⁹ Cabe destacar que en la actualidad no existe una prueba de detección fiable y rentable para la preeclampsia y trastornos hipertensivos que pueda utilizarse de modo rutinario.¹⁰ Se han realizado estudios de ultrasonido Doppler sobre la arteria uterina en distintos trimestres del embarazo.^{11,12} A su vez, se han creado diversos algoritmos de evaluación del riesgo de preeclampsia individual, debido a la utilidad del Doppler de arterias uterinas.¹³ También se han evaluado distintos marcadores séricos maternos asociados a complicaciones de la gestación y preeclampsia.¹⁴ Aunque estos enfoques son prometedores, se requieren más esfuerzos a fin de establecer su valor diagnóstico predictivo, así como instaurar nuevos e integrativos métodos diagnósticos y de detección.¹⁵ Este trabajo analizó cómo influye el uso de ultrasonido Doppler de arterias uterinas como estudio predictivo de preeclampsia o enfermedades hipertensivas, tanto en el primer como el tercer trimestre de embarazo.

MÉTODOS

Diseño del estudio y cohorte

Se realizó un estudio prospectivo con cohorte longitudinal y monocéntrico en el área de tococirugía del Hospital “Dr. Carlos Canseco”, de enero a octubre de 2022. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia o enfermedades hipertensivas de embarazo (primigestas, primiparidad, diabetes mellitus, diabetes gestacional, obesidad con IMC > 35, antecedentes de enfermedades hipertensivas en el embarazo, hipertensión arterial sistémica, historia familiar de preeclampsia o enfermedades hipertensivas en el embarazo, embarazo múltiple, periodo intergenésico largo), pacientes embarazadas en primer (11.6-13.6 SDG) y tercer trimestre (28-33.6 SDG), pacientes entre 15 y 45 años de edad. Los criterios de exclusión fueron: pacientes ginecológicas no embarazadas, pacientes menores de 15 años, pacientes que no cuenten con factores de riesgo, pacientes foráneas, pacientes sin control prenatal. Los criterios de eliminación fueron: pacientes con datos incongruentes, pacientes con historias clínicas incompletas, pacientes que no aceptaron ser parte del estudio o no continuaron su seguimiento en el hospital. Dadas las limitaciones de la población a estudiarse, se decidió incluir a la totalidad de los expedientes de las pacientes que accedieron a participar en el estudio, por lo que no se realizó el cálculo de tamaño de muestra para un universo conocido. El Comité de Ética del Hospital “Dr. Carlos Canseco” aprobó el estudio con número de registro 052/2022/CEI-HGT. Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

Metodología Doppler

Las evaluaciones Doppler fueron obtenidas de forma abdominal por personal altamente especializado. Los datos se obtuvieron empleando un ultrasonido de diagnóstico marca Esaote, modelo MyLab six. Se evaluó el Índice de Pulsatilidad (IPm) promedio: $[(IP \text{ izquierda} + IP \text{ derecha})/2]$ y se estimó de acuerdo con curvas de normalidad estandarizadas.¹⁶

Análisis estadístico

Se analizaron las medidas de estadística descriptiva de escala cualitativa (porcentajes, razones, proporciones y tasas) y cuantitativa (medidas de centralización, dispersión y posición). La estadística inferencial se evaluó analizando las diferencias de las pruebas paramétricas y no paramétricas con análisis por curvas de tipo “Características Operativas del Receptor” (ROC, por sus siglas en inglés). Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25 y la gráfica se realizó en Excel.

RESULTADOS

Características demográficas de la cohorte

Se incluyeron 81 pacientes que cumplieron los criterios de selección. La media de edad fue de 23.4 ± 7.5 años. En la Tabla 1 se reportan las características sociodemográficas de

los pacientes. De ellas, 26 (32.1 %) eran primigestas. El 25.9 % tenía antecedentes heredofamiliares de riesgo de preeclampsia, 3.7 % eran diabéticas y 7.4 % tenían hipertensión arterial sistémica; 46.9% tenían primiparidad y 11.1 % un periodo intergenésico de riesgo. El 9.9 % tuvo antecedente de trastorno hipertensivo en embarazo previo.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la cohorte

Variable	Porcentaje	Variable	Porcentaje
Edad (años)	23.4 ± 7.5	Hipertensión arterial	6 (7.4 %)
Gestas	1 (1-2)	Enfermedad hipertensiva en embarazo previo	8 (9.9 %)
Talla (m)	1.60 ± 0.05	Primiparidad	38 (46.9 %)
Peso (kg)	91.5 ± 7.4	Primigesta	26 (32.1 %)
IMC (kg/m2)	35.4 ± 2.8	Antecedentes familiares	21 (25.9 %)
Diabetes mellitus	3 (3.7 %)	Periodo intergenésico	9 (11.1 %)

IMC: Índice de Masa Corporal. Fuente: Elaboración propia.

Empleo de ultrasonido Doppler de arterias uterinas como estudio predictivo

En la Tabla 2 se resumen los reportes de presiones arteriales de las pacientes, somatometría e índices de pulsatilidad de la arteria uterina al primer y tercer trimestre. La mediana del percentil de índice de pulsatilidad en nuestra población fue de 50 (24-90). Considerando un corte de percentil >95

como prueba positiva de preeclampsia, encontramos que 12 (14.8 %) pacientes tenían una prueba positiva en el primer trimestre y 22 (27.2 %) en el tercero. Se identificaron 27 (33.3 %) pacientes con enfermedad hipertensiva. Del total, 19 (23.4 %) correspondieron a preeclampsia y tres (3.7 %) a hipertensión gestacional.

Tabla 2. Mediciones de presión arterial e índices de flujo ultrasonográfico de la arteria uterina al primer y tercer trimestre

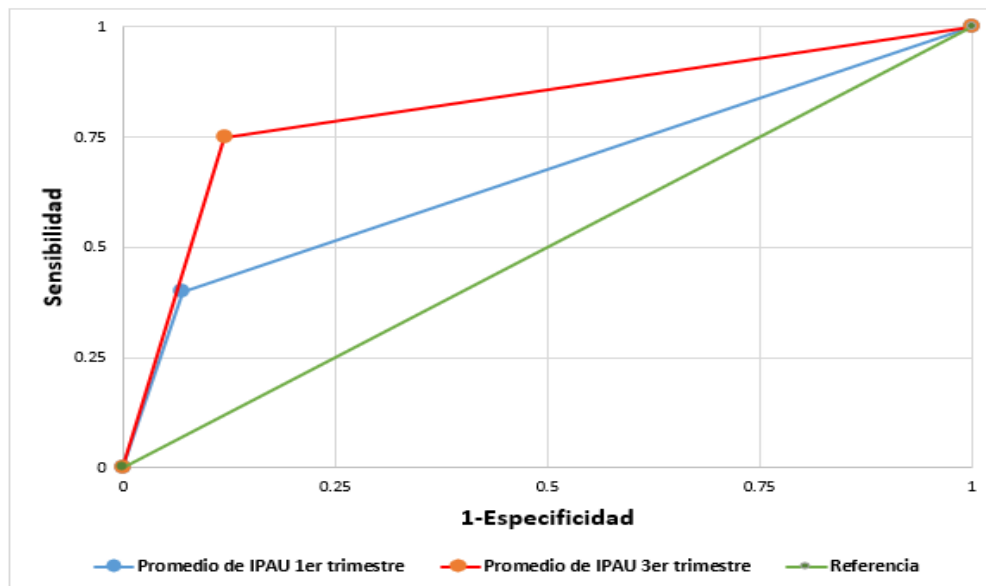
Variable	Primer trimestre	Tercer trimestre
Presión arterial sistólica		
Derecha	108 ± 7	111 ± 11
Izquierda	110 ± 7	111 ± 8
Presión arterial diastólica		
Derecha	68 ± 18	68 ± 9
Izquierda	72 ± 5	72 ± 6
Somatometría	12.4 ± 0.5	31.6 ± 1.2
Índice de pulsatilidad de la arteria uterina		
Derecha	1.57 ± 0.44	1.5 ± 0.34
Izquierda	1.61 ± 0.46	1.5 ± 0.33
Índice de pulsatilidad promedio	1.59 ± 0.45	1.50 ± 0.33
Prueba positiva	12 (14.8 %)	22 (27.2 %)

Fuente: Elaboración propia.

Se realizó un análisis por curvas ROC para evaluar la precisión diagnóstica del promedio del índice de pulsatilidad de la arteria uterina al primer y tercer trimestre para el diagnóstico de preeclampsia. Al primero, se alcanzó un área bajo

la curva de 0.655 (IC 95 % 0.502-0.807) y al tercero, de 0.76 (IC 95 % 0.612-0.908), demostrando un nivel de rendimiento diagnóstico aceptable en cada medición (Figura 1).

Figura 1. Curva ROC del promedio del índice de pulsatilidad de la arteria uterina al primer y tercer trimestre para el diagnóstico de preeclampsia

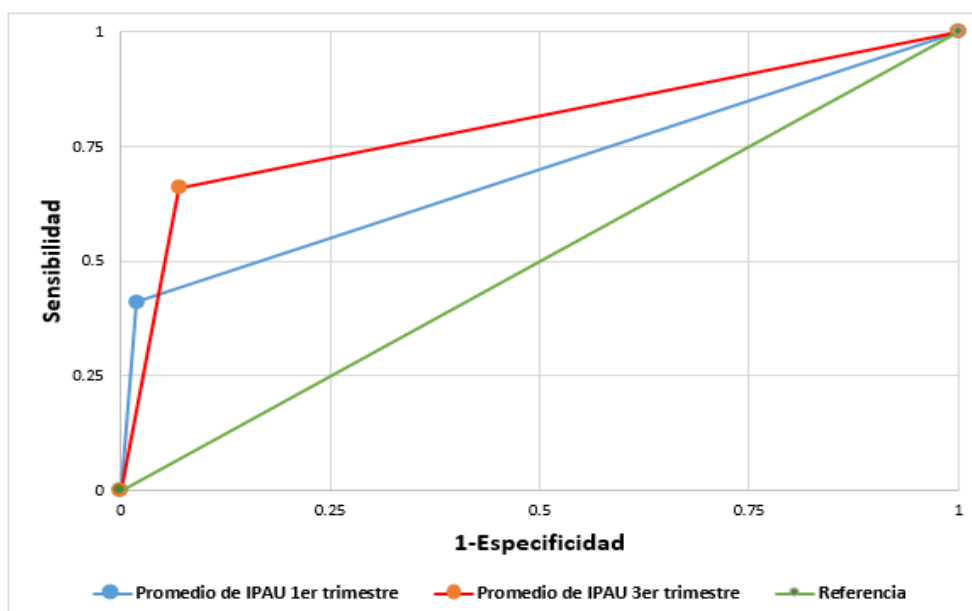


Fuente: Elaboración propia.

Se repitió el análisis para la identificación de trastornos hipertensivos en general. Al primer trimestre se alcanzó un área bajo la curva de 0.673 (IC 95 % 0.537-0.809) y al terce-

ro de 0.751 (IC 95 % 0.622-0.879), demostrando un nivel de rendimiento diagnóstico aceptable en cada medición (Figura 2).

Figura 2. Curva ROC del promedio del índice de pulsatilidad de la arteria uterina al primer y tercer trimestre para el diagnóstico de trastornos hipertensivos



Fuente: Elaboración propia.

Considerando como criterio de prueba positiva un percentil mayor de 95 para el diagnóstico de prueba positiva para preeclampsia, se encontró que tuvo una sensibilidad

del 40 % y valor predictivo positivo (VPP) de 66.7 % al primer trimestre, y de sensibilidad de 75 % y VPP de 68.2 % al tercero (Tabla 3).

Tabla 3. Precisión diagnóstica del corte de percentil 95 para el diagnóstico de preeclampsia

Variable	Primer trimestre	Tercer trimestre
Sensibilidad	40.0 %	75.0 %
Especificidad	93.4 %	88.5 %
VPP	66.7 %	68.2 %
VPN	82.6 %	91.5 %

VPP (Valor Predictivo Positivo), VPN (Valor Predictivo Negativo).

Por otro lado, utilizando este mismo corte para el diagnóstico de trastorno hipertensivo, se demostró una sensibilidad de 40.7 % y VPP de 91.7 % al primer trimestre, así

como una sensibilidad de 66.7 % y VPP de 81.8 % al tercero (Tabla 4).

Tabla 4. Precisión diagnóstica del corte de percentil 95 para el diagnóstico de trastorno hipertensivo

Variable	Primer trimestre	Tercer trimestre
Sensibilidad	40.7 %	66.7 %
Especificidad	98.1 %	92.6 %
VPP	91.7 %	81.8 %
VPN	76.8 %	84.7 %

VPP (Valor Predictivo Positivo), VPN (Valor Predictivo Negativo).

DISCUSIÓN

La preeclampsia es un trastorno del embarazo caracterizado por una presión arterial alta y una excreción elevada de proteínas en la orina, mismo que generalmente ocurre en el tercer trimestre del embarazo y empeora con el tiempo. Si no se trata, evoluciona con convulsiones, punto conocido como eclampsia.¹⁷ Han existido muchos intentos de evaluaciones con el objetivo de predecirla, dado el aumento considerable de morbilidad perinatal y neonatal con el que está relacionada; no obstante, ni un solo biomarcador ha demostrado ser suficientemente predictivo. Estos incluyen marcadores asociados con la perfusión placentaria, resistencia vascular,¹⁸ disfunción renal, disfunción endotelial, inflamación¹⁹ y

estrés oxidativo, así como el uso de ultrasonido Doppler en distintos trimestres del embarazo.^{11,20} Una combinación de tamizaje que involucra diferentes biomarcadores relevantes podría tener una mayor probabilidad de predicción.

Para conocer la precisión en nuestra población y considerar la prueba como parte del protocolo de tamizaje en las pacientes, se llevó a cabo este estudio con el objetivo de analizar la utilidad del ultrasonido Doppler de arterias uterinas para diagnóstico predictivo de pacientes con factores de riesgo para preeclampsia. Se incluyó un total de 81 pacientes que fueron tamizadas para preeclampsia en dos momentos del embarazo, al primer y al tercer trimestre. Las pacientes contaban con factores de riesgo positivos para preeclamp-

sia, ameritando una mayor intención de evaluación para poder predecir y reconocer tempranamente esta enfermedad. La media de edad de las pacientes fue de 23.4 años.

Tras considerar un punto de corte de percentilado mayor al 95 del promedio del índice de pulsatilidad de la arteria uterina en ambos trimestres evaluados, se encontraron 14.8 % y 27.2 % de las pacientes con prueba positiva al primer y tercer trimestre, respectivamente. Después de seguir a las pacientes durante la gestación y hasta la resolución del embarazo, se reconocieron 33.3 % pacientes con enfermedad hipertensiva, y del total, además, 23.4 % correspondieron a preeclampsia y 3.7 % a hipertensión gestacional. Tras la evaluación del desenlace del diagnóstico, se demostró que el índice de pulsatilidad tiene una precisión diagnóstica aceptable para poder predecir preeclampsia y trastornos hipertensivos en general.

Considerando como criterio de prueba positiva un percentil mayor de 95 para el diagnóstico de prueba positiva para preeclampsia, se encontró que tuvo sensibilidad del 40 % y VPP de 66.7 % al primer trimestre, y sensibilidad de 75 % y VPP de 68.2 % al tercer trimestre; en cambio, para trastorno hipertensivo, se demostró una sensibilidad y VPP de 40.7 % y 91.7 % al primer trimestre, y de 66.7 % y 81.8 %, al tercero, respectivamente. Myatt y su grupo llevaron a cabo un estudio de la utilidad de la arteria uterina por ultrasonido Doppler para identificar preeclampsia en mujeres de bajo riesgo antes de las 21 semanas de gestación. Encontraron que el desarrollo de preeclampsia se asoció con un incremento del índice de resistencia, del índice de pulsatilidad y del índice de resistencia múltiple con una mediana igual o mayor al percentil 75, con una sensibilidad del 43 % y especificidad del 67 % para la predicción de preeclampsia. Debido a que los autores evaluaron principalmente pacientes del segundo trimestre, comparado con nuestros datos del primero, se encontró que la realización de la predicción del segundo trimestre tiene una pobre sensibilidad para la predicción en general de preeclampsia en una población de pacientes de bajo riesgo, bien caracterizadas y nulíparas.²¹

Por otro lado, Razavi y colaboradores encontraron que la evaluación de arteria uterina por ultrasonido Doppler para identificar preeclampsia era útil en el segundo trimestre de embarazo.²² Shwarzman y su grupo reportaron que un ultrasonido Doppler anormal de arterias uterinas en tercer trimestre del embarazo está asociado a desenlaces adversos.²³ Esta variabilidad reportada entre trimestres amerita más exploraciones a fin de establecer el periodo de embarazo en que resulta más útil para diagnóstico predictivo.

Otros autores evaluaron el uso de la media del índice de pulsatilidad como método para aumentar la predicción de preeclampsia cuando se consideran otros marcadores como

la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) y factor de crecimiento placentario (PIGF), y demostraron que su uso en el primer trimestre incrementa la precisión diagnóstica global, con una sensibilidad del 56.7 %, especificidad de 99.3 %, VPP de 95.4 % y certeza diagnóstica del 67 %.²⁴

En nuestro estudio, 11 de 27 (40.7 %) al primer trimestre y 18 de 27 (66.7 %) fueron clasificadas correctamente con el diagnóstico de preeclampsia tras tener una prueba positiva, por lo que se denota un aumento de la certeza diagnóstica conforme pasan los trimestres. Es interesante la realización del tamizaje de forma temprana en el embarazo, sobre todo en pacientes con factores de riesgo.

Demers y colaboradores en 2014 demostraron que el índice de pulsatilidad de la arteria uterina tiene la capacidad de discriminar entre mujeres con bajo y alto riesgo de complicaciones con antecedente de preeclampsia recurrente.²⁵ Hubiese sido interesante analizar esto en nuestras pacientes, aunque no fue el objetivo primordial del trabajo, y además, se identificaron pocos casos de complicaciones en el estudio, con tres (3.7 %) casos de prematuridad (todos en pacientes con preeclampsia), sin anomalías en el producto, así como siete (8.6 %) casos de peso bajo al nacer, cuatro de ellos de madre con preeclampsia, por lo que se podría sugerir el uso de este biomarcador para la predicción de complicaciones, así como madres con preeclampsia con alto y bajo riesgo. De hecho, Obican y su grupo en 2019 demostraron que un índice anormal del tercer trimestre se asocia con desenlaces perinatales adversos, incluyendo peso bajo para edad gestacional, preeclampsia y preeclampsia temprana. Incluso, demostraron que un percentil por arriba del 95, igual que el utilizado en nuestro estudio, era el que tenía la mayor precisión diagnóstica.²⁶ Esto es de particular interés para poder utilizar este biomarcador predictor en nuestra población, así como poder estudiar más su asociación con otros desenlaces adversos perinatales y neonatales en futuros estudios.

Las ventajas de este estudio incluyen ser el primero que explora estas cuestiones en la región. Además, comparar el diagnóstico predictivo entre primer y tercer trimestre, donde en este último los datos son más limitados y hay menor cantidad de información al respecto. Entre las limitaciones se encuentra el tamaño de la cohorte, cuyo poder estadístico podría incrementar con mayor cantidad de casos. Asimismo, sería interesante integrar información de múltiples centros a fin de ahondar en estudios comparativos. No obstante, este estudio ha dado información relevante acerca del potencial de estas mediciones para estudio predictivo de preeclampsia o enfermedades hipertensivas. Dentro de las perspectivas, se requiere profundizar más en el mismo a fin de lograr una propuesta de interés clínico a futuro.

CONCLUSIONES

Se encontró que el índice de pulsatilidad de la arteria uterina tiene una buena precisión diagnóstica para la predicción de preeclampsia y trastornos hipertensivos, y su uso en el tercer trimestre tiene mayor precisión que la medición del primer trimestre. Este tipo de exploraciones son necesarias a fin de proponer nuevas alternativas predictivas que permitan disminuir los casos de preeclampsia y/o enfermedades hipertensivas asociados a morbilidad materno-perinatal.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Secretaría de Salud de Tamaulipas y al Hospital General de Tampico “Dr. Carlos Canseco” la oportunidad brindada para el desarrollo de este trabajo.

DECLARACIONES

Financiación: Ninguna

Conflictos de interés: Ninguno

REFERENCIAS

- Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Preeclampsia. *Lancet*. 2021; 398(10297):341-354. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7
- Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022; 226(2S):S844-S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356
- Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(14):1690-1702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014
- Uzunov AV, Secara DC, Mehedințu C, Cîrstoiu MM. Preeclampsia and neonatal outcomes in adolescent and adult patients. *J Med Life*. 2022; 15(12):1488-1492. doi: 10.25122/jml-2022-0264
- Valdés G. Preeclampsia and cardiovascular disease: an integrated approach to detect the subclinical stages of obstetrical and cardiovascular complications. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2020; 85(2):185-200. doi: 10.4067/s0718-85602019000200132
- Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, Ives CW, Oparil S, Tita ATN. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines. *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22(9):66. doi: 10.1007/s11906-020-01082-w
- Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020; 318(6):F1315-F1326. doi: 10.1152/ajprenal.00071.2020
- Wheeler SM, Myers SO, Swamy GK, Myers ER. Estimated Prevalence of Risk Factors for Preeclampsia Among Individuals Giving Birth in the US in 2019. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(1):e2142343. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.42343
- Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019; 124(7):1094-1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
- Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2019; 15(5):275-289. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6
- Cairo-González VM, Jiménez-Puñales S, Machado-Benavides HL, Cardet-Niebla Y, Milián-Espinosa I, Rodríguez-Royero L. Doppler ultrasound of uterine arteries as a predictor of preeclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes. *Clin Inves Ginecol Obstet*. 2021; 48 (2): 104-109. doi: 10.1016/j.gine.2020.08.002
- Carranza-Lira S, Jaime-Barrera G, Rosales-Ortiz S, García-Espinosa M, Moreno-Álvarez O. Doppler de las arterias uterinas y braquial en mujeres sanas y con preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(4):360-363.
- Otero-Rosales MC, Olarte-Marín CD, Padilla-Serpa JD, Morales-Duarte PA, Quintero-Roa EM. Utilidad de la evaluación USG Doppler de las arterias uterinas entre las semanas 11 y 13+6 y su aplicación en las calculadoras de riesgo para predecir preeclampsia. *Medunab*. 2022; 24(3): 375-383. doi: 10.29375/01237047.3953
- MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine*. 2022;75:103780. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103780
- Vidaeff AC, Saade GR, Sibai BM. Preeclampsia: The Need for a Biological Definition and Diagnosis. *Am J Perinatol*. 2021;38(9):976-982. doi: 10.1055/s-0039-1701023
- Rivas M, González X, Guevara H. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina durante el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2016; 76 (3): 152-158.
- Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2022; 226(2S): S786-S803. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.001
- Stepan H, Galindo A, Hund M, Schlembach D, Sillman J, Surbek D, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis, and monitoring of preeclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023; 61(2):168-180. doi: 10.1002/uog.26032

19. Wang X, Yip KC, He A, Tang J, Liu S, Yan R, et al. Plasma Olink Proteomics Identifies CCL20 as a Novel Predictive and Diagnostic Inflammatory Marker for Preeclampsia. *J Proteome Res.* 2022; 21(12):2998-3006. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00544
20. Kafkaslı A, Türkçüoğlu I, Turhan U. Maternal, fetal and perinatal characteristics of preeclampsia cases with and without abnormalities in uterine artery Doppler indexes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(9):936-940. doi: 10.3109/14767058.2013.766688
21. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al. The utility of uterine artery Doppler velocimetry in prediction of preeclampsia in a low-risk population. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(4):815-822. doi: 10.1097/AOG.0b013e31826af7fb
22. Razavi M, Rashidi-Fakari F, Jafari FS, et al. The role of uterine artery Doppler ultrasound in the second trimester in predicting preeclampsia. *Int J Pediatrics.* 2019; 7(5): 9405-9411. doi: 10.22038/ijp.2019.37066.322
23. Shwarzman P, Waintraub AY, Frieger M, Bashiri A, Mazor M, HersHKovitz R. Third trimester abnormal uterine artery Doppler findings are associated with adverse pregnancy outcomes. *J Ultrasound Med.* 2013; 32(12):2107–2113. doi: 10.7863/ultra.32.12.2107
24. Ahmed-Salem MA, Magdi-Ammar IM. First-Trimester Uterine Artery Pulsatility Index and Maternal Serum PAPP-A and PlGF in Prediction of Preeclampsia in Primigravida. *J Obstet Gynaecol India.* 2018; 68(3):192-196. doi: 10.1007/s13224-017-1012-5
25. Demers S, Bujold E, Arenas E, Castro A, Nicolaides KH. Prediction of recurrent preeclampsia using first-trimester uterine artery Doppler. *Am J Perinatol.* 2014; 31(2):99-104. doi: 10.1055/s-0033-1338172
26. Obican SG, Odibo L, Tuuli MG, Rodriguez A, Odibo AO. Third trimester uterine artery Doppler indices as predictors of preeclampsia and neonatal small for gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 33(20):3484-3489. doi: 10.1080/14767058.2019.1575804

DENGUE VIRUS INFECTION DURING PREGNANCY: A SYSTEMATIC REVIEW

INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE DURANTE EL EMBARAZO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Vicente Panameño-Cruz,¹ Hannia Paulina Rosas-Anaya,² Lizandro Guzmán-Rico,³ Jaime Paz-Ávila,⁴
Raúl de León-Escobedo,⁵ Francisco Vázquez-Nava⁶

ABSTRACT

INTRODUCTION: Every year, dengue in Tamaulipas seriously affects pregnant women, increasing complications such as preeclampsia, hemorrhage, shock, premature births and low neonatal weight. On this matter, prevention, early recognition and an accurate diagnosis of dengue are crucial to reduce or regulate possible complications that can arise in these patients.

OBJECTIVES: To update and establish epidemiological data, diagnostic criteria, treatments and preventive measures for dengue, focusing on vulnerable groups (mainly pregnant women) and future alternatives for its management.

MATERIALS AND METHODS: Databases such as PubMed, Google Scholar and ScienceDirect were used to obtain articles with a publication date no older than 5 years as inclusion criteria. After screening and collaborative evaluation, 16 relevant publications focused on dengue were selected, prioritizing those that emphasized in the relationship between pregnancy and dengue.

RESULTS: Data was analyzed and established about epidemiology, vectors and control measures, pathophysiology, types of infections and classification, clinical manifestations, involvement during pregnancy, diagnosis and treatment of dengue.

CONCLUSIONS: Although pregnancy does not increase the risk of dengue, facing the disease during pregnancy can cause serious maternal and neonatal complications. Currently, due to the absence of an antiviral treatment, preventive measures are essential in Mexico and in the rest of the world.

KEYWORDS: Dengue; vector borne disease; pregnancy; preeclampsia; shock.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Cada año, el dengue en Tamaulipas afecta gravemente a las mujeres embarazadas, incrementando complicaciones como preeclampsia, hemorragia, shock, partos prematuros y bajo peso neonatal. Al respecto, la prevención, el reconocimiento temprano y el diagnóstico certero del dengue son cruciales para reducir o regular las posibles complicaciones que pueden presentarse en estas pacientes.

OBJETIVOS: Actualizar y establecer datos epidemiológicos, criterios diagnósticos, tratamientos y medidas preventivas del dengue, centrándose en los grupos vulnerables (principalmente embarazadas) y alternativas futuras para su manejo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se utilizaron bases de datos como PubMed, Google Académico y ScienceDirect para obtener artículos con fecha de publicación no mayor a cinco años como criterio de inclusión. Tras la depuración y evaluación colaborativa, se seleccionaron 16 publicaciones relevantes centradas en dengue, priorizando aquellas que enfatizaban en la relación entre embarazo y dengue.

RESULTADOS: Se analizaron y establecieron datos sobre epidemiología, vectores y medidas de control, fisiopatología, tipos de infecciones y clasificación, manifestaciones clínicas, afectación durante el embarazo, diagnóstico y tratamiento del dengue.

CONCLUSIONES: Aunque el embarazo no aumenta el riesgo de dengue, enfrentar la enfermedad durante la gestación puede causar complicaciones maternas y neonatales graves. Actualmente, debido a la ausencia de un tratamiento antiviral, las medidas preventivas son esenciales en México y en el resto del mundo.

PALABRAS CLAVE: Dengue; enfermedad transmitida por vectores; embarazo; preeclampsia; shock.

¹ Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N Tampico, Tamaulipas, México C. P. 89337. a2223310082@alumnos.uat.edu.mx, 0009-0005-8763-1482

² Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N Tampico, Tamaulipas, México C. P. 89337. a2193270048@alumnos.uat.edu.mx, 0009-0006-2680-0104

³ Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N Tampico, Tamaulipas, México C. P. 89337. a2203330217@alumnos.uat.edu.mx, 0009-0002-2229-8664

⁴ Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N Tampico, Tamaulipas, México C. P. 89365. jpaz@docentes.uat.edu.mx, 0000-0003-0157-3268

⁵ Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N Tampico, Tamaulipas, México C. P. 89365. raul.deleon@docentes.uat.edu.mx, 0000-0002-6352-4536

⁶ Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N Tampico, Tamaulipas, México C. P. 89365. fvazquez@docentes.uat.edu.mx, 0000-0002-0845-3501

PROBLEM STATEMENT

Due to the increase in cases of dengue virus infection (reported by the World Health Organization [WHO] in 2023), it is pertinent to conduct a literature research with updated epidemiological data on the geographical distribution of the disease, mainly in our area, as well as prevention and treatment measures in vulnerable groups of the population, mainly pregnant women, since it can result in labor and postpartum complications, and be the cause of devastating consequences on both the mother and the product.

OBJECTIVES

Collect updated epidemiological data on dengue virus distribution.

Establish updated diagnostic criteria for dengue fever.

Inquire into current treatments and possible future alternatives for prevention and treatment of the disease.

Establish preventive measures, mainly for groups vulnerable to developing complications, such as pregnant women.

INTRODUCTION

During 2024, Tamaulipas, a state of Mexico, had an increase in cases of dengue. It is of relevance to mention that pregnant women with dengue possess high risks for presenting complications (such as shock, due to plasma extravasation, severe hemorrhage, and preeclampsia), as well as the existence of the strong relationship between dengue, premature delivery and low birth weight in the product. This motivates the search for information about the current geographical distribution of the virus and its vector, preventive measures (which has importance in risk groups, such as pregnant women), diagnosis and treatment based on current evidence. Also, it is crucial to promote dissemination about this subject in the medical community, emphasizing in preventive measures that are capable of avoiding complications in high risk groups, predominantly pregnant women.

Dengue virus (DENV) is responsible for an arboviral disease (vector-borne disease) transmitted to humans by the bite of mosquitoes from the *Aedes* genus (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*). The serotypes of the Dengue virus are known as DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV-4, all of which can cause human disease. Its infection may be asymptomatic, a mild febrile illness, or a severe form, which can cause coagulopathy and increase vascular fragility and permeability (dengue hemorrhagic fever). This previous mentioned condition can progress to a hypovolemic shock, known as dengue shock syndrome (DSS).¹

Some groups of the population, such as pregnant and postpartum women (especially up to 14 days postpartum), are more susceptible to complications and progression to

severe forms of dengue.² A pregnant woman infected with dengue may present major influences on her health and in the product's health too. Severe dengue poses additional risks to pregnant women due to the possibility of developing preeclampsia, gestational hypertension, hemolysis, organ dysfunction, and even death. Likewise, premature deliveries and low birth weight in newborns are frequently observed, leading to serious effects on the child's health and development. For this reason, an early and accurate diagnosis plus specialized care are important to improve maternal and perinatal outcomes in dengue-infected pregnancies.³

The research question on which this systematic review is based is the following: Which risk factors, complications, preventive measures and treatment in pregnant women infected with dengue virus can modify the prognosis of the disease?

MATERIALS AND METHODS

Inclusion criteria: Articles with publication dates no older than 5 years.

Exclusion criteria: Articles that were published in a language other than English or Spanish.

In the PubMed database 222 records were initially identified using the following MeSH and Booleans combinations: (("Severe Dengue/classification"[Mesh]) OR ("Severe Dengue/diagnosis"[Mesh])) OR ("Severe Dengue/epidemiology"[Mesh] OR "Severe Dengue/physiopathology"[Mesh] OR "Severe Dengue/prevention and control"[Mesh] OR "Severe Dengue/therapy"[Mesh]); in Google Scholar 186 records were initially identified using the same combinations with the specific terms "severe dengue" AND (classification OR diagnosis OR epidemiology OR physiopathology OR prevention OR control OR treatment OR therapy); 2 282 records were initially identified in the advanced search of the ScienceDirect database under the terms "severe dengue" AND (classification OR diagnosis OR epidemiology OR physiopathology OR prevention OR control OR treatment OR therapy).

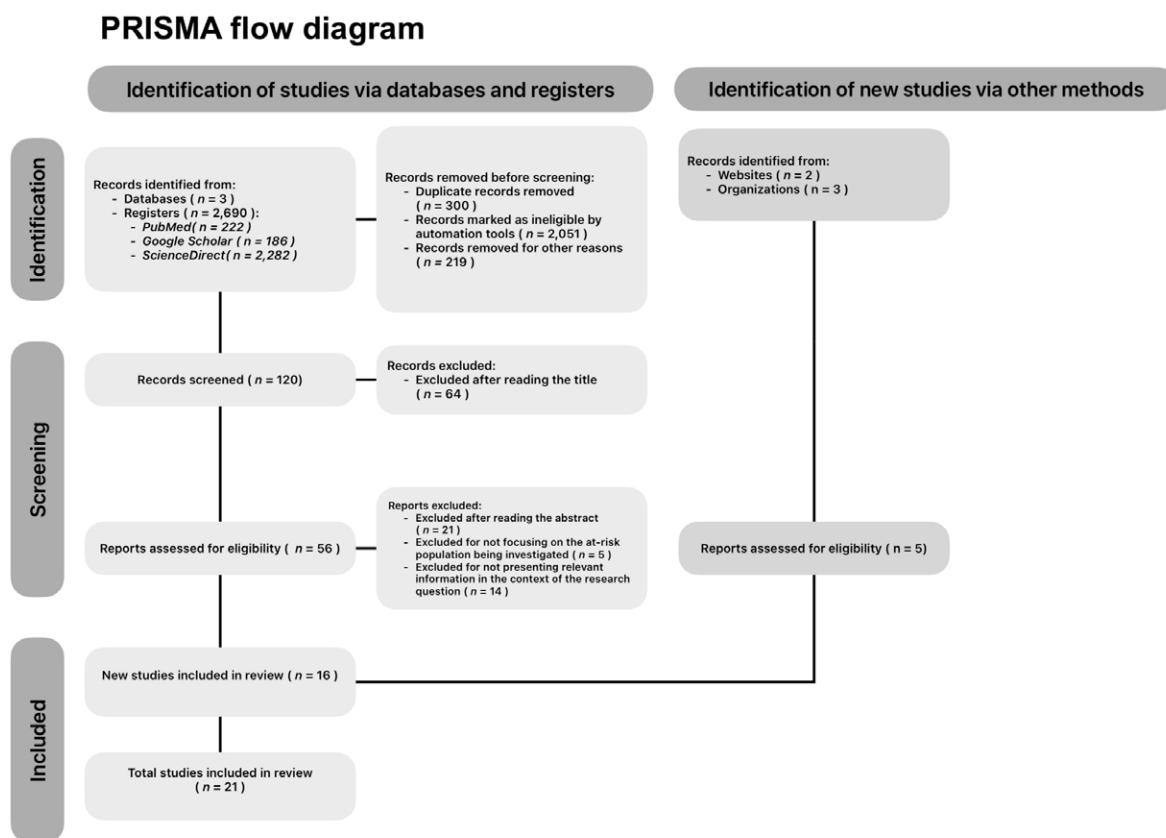
Subsequently, the initial search was modified by applying the no more than 5 years of publication date filter, discarding duplicate citations and some other reasons at the discretion of the main authors, resulting in 120 post-screening records. Through the reading of the titles and collaboratively discussing the usefulness and relevance for the review, those reports were evaluated individually by the 6 authors, as well as voting on the eligibility of each one of them, concluding with the inclusion of 56 reports.

Afterwards, 3 of the authors read the abstract of the 56 reports previously selected, taking into account those that focused on the population of the PICO question and those who

had relevant information that was related or might answer the initial research question. This ended with the inclusion of 16 reports. Subsequently, the information was compiled by 3 of the authors after a complete reading and synthesis of the 16 reports, focusing on data of the geographic distribution of dengue virus, preventive measures, risk factors, prognosis, diagnosis and treatment in pregnant women. Thereafter, the other 3 authors reviewed the compiled information for its final inclusion, evaluating the level of evidence of the articles from which the information was obtained. Also, the epidemi-

ological bulletin of Tamaulipas and definitions provided by the National Institute of Health (NIH) were used as sources of information to obtain data on the geographic distribution of dengue virus in the state of Tamaulipas. Additionally, 3 citations were employed from the World Health Organization (WHO) and the Centers for Disease Control (CDC) organization for obtaining definitions, clinical manifestations and preventive measures of dengue. These were included at the discretion of the other 3 authors due to their relevance in the development of the research (Image 1).

Image 1. Systematic review flow diagram. The PRISMA flow diagram for the systematic review details the identification of studies for the review via databases and registers, as well as identification of studies via other methods.



DENGUE VIRUS

There are more than 70 major pathogens in the Flaviviridae family that cause disease in human beings; the Dengue virus (DENV) is one of these pathogens belonging to this family and mainly affects tropical regions.¹

DENV is an arbovirus (arthropod-borne virus) that is transmitted through a vector (mostly *Aedes aegypti*), causing dengue infection, which in a public health perspective is a disease with great relevance.⁴ It is an enveloped virus that has an icosahedral capsid that contains 11 kilobases of

positive sense ssRNA (single-stranded RNA) that encodes three structural and seven nonstructural proteins. Based on antigenic differences, four serotypes of DENV were identified that share 65 % of their genome. These serotypes are known as DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV4. Although, a fifth serotype (DENV-5) has recently been identified in Malaysia.⁴

The serotypes cause diverse immune responses by infecting their respective target cells, thus triggering a potent cytokine response that influences disease severity. In ad-

dition, a secondary infection with another serotype may evoke a more rapid and severe immune response due to antibody-dependent enhancement (ADE).⁴

DENGUE PROTEINS

The genome of the DENV is encoded into seven nonstructural proteins (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B and NS5) and three structural proteins (capsid protein “CP”, envelope protein “EP”, and membrane protein “MP”). Although, DENV has non-coding regions (NTRs) which are found at the 3’ end of the genome.¹

As their name indicates, the three structural viral proteins give the structure to the DENV, and the NS proteins are responsible of entry of the virus into the target cell, virus replication, assembly, and pathogenesis, leading to the host’s disease.¹

The NS1 protein has multiple intracellular and extracellular functions in the host’s target cells; also, this antigen functions as a marker for diagnosing and evaluating the DENV infection in early stages. This protein is involved in the severe pathophysiology of dengue by facilitating plasma leakage. This is achieved by activating Toll-like receptor 4 (TLR4) of macrophages and disrupting endothelial cells, which results in vascular leakage.⁵

NS3 is a protease that needs a cofactor (NS2B) to assist in the virus replication. This protein also modulates the viral infection by interacting with NS4B. NS4A induces autophagy and prevents cell death, which facilitates the process of viral replication.⁵

The NS5 protein has methyltransferase and guanylyltransferase activities that are involved in mRNA protection. This protein is found in infected cells, specifically in their nucleus, which suppresses the host’s antiviral response.⁵

On the other hand, the DENV envelope protein (EP) is a

structural protein that facilitates the binding process of the virus to the target cell receptor, allowing its entry into the host cell. When the viral genome is synthesized, it associates with the capsid proteins (CP) which forms a nucleocapsid that enters into the endoplasmic reticulum lumen along with the envelope (EP) and membrane (MP) viral structural proteins.⁵

EPIDEMIOLOGY

In recent years, the incidence of dengue has increased exponentially worldwide: the number of cases reported by the WHO has risen from 505 430 in 2000 to 5.2 million in 2019. In most cases, the person is asymptomatic or presents mild symptoms that can be controlled without medical intervention. It is important to mention that there are a large number of cases that are misdiagnosed as other febrile illnesses or aren’t reported, which suggests that the actual number of cases should be higher.⁶

The highest number of dengue cases was reported in 2023, affecting more than 80 countries. Since the beginning of 2023, persistent dengue transmission, combined with an unexpected peak in cases, resulted in the reporting of an all-time high of more than 6.5 million cases and more than 7 300 dengue-related deaths.⁶

Currently, the disease is endemic in more than 100 countries in Africa, the Americas, South-East Asia, the Eastern Mediterranean and the Western Pacific. The Americas, South-East Asia and Western Pacific Regions are the most affected, with Asia accounting for about 70 % of the global burden of the disease.⁷

A more than twofold increase in new cases has been reported nationwide in Mexico in the 34th epidemiological week of the year 2024 in comparison to 2023 (Table 1).⁷

Table 1. New cases of dengue in Mexico up to week 52 of 2024. Extracted from the national epidemiological bulletin week 52, 2024 (December 22 to 28, 2024) by the National Epidemiological Surveillance System of Mexico.⁷

Disease	Week 52, 2024	Accumulated total of cases (2024)	Weekly median (2019-2023)	Week 52, 2023	Accumulated total of cases (2023)
Dengue without warning signs	297	68 249	109	552	28 871
Dengue with warning signs	420	52 697	171	513	23 882
Severe dengue	25	4 214	26	44	1 653

According to data provided by the national epidemiological bulletin for week 52, 2024, in Tamaulipas, 1 668 cases of non-severe dengue, 815 cases of dengue with warning signs and 52 cases of severe dengue have been reported.⁷

According to data from SINAVE (the National Epidemiological Surveillance System of Mexico) on the incidence rate of dengue in 2024, measured in cases per 100 000 inhabitants, in Tamaulipas (until epidemiological week 52, which covers from December 23 to December 30) an average of 67.37 cases per 100 000 inhabitants was registered, placing Tamaulipas within the 20 states with the highest incidence rate, but below the total national rate which was 94.60. The municipalities in the metropolitan area of Tamaulipas registered an average of 41.34 cases per 100 000 inhabitants, remaining below the national and state average. Although there is an incidence rate lower than the national average, the data reflect a significant burden of cases, making it important for the state to implement control and prevention measures.⁷

VECTORS OF DENGUE VIRUS AND THEIR DISTRIBUTION

Worldwide, *Aedes aegypti* is the main vector for DENV and is distributed in tropical regions, while *Aedes albopictus* is a secondary vector in Asia and has also been identified in urban areas of various countries across the USA and Europe, mainly in tropical and temperate regions.^{8,1}

Ae. aegypti has the ability to reproduce in natural and artificial habitats, such as tires, water containers and storm drains, which therefore makes it a common vector in urban areas. If kept dry, their eggs may remain latent for months and hatch when they are in contact with water. For that reason, it is highly important to constantly empty water containers to prevent the hatching of *Aedes aegypti* eggs.⁸

During the day, this vector feeds primarily on human blood and has indoor resting behavior (bedrooms, living rooms, bathrooms, etc.). The main factors that contribute to the presence and population size of these vectors are a 25-30 °C temperature (which is the optimum range for their development, when it exceeds 40 °C or is below 10 °C, mosquitoes die, and eggs and larvae stop developing), rainfall and humidity.¹

VECTOR CONTROL MEASURES

In 2009, The World Health Organization (WHO) established 4 main approaches with the objective of controlling and inhibiting the spread of the dengue vector:

1. Chemical control (such as insecticides which reduce mosquito populations, including space spraying,

residual spraying, application of larvicides, etc).⁹

2. Biological control (such as fish, copepods, *Bacillus thuringiensis israelensis* and *Wolbachia*, all of which reduce and control mosquito populations).⁹
3. Vector source reduction (community outreach is necessary, which has the objective of promoting the elimination or reduction of mosquito breeding sites, such as water containers, storm drains, tires, etc.).⁹
4. Personal or barrier protection (such as the implementation of mosquito nets at home, repellents, or protective clothing).⁹

PATHOPHYSIOLOGY

During mosquito blood-feeding in humans, DENV apparently injects into the bloodstream, spilling into the epidermis and dermis, leading to infection of Langerhans cells (DCs of the epidermis) and keratinocytes.¹⁰

Post-infection, infected cells migrate from the initial site of infection to lymph nodes. Monocytes and macrophages are attracted to the lymph nodes and thus become susceptible to infection.¹⁰ This promotes infection and spreads the virus throughout the lymphatic system. The term “viremia” refers to the initial phase of viral infection, during which the virus enters the bloodstream and begins to spread. This stage involves infection of numerous mononuclear cells, including bloodstream monocytes, myeloid DCs and macrophages in the spleen and liver.¹⁰

During the initial viral infection in dengue, the virus spreads rapidly through the host circulatory system, resulting in systemic dissemination. This phase is very important for the establishment of infection because the virus gains access to many tissues and organs, allowing further replication and amplification.¹⁰

Infected mononuclear cells, especially dendritic cells and macrophages, play an important role in the virus reaching lymphoid organs, where it can evade the host immune response and spread.¹⁰

The intensity and duration of initial viremia are major predictors of disease severity and can impact the clinical outcomes of dengue patients. This stage must be effectively managed to control the spread and progression of the infection.¹⁰

SECONDARY DENGUE INFECTION

Even though primary infection confers long-lasting, if not lifelong, protection against reinfection by a homologous serotype of DENV, secondary infection by a heterologous

serotype of DENV occurs frequently in endemic areas and is established as the most important risk factor for severe disease.¹¹

In secondary infection the antibodies produced during the initial infection by DENV bind to the different DENV serotypes, but do not neutralize them. It has been proposed that the binding of an antibody to a virus of a different serotype allows cells, such as macrophages and monocytes, to potentially take up more viruses, leading to increased virus production, viremia, and pathogenesis.¹⁰

These antibodies allow the virus to enter cells with Fcγ receptors (FcγR), which increases viral levels and worsens the disease. In addition, FcγR-mediated DENV infection effectively suppresses the host innate antiviral immune response, leading to increased intracellular replication.¹⁰

CLINICAL PRESENTATION

The incubation period of dengue varies between 5 to 7 days and has an abrupt onset. The course of the disease follows 3 phases: febrile, critical and convalescent.¹² (Table 2).

Table 2. Course of dengue¹³

Febrile phase	Usually lasts one week (2-7 days). Clinical manifestations: - Fever - Headache - Retroocular pain - Myalgias and arthralgias - Macular or maculopapular rash - Vomiting - Minor hemorrhagic manifestations including petechiae, ecchymosis, purpura, epistaxis, gingival bleeding, hematuria or a positive tourniquet test result.
Critical phase	Life-threatening phase due to the appearance of manifestations such as plasma leakage and internal bleeding.
Convalescent phase	Recovery of vascular patency and reduction of signs and symptoms.

Dengue virus infection may be asymptomatic or cause a mild febrile illness, but if it becomes severe, it can cause coagulopathy, increased vascular fragility and increased permeability. Such a condition is called dengue hemorrhagic fever, which can progress to hypovolemic shock, known as dengue shock syndrome (DSS).¹

Studies have shown that pre-existing factors such as diabetes, hypertension, renal disease, cardiovascular disease and the occurrence of vomiting, abdominal pain and tenderness, bleeding or fluid accumulation during the febrile phase of illness have been associated with progression to severe disease. Other factors that have also been associated with severe illness during the febrile phase include DENV-2 infection in children, secondary infection, low platelet count, low serum albumin, and high AST and ALT enzyme concentrations.¹⁴

WHO 2009 DENGUE CLASSIFICATION

Dengue

Dengue is defined by the presence of ≥2 clinical findings (nausea, vomiting, rash, joint or muscular pain, a positive tourniquet test, leukopenia, or any warning signs) in a febrile person who lives in or has traveled (within the past 14 days) to a dengue-endemic area.¹²

Dengue with warning signs

Is defined as dengue with presence of abdominal pain or tenderness, persistent vomiting, fluid accumulation, mucosal bleeding, lethargy, restlessness, and hepatomegaly. Patients with warning signs should be monitored, as they are more likely to progress to severe disease.¹²

Severe dengue

Is defined as Dengue with presence of severe plasma

leakage resulting in shock or fluid accumulation along with respiratory distress, severe bleeding, or severe organ failure such as hepatitis (elevated transaminases ≥ 1000 IU/L), altered consciousness, or heart failure.¹²

DENGUE FEVER DURING PREGNANCY

An association has been found between dengue virus infection in pregnant women and adverse outcomes such as maternal mortality, fetal death, and neonatal mortality. Therefore, it is imperative that pregnant women be considered a population at risk for dengue management programs.¹⁵

Vertical transmission is possible if the mother presents clinical manifestations of dengue in late pregnancy or even during delivery. Newborns may be asymptomatic (in majority) or can develop symptoms within 14 days after birth (commonly within the first week). Clinical presentation in infants varies from common mild dengue symptoms to severe dengue with shock and hemorrhagic manifestations.¹⁶

DIAGNOSIS

The procedures used to diagnose DENV infections in pregnant and postpartum women are the same as those used in the rest of the population. Nevertheless, it is important to mention that, in pregnant women, some of the clinical manifestations of the disease can be confused with common manifestations such as nausea, vomiting, abdominal pain, postural hypotension and tachycardia, which delays diagnosis and early hydration measures.²

Diagnosis can be made by detection of viral components (antigens) in the blood or by serological tests (antibodies). The choice of test depends on the day on which clinical manifestations began to appear.¹⁷

Antigen detection:

- During the early stages of the disease, in the febrile phase, detection of viral components in the circulation is very sensitive. Viral nucleic acid in serum can be detected by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) or by detection of virus-expressed soluble nonstructural protein 1 (NS1) by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).¹⁷
- NS1 antigen can be detected from day 0 onwards, with a slightly peak on the fourth day. Its detection is not affected by the presence of IgM, which occurs from day 3 to day 9 of infection.¹³

Antibody detection:

- The detection of IgM and IgG can be performed by serological tests from the third or fifth

day of illness. It is also useful to distinguish between primary or secondary dengue infections.¹⁷

- From the third or fourth day after the onset of symptoms, IgM detection can be performed and on the fifth day, it will reach a persistent amount in the serum.¹⁷
- Effective detection of IgG is only possible from day 10 or 15 after the onset of symptoms. IgG detection assays are useful to differentiate between primary and secondary infection, since after the onset of symptoms during a secondary infection, IgG is detectable from day 3 due to the rapid immune memory response.¹³

TREATMENT

The patient can be classified into three groups: Group A (outpatient treatment), Group B (observation or hospital admission), and Group C (emergency department/intensive care). Dengue is a disease with a dynamic evolution, which allows the patient to be reclassified according to reevaluations.¹⁸

In group A, the patient has no comorbidities and presents clinical manifestations of dengue without warning signs and should be treated with hydration and oral symptomatic treatment at home. It should be recommended to return to the health unit daily for re-evaluation to determine hematocrit and platelet count, especially when fever ceases at the end of the acute phase.¹⁸

In group B, the patient should receive rehydration with medical supervision or hospitalization if there are warning signs. If during re-evaluation the patient has stable hemogram and hematocrit, hemodynamic stability and absence of warning signs, the patient can be discharged and continue treatment as group A. Group B patients with warning signs require hospitalization for a minimum of 48 hours. Intravenous hydration should be started immediately with an isotonic solution (saline or Ringer's lactate) and follow-up (clinical and laboratory) every two hours. If the patient in question evolves with hemodynamic stability, with preserved diuresis and decrease in hematocrit, the patient can move on to the maintenance phase. If the patient does not improve after two hours, rehydration should be repeated up to three times, and if the response is unsatisfactory, the patient should be reclassified into group C (severe shock).¹⁸

An individual infected with DENV and classified as group C should receive intravenous hydration with isotonic fluids and be admitted to an intensive care unit (resuscitation with isotonic crystalloids). After fluid replacement, a new clinical and hematocrit evaluation is performed. If there is a favorable clinical response, the patient is classified in group B; if ins-

tability persists, colloid (albumin) infusion or blood transfusion is evaluated if there is evidence of hemorrhage indicated by a lack of response or a drop in hematocrit.¹⁸

In the absence of response to resuscitative therapy and a drop in hematocrit, the possibility of occult bleeding should be ruled out, evaluating the indication for blood transfusion and investigating the existence of any organ compromise such as congestive heart failure. Hospital discharge should be considered when the following clinical and laboratory criteria are met: hemodynamic stability and hematocrit, absence of fever in the last 48 hours, platelet count above 50 thousand/ml and absence of signs of secondary infection.¹⁸

Fever and pain control is preferably done by oral symptomatic therapy, avoiding salicylates and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) due to the risk of bleeding. Paracetamol should be administered in the usual doses, six hours apart and a maximum of 4 g/day due to the risk of hepatotoxicity. Fever control in children uses cold/warm compresses. Persistent fever in the acute phase may be a consequence of high viremia and an indicator of severity.¹⁸

DISCUSSION

Despite efforts to reduce the incidence of cases, dengue continues to be a public health problem in Mexico. The infection may be asymptomatic or cause various clinical manifestations, which may or may not be severe.¹⁹

Dengue hemorrhagic fever during pregnancy requires specialized management and surveillance. During pregnancy, physiological changes occur in the cardiovascular, respiratory and hematologic system; by the end of the third trimester, plasma volume increases by approximately 40 %, resulting in dilutional anemia which can mask the hemoco-concentration of dengue hemorrhagic fever, leading to delayed diagnosis and treatment, mainly in patients with severe blood volume deficiency. Plasma leakage accumulates in the interstitial space of the tissue and causes inadequate tissue oxygenation. Prolonged impairment may progress to multi-organ failure and rapid fetal death, especially in the obstetric population, where oxygen consumption is twice as high as in healthy adults.¹⁹

The manifestations of severe dengue (such as thrombocytopenia and elevated liver enzymes) overlap with specific pregnancy diseases such as preeclampsia, HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) or gestational thrombocytopenia. It has been reported that dengue may be associated with a maternal mortality of up to 15.9 %. Severe dengue infection was associated with increased postpartum hemorrhage. Therefore, the severity of infection may have a significant influence on maternal complications. The risk of vertical transmission is estimated at 18.5 % and

22.7-56.2 % when maternal infection occurs 15 days before delivery and up to two days after delivery.²⁰

Early identification of dengue and its appropriate care are associated with a decrease in mortality during pregnancy. The management of acute dengue infection in pregnant women is similar to that of non-pregnant patients and consists of supportive measures (essentially fluid replacement and analgesia). However, pregnant women belong to the group of dengue associated with some conditions of vulnerability according to the WHO/PAHO classification of dengue and, therefore, should be monitored as if they were hospitalized. When labor begins, the pregnant woman should be transferred to a tertiary center capable of handling obstetric hemorrhage as a preventive measure in case it occurs. Organ dysfunction in pregnant women with dengue requires particular vigilance and management in intensive care units.²⁰ It is important to mention that treatment of obstetric patients consists of fluid administration and transfusion of blood products in case of hemorrhage. Therefore, a plan for rapid and timely administration of blood products should be implemented before delivery in order to provide the greatest benefit to the mother and her child.¹⁹

Limitations: The main limitation of this review is that several of the included studies were systematic reviews, which means that a low methodological quality or biases, such as selection biases, could have influenced the reliability of their conclusions. Another limitation was the availability and accessibility of various studies, due to the fact that many that seemed relevant to the review had access barriers, such as foreign languages, visualization costs, etc. Also, there is a wide heterogeneity in the included studies, as they are very diverse in terms of population, interventions and designs, which hindered the task of synthesis.

CONCLUSION

Pregnancy does not increase the risk of contracting dengue; however, the disease can have devastating consequences at this stage for both the mother and the product. Although pregnant women represent a particular risk group for possible complications associated with dengue infection (such as shock due to plasma extravasation, severe hemorrhage, preeclampsia, etc.), it is important to mention that there is a strong relationship between dengue, preterm delivery and low weight at birth. Since there is currently no effective antiviral treatment for patients with dengue and the treatment is based on symptoms (only for control purposes), it is of utmost importance to take preventive measures to reduce the incidence of cases of this public health problem that nowadays is present in Mexico and in the rest of the world.¹⁹

REFERENCIAS

1. Muhammad Bilal Khan M, Syuan Yang Z, Yen Lin C, Cheng Hsu M, Nayim Urbina A, Assavalapsakul , et al. Dengue overview: An updated systemic review. *Journal of Infection and Public Health*. 2023 October; 16(10).
2. Duarte G, Braga A, Kreitchmann R, Menezes M, Miranda M, Travassos A, et al. Prevention, diagnosis, and treatment protocol of dengue during pregnancy and the postpartum period. [Online].; 2024. <https://doi.org/10.61622%2Frbgo%2F2024rbgo73>
3. Ahuja S, Gharde P. National Library of Medicine. [Online].; 2023. <https://doi.org/10.7759/cureus.48640>
4. Parveen S, Riaz , Saeed S, Ishaque U, Mehwish , Faiz , et al. Dengue hemorrhagic fever: a growing global menace. *Journal of Water and Health*. 2023;: p. 1632-1650.
5. Sinha S, Singh K, Y.S. Ravi K, Roy R, Phadnis S, Meena V, et al. Dengue virus pathogenesis and host molecular machineries. *Journal of Biomedical Science*. 2024;: p. 43.
6. WHO. www.who.int. [Online].; 2024. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
7. Secretaría de Salud. www.gob.mx. [Online].; 2024 [cited 2024 Septiembre 08. <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-355523>
8. Durrance-Bagale A, Hoe N, Lai J, Wee Kent Liew J, Clapham H, Howard N. Dengue vector control in high-income, city settings: A scoping review of approaches and methods. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2024.
9. Organization PAH. Technical document for the implementation of interventions based on generic operational scenarios for *Aedes aegypti* control. [Online].; 2019, cited 2024. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51652/9789275121108_eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y
10. Chauhan N, Kumar Gaur K, Rao Asuru T, Guchhait P. Dengue virus: pathogenesis and potential for small molecule inhibitors. *Bioscience Reports*. 2024;: p. 44.
11. Wilken L RG. Adaptative Immunity to Dengue Virus: Slippery Slope or Solid GRound for Rational Vaccine Design? *Pathogens*. 2020; 9(470).
12. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024. <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/clinical-signs/index.html>
13. Kok B, Lim H, Lim C, Lai N, Leow C, Leow C. National Library of Medicine. [Online].; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10194131/>
14. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kayayanarooj S, Yacoub S. THE LANCET: Infectious Diseases. [Online].; 2021. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30601-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30601-0/fulltext)
15. Singh Rathore S, Oberoi S, Hilliard J, Raja R, Ahmed N, Vishwakarma Y, et al. National Library of Medicine. [Online].; 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35689528/>
16. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024. <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/clinical-signs/pregnancy.html>
17. Kularatne S, Dalugama C. National Library of Medicine. [Online].; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8813012/>
18. Seixas J, Luz K, Pinto V. Actualización clínica sobre diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue. *Acta Médica Portuguesa*. 2024;: p. 126-135.
19. Jiménez-Ibañez L, Hernández Pérez S, García Pardón O. Ginecología y obstetricia de México. [Online].; 2019. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i4.2510>
20. Torres EM. Dengue y embarazo. *Revista Cubana de Pediatría*. 2022.
21. Zhuanzhuan , Zhang , Li L, Junjie H, Guo J, Wang Z, et al. The effect of temperature on dengue virus transmission by *Aedes* mosquitoes. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023.

BIG DATA. ALTERNATIVA PARA UNA SALUD INTELIGENTE. REVISIÓN DE UN MODELO CONCEPTUAL

BIG DATA. AN ALTERNATIVE FOR SMART HEALTH. REVIEW OF A CONCEPTUAL MODEL

Gerardo García-Maldonado^{1*}, Eugenio Guerra-Cárdenas², Evelyn Montserrat Soriano-Juárez³

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: *Big data* surgió en la década de los 90 y hace referencia a grandes volúmenes de datos que no pueden ser gestionados con herramientas tradicionales. Sus características fundamentales son volumen, velocidad y variedad, aunque se han añadido otras más con la idea de mejorar la confiabilidad de la información. En el ámbito de la salud, esta tecnología ha transformado la recolección y análisis de datos médicos provenientes de diferentes fuentes, con la intención de que los resultados sean aplicables en la población. Sigue siendo una tarea pendiente el manejo seguro de la información.

OBJETIVOS: Revisar algunos tópicos relacionados con este tema y analizar brevemente las fases de utilización y procesamiento de *big data* a través de un modelo conceptual. El último objetivo es describir cómo el modelo conceptual puede ser aplicable en psiquiatría.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una búsqueda en bases de datos como Google Scholar, PubMed y Web of Science, utilizando términos recomendados en el MeSH para optimizar la búsqueda. Se seleccionaron artículos originales, revisiones y metaanálisis publicados en los últimos cinco años.

RESULTADOS: *Big data* ha facilitado la personalización de tratamientos y la creación de modelos predictivos, diagnósticos y preventivos en medicina. También ha optimizado la gestión hospitalaria y la toma de decisiones. El desarrollo de tecnología informática ha permitido estos logros. La falta de estandarización en los sistemas y la preocupación por la privacidad de los datos continúa siendo un desafío.

CONCLUSIONES: A pesar de su potencial, *big data* sigue limitado por la interoperabilidad y la calidad de los datos. Es esencial implementar marcos éticos y estandarizar procesos para su implementación efectiva, especialmente en áreas como la psiquiatría.

PALABRAS CLAVE: *Big data*; cuidado de la salud; análisis en *big data*; sistemas de información en salud; marco conceptual.

ABSTRACT

INTRODUCTION: *Big data* emerged in the 1990s and refers to large volumes of complex data that can not be managed with traditional tools. Its fundamental characteristics are volume, speed and variety, although other characteristics have been added with the idea of improving the reliability of the information. In the field of health, this technology has transformed the collection and analysis of medical data from different sources, with the intention that the results are applicable to the population. The safe management of information remains a pending task.

OBJECTIVES: To review some topics related to this topic, and briefly analyze the phases of use and processing of *big data* through a conceptual model. The last objective, is to describe how the conceptual model can be applicable in psychiatry.

MATERIAL AND METHODS: A search was carried out in databases such as Google Scholar, PubMed and Web of Science, using terms recommended in the MeSH to optimize the search. Original articles, reviews and meta-analyses published in the last five years were selected.

RESULTS: *Big data* has facilitated the personalization of treatments, and the creation of predictive diagnosis and preventive models in health. It has also optimized hospital management and decision-making. The development of computer technology, has enabled these achievements. The lack of standardization in systems, and concerns about data privacy continue to be a challenge.

CONCLUSIONS: Despite its potential, *big data* remains limited by interoperability and data quality. It is essential to implement ethical frameworks and standardize processes for its effective implementation, especially in areas such as psychiatry.

KEYWORDS: *Big data*; healthcare; *big data* analytics; health information systems; conceptual framework.

¹ Profesor-investigador. Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Universidad Autónoma de Tamaulipas. Doctorante en Ciencias de la Salud.

² Secretario técnico. Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Universidad Autónoma de Tamaulipas.

³ Pasante de Medicina. Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Universidad Autónoma de Tamaulipas.

*Autor de correspondencia. Correo: gmaldonado@docentes.uat.edu.mx

INTRODUCCIÓN

Big data es un término que se introdujo en la década de los 90 y se refiere al conjunto de datos masivos, complejos y de rápido crecimiento, tanto estructurados como no estructurados, también denominados macrodatos, que no pueden ser gestionados, procesados ni analizados de manera eficiente mediante herramientas y técnicas tradicionales.¹

Las características que definieron originalmente a *big data* fueron las famosas tres “V”:²

- **Volumen:** Gran cantidad de datos que requieren ser procesados
- **Velocidad:** Rapidez para transmitir información
- **Variedad:** Diversas fuentes de información

Con el tiempo se han adicionado otros elementos que ha sido necesario implementar, en la medida que los análisis requieren más precisión y confiabilidad:³

- **Veracidad:** Fuentes de información confiables
- **Valor:** Información útil y significativa
- **Variabilidad:** Inconsistencia de los datos
- **Visualización:** Representación comprensible
- **Vulnerabilidad:** Riesgos de seguridad
- **Viabilidad:** Capacidad de integrar y gestionar los datos

Es curioso que según el contexto en que se aborda este tema se utilizan tres o nueve “V”. El uso de *big data* en salud ha transformado profundamente la manera en que se recopilan y utilizan los datos en diferentes escenarios y contextos. En el caso de la medicina, la información puede ser clínica, genética, histopatológica, oncológica, cardiológica, etc., la cual es recolectada a través de dispositivos médicos, sensores, imágenes o expedientes electrónicos que permiten integrar una gran cantidad de datos, con la finalidad de mejorar los resultados en salud en términos de diagnóstico, prevención o pronóstico.^{2,3}

Otra de las aplicaciones de *big data* en el ámbito de la salud es la personalización terapéutica, conocida también como medicina de precisión, es decir, a través del análisis de datos genómicos, biomarcadores y registros clínicos, los investigadores han desarrollado estrategias para la administración de medicamentos adaptadas a las características individuales de cada paciente. Por otro lado, *big data* también ha facilitado el desarrollo

de modelos predictivos que identifican factores de riesgo y/o predisponentes para diversas enfermedades, lo que permite realizar intervenciones tempranas y, en consecuencia, mejorar el factor pronóstico.^{4,5}

El impacto de los macrodatos también se extiende a la gestión hospitalaria y a la toma de decisiones directivas en tiempo real, lo que permite predecir demandas de servicios, optimizar recursos, evitar desabasto de insumos y monitorear la calidad de la atención, entre otros beneficios prácticos y evidentes. Sin embargo, su implementación enfrenta desafíos importantes y significativos, como la falta de estandarización en los datos, la falta de interoperabilidad de los sistemas y las preocupaciones éticas relacionadas con la privacidad y seguridad de información sensible.^{3,6}

En este último sentido, independientemente de los beneficios de este recurso, su uso plantea interrogantes deontológicos cruciales, y la necesaria implementación de marcos legales y regulatorios sólidos, que garanticen la protección y seguridad de los datos.

Las preocupaciones sobre el uso indebido de la información personal, especialmente en datos genéticos, psiquiátricos o infectocontagiosos, entre otros, subrayan la necesidad de prácticas transparentes en su manejo.^{2,5}

El objetivo de esta revisión es familiarizarse con algunos tópicos relacionados con este tema, así como analizar brevemente las fases de utilización y procesamiento de *big data* a través de un modelo conceptual. El último objetivo, no menos importante, es describir cómo el modelo conceptual puede ser aplicable a una especialidad médica, en este caso psiquiatría.

MÉTODO DE BÚSQUEDA

Se realizó una exploración computarizada en las bases de datos electrónicas Google Scholar, PubMed y Web of Science. Se aplicaron términos recomendados en el MeSH para optimizar la búsqueda. Los criterios cualitativos de selección fueron: artículos originales, revisiones, metaanálisis o editoriales en idioma inglés publicados en los últimos cinco años, trabajos con metodología científica, con aportaciones y contenidos bien definidos y específicos, que se consideraron de utilidad y principalmente con enfoque en el ámbito de la salud. Se excluyeron trabajos no revisados por pares, de revistas depredadoras y con enfoques del tema diferentes a lo planteado en los objetivos. Asimismo, se utilizaron los operadores booleanos NOT, OR, AND para la combinación de los diferentes términos de búsqueda.

Artículos anteriores a cinco años, en consenso y con base en los objetivos, se decidió su inclusión.

SITUACIÓN ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

El uso de *big data* en la salud ha avanzado considerablemente en la última década, transformando significativamente la manera en que se gestionan los datos médicos y se toman decisiones clínicas. *Big data* en salud implica el procesamiento y análisis de datos integrados en plataformas o registros electrónicos sanitarios. Como se comentó previamente, este proceso permite identificar patrones, predecir enfermedades y mejorar los resultados clínicos de manera personalizada.

Un área clave donde *big data* ha tenido un impacto significativo es en lo que se ha denominado medicina de precisión, la cual permite ofrecer tratamientos específicos farmacológicos y no farmacológicos, basados en las características genéticas y biológicas de cada paciente. La integración de *big data* en la medicina personalizada ha permitido identificar biomarcadores de enfermedades incluso complejas, y realizar un seguimiento más preciso de la respuesta clínica a medicamentos.⁷

Esto no solo ha mejorado las expectativas de abordaje terapéutico, sino que también ha reducido los costos al evitar procedimientos ineficaces, inseguros o innecesarios.

La utilización de *big data* ha permitido también mejorar la planificación directiva en hospitales, reduciendo tiempos de espera y optimizando la atención general de los pacientes.⁸ Sin embargo, su implementación enfrenta varios desafíos. El más común es la calidad y veracidad de los datos, es decir, la información proveniente de diferentes fuentes que puede variar en formato y precisión, lo que afecta la fiabilidad de los análisis y, por ende, las decisiones logísticas.

La heterogeneidad de los datos en salud complica su integración y gestión. Este problema ha sido considerado constantemente y por ello se sugiere que la estandarización debería ser más la regla que la excepción.⁹ El manejo de grandes volúmenes de datos debe ser protegido adecuadamente para evitar un uso indebido. Estrategias como el consentimiento informado son esenciales, independientemente de los marcos legales que deben generarse o actualizarse para regular el uso de estas tecnologías en medicina.¹⁰ La prioridad actual es favorecer el desarrollo de tecnologías de encriptación y anonimización de datos, como medidas para salvaguardar la confidencialidad de las personas.¹¹

BIG DATA. MODELO CONCEPTUAL

Un modelo conceptual es la representación de un sistema, conformado por conceptos interrelacionados que permiten conocer, comprender o simular lo que se pretende representar con el modelo. Idealmente debe incluir elementos importantes, específicos y bien definidos, así como las relaciones entre ellos. Dicho de otra manera, es un conjunto de concep-

tos que representan algo.¹² Algunos modelos son objetos físicos, por ejemplo un modelo de juguete que se puede armar; en este caso, con diferentes piezas y simular que funciona como lo que representa.

Los modelos conceptuales se aplican a una gran diversidad de disciplinas y escenarios; el análisis de los macrodatos a través de un modelo no tendría por qué haber sido la excepción. Una de las características fundamentales del modelo conceptual de *big data* particularmente en salud es la interoperabilidad de los datos. La capacidad para recolectarlos desde múltiples fuentes, como registros electrónicos de salud, imágenes médicas o dispositivos electrónicos que registran funciones diversas, es crucial para crear precisamente a través de la integración de toda la información un modelo ya sea predictivo, diagnóstico o terapéutico, que mejore lo que se ha mencionado insistentemente: una atención personalizada.¹³

La estandarización, como ya se mencionó, es un aspecto clave para garantizar que los sistemas puedan comunicarse y compartir información de manera eficiente. La creación de herramientas útiles es, por lo tanto, uno de los desafíos técnicos más importantes en la implementación de *big data*.¹⁴ El procesamiento de datos en tiempo real es otro componente esencial en el modelo conceptual. El uso de algoritmos a través de *deep learning* (aprendizaje profundo) y *machine learning* (aprendizaje automático), elementos fundamentales en inteligencia artificial, permite predecir enfermedades o identificar oportunamente patologías complejas, lo que finalmente tiende a facilitar intervenciones tempranas.

En el contexto hospitalario, el uso de datos también en tiempo real ha demostrado que puede mejorar la eficiencia, sobre todo en aquellas unidades hospitalarias con gran carga asistencial.¹⁵ El procesamiento también puede ser aplicable, por ejemplo, en el seguimiento de enfermedades crónicas, ya que puede identificar patrones de comportamiento clínico o riesgos que podrían pasar desapercibidos en la evolución de una enfermedad irreversible. El modelo conceptual también incluye la utilización de *big data* para la investigación científica.

Las bases de datos masivas permiten realizar estudios más amplios y detallados, lo que contribuye a descubrir nuevas asociaciones entre factores genéticos, ambientales y comportamentales que influyen en la salud. En este sentido, el modelo conceptual de *big data* también promueve el análisis de datos a nivel poblacional, para mejorar la salud pública en diferentes tipos de comunidades.¹⁶ Las autoridades sanitarias pueden utilizarlo para rastrear brotes de enfermedades, identificar factores predisponentes y realizar intervenciones preventivas, lo que puede transformar la vigilancia epidemiológica, permitiendo una respuesta más rápida y eficaz ante emergencias sanitarias.¹⁷

MODELO CONCEPTUAL DE *BIG DATA* APLICADO EN PSIQUIATRÍA

A continuación se describe cada una de las fases del modelo, y cómo podrían aplicarse en el contexto de la especialidad de psiquiatría.

1. Recopilación

La recopilación de datos es la primera fase del modelo conceptual e implica la obtención de datos de diversas fuentes, como registros electrónicos de salud, sensores portátiles, datos genéticos o datos de imágenes médicas (resonancia magnética, tomografía, radiografías simples, etc.), formularios, inventarios o cuestionarios. Los datos pueden ser estructurados o no estructurados, lo que hace necesario un enfoque multidisciplinario para su interpretación y manejo.¹⁸ Para lograr este paso es fundamental la interacción con el paciente y contar con la información necesaria en tiempo y forma.

2. Almacenamiento

El almacenamiento es crucial para garantizar que los datos recopilados se conserven de manera segura y accesible. Los sistemas de almacenamiento deben ser capaces de manejar grandes volúmenes de datos que aseguren la escalabilidad y la protección de la privacidad. En este sentido, se discute el uso de bases de datos en la nube para almacenar datos relacionados con la salud mental, y de esa manera optimizar el acceso en tiempo real a la información de los pacientes para su análisis posterior.¹⁹

3. Procesamiento

El procesamiento de datos es la fase en la que se limpia, organiza y prepara la información para su análisis. Dado que los datos médicos son complejos y están dispersos en diferentes formatos, el procesamiento efectivo requiere técnicas avanzadas de minería de datos y procesamiento de lenguaje natural.

En el contexto de la psiquiatría, se explora cómo los algoritmos de procesamiento de datos pueden ayudar a analizar los informes clínicos de pacientes psiquiátricos para identificar patrones sintomáticos, que podrían no ser evidentes a simple vista.²⁰

4. Análisis

El análisis de los datos implica el uso de herramientas avanzadas como el aprendizaje automático y la inteligencia artificial, para extraer conocimientos y patrones relevantes. En psiquiatría, este análisis puede ser crucial para predecir brotes de trastornos mentales o para identificar qué tratamientos son más efectivos para los enfermos. De esta manera, algoritmos predictivos pueden ser utilizados para an-

ticipar crisis en pacientes con trastornos bipolares o brotes psicóticos, crisis de ansiedad, entre otras patologías.²¹

5. Toma de decisiones

La fase final es la toma de decisiones, una vez analizados los resultados que incluyen la identificación de estrategias personalizadas para la atención. En psiquiatría, este proceso se puede aplicar para desarrollar planes de tratamiento farmacológicos (antidepresivos, antipsicóticos, benzodiazepinas, por ejemplo) o no farmacológicos (terapias psicológicas individuales o grupales) basados en datos previos, ayudando a los clínicos a tomar decisiones más informadas sobre la intervención más específica, segura y eficaz. También es útil para establecer cuáles son las mejores alternativas, si los esquemas de tratamiento convencionales no han funcionado para aquellos casos complejos, refractarios a tratamiento o atípicos.²²

En la Tabla 1 se presentan las principales estrategias utilizadas en el manejo y análisis de datos en *big data*.

Tabla 1. Técnicas, procedimientos y herramientas para el manejo y análisis de datos en *big data*.^{23,24}

ÁREA	TÉCNICA	DESCRIPCIÓN
Almacenamiento y procesamiento	Map-Reduce, Hadoop, Spark, bases de datos NoSQL	Herramientas para procesar y almacenar datos masivos distribuidos, para datos estructurados y no estructurados
Análisis	Análisis descriptivo, predictivo, prescriptivo, en tiempo real	Resumir datos históricos, predecir tendencias, hacer recomendaciones y procesar datos en tiempo real
Minería de datos	Clasificación, <i>clustering</i> , reglas de asociación, detección de anomalías	Métodos para categorizar, agrupar, encontrar relaciones y detectar patrones anómalos
Inteligencia artificial	Redes neuronales, regresión, árboles de decisión, procesamiento de lenguaje natural, aprendizaje por reforzamiento	Aprendizaje profundo, análisis predictivo, procesamiento de lenguaje natural
Visualización	Paneles interactivos, mapas de calor, gráficos avanzados	Interpretación de datos complejos mediante gráficos dinámicos e interactivos
Gestión y transformación	ETL, <i>data wrangling</i> , <i>data governance</i>	Procesos de extracción, transformación y limpieza de datos

CONCLUSIÓN

A pesar de que el potencial de *big data* continúa evolucionando y aumentando, todavía se puede observar que está limitado por desafíos como la interoperabilidad de los sistemas, la calidad de los datos y la protección de la privacidad. Por otro lado, se ha establecido en forma unánime la necesidad de implementar marcos éticos actualizados que permitan garantizar el manejo adecuado y seguro de datos sensibles, especialmente en especialidades médicas como psiquiatría.

Se considera entonces que dos elementos son fundamentales para su implementación efectiva: trabajo multidisciplinario y estandarización de procesos. El uso de *big data* en la rama de la salud representa una revolución en la forma de abordar el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades mentales en la comunidad.

Al integrar datos masivos provenientes de registros electrónicos de salud, genómica, neuroimágenes y biomarcadores, incluso a través de dispositivos móviles digitales, se han

abierto nuevas posibilidades para la personalización de la atención y la identificación temprana de riesgos o casos ya establecidos. El desarrollo de tecnologías que permitan analizar grandes volúmenes de información, identificar patrones complejos y favorecer intervenciones personalizadas, avanza a pasos agigantados.

En el caso de la especialidad de psiquiatría, el uso de *big data* se ha ido extendiendo, lo que se espera ayude a superar desafíos éticos, técnicos y poblacionales en breve tiempo. Abordar estas cuestiones permitirá desarrollar modelos más efectivos, mejorar la predicción de riesgos y avanzar en la atención personalizada, lo que sin lugar a dudas convertirá a *big data* en una herramienta indispensable para el futuro de la psiquiatría en particular. Se tiene confianza en que los avances continuos en inteligencia artificial y las herramientas de análisis, así como de protección de información, fortalezcan su desarrollo y refuercen todo lo relacionado a la salud mental, considerando que muchas condiciones ya se consideran problemas de salud pública.

REFERENCIAS

1. Mallappallil M, Sabu J, Gruessner A, Salifu M. A review of big data and medical research. SAGE Open Med [Internet]. 2020;8:2050312120934839. <http://dx.doi.org/10.1177/2050312120934839>
2. Cohen IG, Amarasingham R, Shah A, Xie B, Lo B. The legal and ethical concerns that arise from using complex predictive analytics in health care. Health Aff (Millwood). 2022;41(2):181-7. doi:10.1377/hlthaff.2021.01317
3. Ristevski B, Chen M. Big data analytics in medicine and healthcare. J Integr Bioinform. 2022;19(1):20210035. doi:10.1515/jib-2021-0035
4. Khoury MJ, Ioannidis JPA. Big data meets public health. Science. 2023;375(6585):1054-doi:10.1126/science.abj4538
5. Roski J, Bo-Linn GW, Andrews TA. Creating value in health care through big data: opportunities and policy implications. Health Aff (Millwood). 2023;42(5):1080-5. doi:10.1377/hlthaff.2022.00211
6. Kruse CS, Goswamy R, Raval Y, Marawi S. Challenges and opportunities of big data in health care: a systematic review. JMIR Med Inform. 2021;9(2):e21737. doi:10.2196/21737
7. Goyal P, Malviya R. Challenges and opportunities of big data analytics in healthcare. Health Care Sci [Internet]. 2023;2(5):328-38. <http://dx.doi.org/10.1002/hcs2.66>
8. Wood RM. Implementing big data analytics in practice - A response to "Factors impacting the adoption of big data in healthcare: A systematic literature review". Int J Med Inform [Internet]. 2024;192:105637. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105637>
9. Hassan M, Awan FM, Naz A, de Andrés-Galiana EJ, Alvarez O, Cernea A, et al. Innovations in genomics and big data analytics for personalized medicine and health care: a review. Int J Mol Sci [Internet]. 2022;23(9):4645. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23094645>
10. Rutledge RB, Chekroud AM, Huys QJ. Machine learning and big data in psychiatry: toward clinical applications. Curr Opin Neurobiol [Internet]. 2019;55:152-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2019.02.006>
11. Raji M, Dandekar R, Aggarwal A. Privacy and security of health data in big data analytics. J Med Syst [Internet]. 2023;47(4):45. <http://dx.doi.org/10.1007/s10916-023-01948-4>
12. Arbez G, Birta L, Tolk A, Diallo SY, Rabelo L. Conceptual modeling: definition, purpose and benefits. In: Yilmaz L, Chan WKV, Moon I, Roeder T, Macal C, Rossetti MD, editors. Proceedings of the 2015 Winter Simulation Conference. Huntington Beach (CA): IEEE; 2015. p. 2812-26. <https://www.informs-sim.org/wsc15papers/277.pdf>
13. Li J, Liu Y, Lin K, et al. Integrating big data analytics into healthcare systems: challenges, opportunities, and future directions. J Biomed Inform [Internet]. 2021;113:103645. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2021.103645>
14. Zeng D, Jiang H, Liang Z, et al. Data integration and standardization for health information systems: a systematic review. Health Inf Sci Syst [Internet]. 2020;8(1):37. <http://dx.doi.org/10.1186/s13755-020-00306-z>
15. Zhang Y, Wang W, Li Y, et al. Real-time data analytics for healthcare: an overview and future perspectives. Healthcare (Basel) [Internet]. 2022;10(8):1579. <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare10081579>
16. Thompson S, Vickers J. Personalized medicine and big data: transforming healthcare with precision treatments. Clin Genet [Internet]. 2022;101(5):583-90. <http://dx.doi.org/10.1111/cge.14143>
17. Pérez P, Silva L, Rosso F, et al. Big data analytics in public health surveillance: recent advances and challenges. Int J Public Health [Internet]. 2022;67:67. <http://dx.doi.org/10.1007/s00038-022-01858-x>
18. Kim K, Jeong SH, Lee H, et al. Integrating social and clinical data for mental health prediction: a big data approach. J Psychiatr Res. 2021;137:49-56. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.02.008
19. Lee Y, Lee H, Choi J, et al. Cloud-based mental health data storage and access: a practical approach. Health Inf Sci Syst. 2022;10(1):13. doi:10.1186/s13755-022-00320-z
20. García A, Martínez J, Hernández I, et al. Data processing for psychiatric diagnosis: a machine learning approach. J Med Syst. 2023;47(7):80. doi:10.1007/s10916-023-01958-2
21. Patel A, McCrindle C, Ward E, et al. Predictive models for bipolar disorder crises using big data. J Affect Disord. 2022;305:149-57. doi:10.1016/j.jad.2022.02.024
22. Zhang Y, Zhang Z, Wang W, et al. Clinical decision support using big data for psychiatric care: applications and challenges. Psychiatry Res. 2021;298:113801. doi:10.1016/j.psychres.2021.113801

23. Raghupathi W, Raghupathi V. Big data analytics in health-care: promise and potential. *Health Inf Sci Syst.* 2014;2(1):3. doi:10.1186/2047-2501-2-3
24. Khan N, Yaqoob I, Hashem IAT, Inayat Z, Ali M, Kamaleldin W, et al. Big data: survey, technologies, opportunities, and challenges. *Sci World J.* 2014;2014:712826. doi:10.1155/2014/712826