



Archivos de Medicina, Salud y Educación Médica



3

Ciencias fundamentales: hueso

Dafne Alhelí Herrera Villanueva, Pedro Hernández Ortega, Elizabeth Beltrán, Eugenio Guerra, Aldo Izaguirre Hernández

15

Depresión posparto. Generalidades y tratamiento

Gerardo García Maldonado, Manuel A. Guzmán Salazar, Paola Cerecedo Estrada, Melani D. Martínez Capitanachi

25

Factores de riesgo asociados a la insuficiencia venosa crónica

Heidi Izebel Rodríguez López, Francisco Vázquez Nava, Josefina Altamira García, Raúl de León Escobedo

35

Factores de riesgo asociados al desarrollo de Alzheimer: revisión de la literatura

Jazmín Beatriz Salinas Luna, Jaime Paz Ávila, Francisco Vázquez Nava

44

Factores de riesgo para desarrollar queratocono: artículo de revisión

José Luis Santos-Montes de Oca, Francisco Vázquez-Nava



Ciencias fundamentales: hueso

Basic Sciences: Bone

Dafne Alhelí Herrera Villanueva, Pedro Hernández Ortega, Elizabeth Beltrán,
Eugenio Guerra, Aldo Izaguirre Hernández

RESUMEN

El hueso es un tipo de tejido conectivo especializado que conforma el esqueleto. Es duro, resistente, vascularizado, aporta soporte, movimiento, protección, reserva mineral y desempeña un papel esencial en la hematopoyesis. Con el paso de los años sufre modificaciones y sus propiedades cambian. Al sufrir un daño, el hueso tiene la capacidad de regenerarse gracias a la acción de células especializadas que actúan en él, y su reparación depende de factores como la edad, nutrición, salud y el tipo de hueso afectado. En este artículo de revisión inspeccionaremos puntos clave del hueso: formación, desarrollo, crecimiento, estructura, células óseas, mecanismos de remodelación, propiedades físicas y mecánicas, así como los cambios óseos que suceden con la edad.

ABSTRACT

Bone is a type of specialized connective tissue that forms the skeleton. It is solid, resistant, vascularized, and provides support, movement, protection, mineral storage, hematopoiesis, among other characteristics. Throughout the years, it undergoes modifications, and its properties change. When damaged, bone can regenerate thanks to the action of specialized cells that act on it, depending on factors such as age, nutrition, health, and especially the type of bone. In this review article, we will examine key aspects of the bone: formation, development, growth, structure, bone cells, remodeling mechanisms, physical and mechanical properties, as well as bone changes associated with aging.

INTRODUCCIÓN

El hueso es un tejido de gran importancia en el cuerpo, es duro, resistente y conforma el esqueleto. Es de composición orgánica e inorgánica, y contiene células como osteoclastos, osteoblastos y osteocitos, así como fibras colágenas y una sustancia mineralizada o matriz. Por su forma, los huesos se clasifican en largos, cortos, planos, irregulares y sesamoideos.¹ Dentro de sus funciones principales, estos se encargan del soporte y movimiento del cuerpo (trabajando en conjunto con los músculos y las articulaciones); asimismo, aportan reserva mineral, regulan la homeostasis endócrina y protegen a los órganos

y tejidos blandos.^{2,3} Además, dentro de los huesos se encuentra la médula ósea (MO), la cual alberga células troncales hematopoyéticas y un microambiente altamente especializado, siendo este el principal órgano hematopoyético después del nacimiento.⁴

El esqueleto es uno de los órganos más grandes del cuerpo y se compone de aproximadamente 206 huesos en el adulto.⁵ Es parte de un sistema orgánico conformado por huesos y estructuras asociadas como cartílago, articulaciones y ligamentos. Los huesos son sometidos a cargas y fuerzas constantes, las cuales estimulan el esqueleto y ocasionan su adaptación específica a las demandas del organismo.^{6,7}

Clasificación morfológica de los huesos

HUESOS LARGOS: Son aquellos que comúnmente soportan más carga.⁶ Contienen una zona de transición llamada metafisis, localizada en el cuello del hueso, entre la epífisis (extremo) y la diáfisis o eje (parte central y alargada del hueso).

HUESOS CORTOS: Aportan soporte, estabilidad y resistencia. Tienen forma de cubo o rectángulo compacto. Se ubican principalmente en las articulaciones de la muñeca y del tobillo.

HUESOS PLANOS: Son delgados y su forma es larga y aplanada. Su función principal es brindar protección a órganos internos.

HUESOS IRREGULARES: Su forma es variada debido a que se acoplan a funciones específicas. Están diseñados para proteger estructuras y funcionan como sustento para músculos y ligamentos.

HUESOS SESAMOIDEOS: Son pequeños y se encuentran dentro de los tendones, protegiéndolos del desgaste y optimizando el rendimiento funcional y mecánico de los músculos. (Figura 1)

Desarrollo y crecimiento óseo: osificación intramembranosa y endocondral

Anatómicamente, el hueso se compone de hueso cortical y trabecular. Estos tipos de tejido óseo se diferencian por su estructura, densidad y funciones. Se originan a través de los procesos de osificación intramembranosa y endocondral.

La osificación intramembranosa implica la formación del hueso a partir de tejido mesenquimatoso, en donde los progenitores mesenquimales se diferencian hacia osteoblastos. Estos depositan osteoide rico en colágeno tipo I (matriz ósea), que posteriormente se mineraliza para formar el hueso.

La osificación endocondral inicia igualmente a partir de tejido mesenquimatoso con la formación de un molde cartilaginoso de condrocitos; estas células proliferan y sufren hipertrofia e hipoxia, liberando minerales que se acumulan en el cartílago. Los osteoblastos depositan

matriz ósea sobre este, transformándolo finalmente en hueso mineralizado.⁸

Hueso cortical y trabecular

Hueso cortical (compacto): Forma la parte externa del hueso y representa aproximadamente el 80 % de la masa ósea total (Figura 2). Es denso, compacto, de porosidad baja y se conforma principalmente de osteonas.⁹ Aloja y protege la MO, contiene vasos sanguíneos y brinda soporte a las fuerzas de tracción y torsión.⁸

Hueso trabecular (esponjoso): Está ubicado en el interior de los huesos largos, cortos, planos e irregulares. Su densidad es baja y es altamente poroso. Se compone por trabéculas y MO roja. Permite el intercambio de minerales con la sangre y distribuye cargas y fuerza en diferentes direcciones.⁸

ESTRUCTURA HISTOLÓGICA DEL HUESO

Osteona

La osteona es la unidad funcional del hueso cortical. Está compuesta por un conjunto de laminillas de matriz ósea. Se dividen en primarias y secundarias y aportan funciones de transmisión de cargas y autorremodelación ósea.

Las osteonas primarias se forman durante el crecimiento y modelado inicial del hueso cortical, mediante el depósito directo de laminillas óseas alrededor de los vasos sanguíneos presentes en el tejido óseo en formación. Sus laminillas son irregulares y no se encuentran delimitadas por una línea de cemento bien definida. Estas estructuras se relacionan principalmente con la formación inicial, el crecimiento por aposición y la organización temprana del hueso.

En contraste, las osteonas secundarias, también llamadas sistemas de Havers, se forman durante la remodelación del hueso cortical preexistente. En este proceso, los osteoclastos resorben el tejido óseo y forman un túnel de resorción, que posteriormente es rellenado de manera centripeta por laminillas concéntricas depositadas por los osteoblastos. A diferencia de las osteonas primarias, las secundarias presentan una estructura cilíndrica más definida, laminillas concéntricas regulares y una línea de cemento que las delimita del tejido óseo circundante.^{1,51}

En el centro de las osteonas secundarias se encuentra el conducto de Havers, orientado generalmente de manera paralela al eje longitudinal del hueso. Este conducto contiene vasos sanguíneos, fibras nerviosas y tejido conjuntivo revestido por endostio, en el cual pueden encontrarse células osteoprogenitoras. Por lo tanto, mientras que las osteonas primarias se asocian principalmente con la formación y el crecimiento inicial del hueso, las secundarias corresponden al proceso de renovación, reparación y adaptación mecánica del tejido óseo cortical.⁹

Componentes orgánicos e inorgánicos

Los componentes minerales o inorgánicos del hueso (65-70 % de la estructura ósea), como cristales de hidroxapatita, calcio y fosfato en mayor cantidad, así como carbonato, magnesio, sodio, potasio y flúor, le proporcionan rigidez y resistencia, mientras que los componentes orgánicos (30-35 %), como el colágeno tipo 1, proteoglicanos y glicoproteínas, aportan elasticidad y flexibilidad.¹ Las células óseas representan aproximadamente un 2 % de su estructura.

Colágeno tipo 1, proteína mayoritaria

El colágeno tipo 1 es una de las proteínas más abundantes de la matriz orgánica del tejido óseo. Desempeña un papel importante en el mantenimiento de la integridad estructural del organismo, resultando indispensable para mantener la estabilidad arquitectónica y las propiedades mecánicas del hueso.³² Actúa como una plataforma estructural sobre la cual ocurre la deposición de la fase mineral, predominantemente hidroxapatita.

Células óseas y su función

Osteoblastos: Son células formadoras de hueso derivadas de células mesenquimales, donde intervienen factores de transcripción como Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) y Osterix para la formación de osteoblastos maduros. Sintetizan y secretan proteínas de la matriz ósea. También almacenan y remodelan el tejido óseo constantemente a lo largo de la vida, trabajando de manera coordinada con los osteoclastos, permitiendo la regulación y resorción ósea y posterior formación de hueso nuevo.^{2,10}

La formación y la actividad de los osteoclastos durante el remodelado óseo están reguladas por el equilibrio entre el ligando del receptor activador del factor nuclear κ B (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG). El RANKL es producido principalmente por los osteoblastos, células estromales y linfocitos T. Al unirse al receptor RANK presente en los precursores de los osteoclastos, favorece su diferenciación, activación y supervivencia. Igualmente, la OPG es secretada principalmente por los osteoblastos y actúa como un receptor señuelo que se une al RANKL, impidiendo su interacción con RANK y reduciendo la osteoclastogénesis.¹¹

Osteoclastos: Los osteoclastos son células multinucleadas especializadas en la resorción del tejido óseo.^{12,1} Se derivan de progenitores hematopoyéticos pertenecientes a la línea monocito-macrófago, localizados principalmente en la médula ósea. La diferenciación de estos precursores hacia osteoclastos está regulada por la interacción del ligando del receptor activador del factor nuclear κ B (RANKL) con su receptor RANK, en presencia del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF).^{12,14}

La función principal de los osteoclastos consiste en degradar de manera controlada la matriz ósea mineralizada durante el proceso de remodelado. Para ello, se adhieren firmemente a la superficie del hueso y forman una zona de sellado que delimita el área de resorción. Posteriormente, acidifican este espacio mediante la liberación de

protones, lo que permite disolver los cristales de hidroxipatita y secretan enzimas proteolíticas, principalmente cathepsina K, que degradan los componentes orgánicos de la matriz, especialmente el colágeno tipo 1.

Como resultado de esta actividad, se forman lagunas de resorción, también llamadas lagunas de Howship. La resorción osteoclástica permite eliminar tejido óseo envejecido, dañado o microfracturado y facilita su sustitución por hueso nuevo producido por los osteoblastos.^{41,42}

Además, los osteoclastos contribuyen al mantenimiento de la arquitectura y resistencia mecánica del esqueleto, a la reparación de microlesiones y al equilibrio mineral del organismo.^{42,43}

La resorción ósea consiste en la disolución y degradación de las fases mineral y orgánica. Es indispensable para la remodelación ósea en la etapa de crecimiento, al mantenerse un balance con la actividad de los osteoblastos en la formación de hueso fresco al reemplazar el hueso fatigado. Se ha demostrado que con el envejecimiento disminuye de manera importante la capacidad de formación ósea.¹⁵

Osteocitos: Son células maduras ubicadas dentro de la matriz ósea. Se originan a partir de osteoblastos productores de matriz que sufren modificaciones al quedar atrapados dentro de lagunas de su misma matriz, adaptándose para mantener esta misma. Su actividad secretora disminuye y extienden proyecciones dendríticas por medio de canalículos que les permiten comunicarse con otros osteocitos, osteoclastos y osteoblastos, permitiéndoles responder ante el estrés mecánico al que es sometido el hueso.¹⁶

Entre sus funciones están el mantenimiento de la matriz ósea, la señalización mecánica, la regulación y el intercambio de minerales como el calcio y fósforo con la sangre, así como la remodelación ósea a lo largo de la vida y la coordinación de la resorción ósea.¹⁷

La reparación de una fractura se llama consolidación

La respuesta fisiológica ante una fractura tiene las siguientes fases: formación de hematoma fracturario, formación de callo blando, formación de callo duro y la remodelación ósea.

Consolidación primaria

La consolidación primaria requiere estabilidad absoluta de la fractura, ya que ocurre sin la formación de callo externo, y la reparación ocurre mediante un proceso de remodelación osteonal directa.

La formación del cono de corte constituye el elemento central de la consolidación primaria.³¹ Se forma cerca de

los vasos sanguíneos y nervios del tejido óseo, avanzando gracias a la propagación de la unidad multicelular básica (UMB). En este proceso actúan osteoclastos activos reabsorbiendo el hueso dañado y abriendo un espacio en forma de cono que va progresando junto a una red vascular y células osteoprogenitoras.³³ Detrás de estas células se encuentran los osteoblastos, que depositan osteoide en las paredes del espacio reabsorbido, el cual se mineraliza, resultando en la formación de nuevas osteonas que reconstruyen el tejido cortical en el foco de la fractura.³⁴

Consolidación secundaria

La consolidación secundaria es el mecanismo más frecuente de reparación ósea. La primera etapa comienza con la formación de un hematoma en el sitio de fractura. Aquí se depositan plaquetas, células troncales mesenquimales derivadas del endostio y periostio, así como fibroblastos. En presencia de factor tisular, se amplifica la conversión de fibrinógeno y fibrina hasta limitar la hemorragia. En dicha red de fibrina y células atrapadas en un estado de hipoxia se da el estímulo a formar hueso, que después se remodelará.²⁴ (Figura 3)

Fases de la consolidación secundaria

FORMACIÓN DEL HEMATOMA: Los vasos que irrigan el hueso y periostio se fragmentan durante la fractura, provocando un hematoma rico en células hematopoyéticas. Se reclutan CMM desde el periostio cercano, la MO y circulación sistémica hacia el sitio de lesión. Estas células exteriorizan metaloproteinasas de la matriz (MPM) e inhibidores tisulares de metaloproteinasas (ITMP); juntos influyen en la capacidad de migración de las CMM.²⁵

FORMACIÓN DE CALLO BLANDO: El conjunto de CMM se diferencia en fibroblastos, osteoblastos y condroblastos, lo que da comienzo a la formación de una red fibrocartilaginosa rica en colágeno, situándose en el sitio de la fractura (callo óseo). Esta etapa comienza aproximadamente el día 5 posterior a la fractura y en promedio permanece por cinco días.²⁶

FORMACIÓN DE CALLO ÓSEO DURO: El callo cartilaginoso o blando se transforma en un callo duro mediante un proceso de osificación endocondral, y participan condroblastos, osteoblastos y osteoclastos. Durante esta etapa, se llevan a cabo la reabsorción del callo cartilaginoso y la deposición de hueso reticular por debajo del periostio. El callo cartilaginoso se reabsorbe, se calcifica y se reemplaza por hueso duro e inmaduro.²⁶

REMODELACIÓN ÓSEA: El tejido óseo modifica su masa y arquitectura en respuesta a las cargas mecánicas que recibe. El aumento de la carga dentro de límites fisiológicos puede favorecer la formación ósea en las regiones sometidas a mayor esfuerzo, mientras que la disminución o ausencia de carga favorece la resorción y la pérdida de masa ósea. Esta capacidad de adaptación funcional se relaciona con la ley de Wolff y está mediada principalmente por los osteocitos, que detectan los estímulos mecánicos y regulan la actividad de osteoblastos y osteoclastos.⁴⁴

MARCADORES MOLECULARES ASOCIADOS AL HUESO

Marcadores del crecimiento óseo

Durante la osificación endocondral, el cartílago y el hueso se diferencian bajo el control de los factores Sox9 y RUNX2.

En etapas tempranas, los condrocitos del cartílago inmaduro (en reposo y proliferativos) expresan principalmente genes regulados por Sox9. Conforme el cartílago madura, los condrocitos (perhipertróficos e hipertróficos) disminuyen la expresión de Sox9 y expresan genes regulados por RUNX2. Posteriormente, los osteoblastos del hueso pericondral y endocondral expresan genes controlados por RUNX2, formando hueso nuevo.

Algunos genes, como el COL1, son expresados específicamente por osteoblastos, ya que no se expresan en condrocitos maduros. Los genes COL X1, decorina y biglicano se expresan en cartílago y en hueso.³⁶

Regulación hormonal (PTH, calcitonina, vitamina D)

El rol de la hormona paratiroidea (PTH) se basa en la acumulación de calcio intracelular. Esto sucede gracias a la reducción de la unión de receptores sensibles al calcio (CaSR) en la glándula paratiroides debido a una concen-

tración plasmática de calcio reducida, conllevando a una mayor liberación de PTH para elevar los niveles de calcio.²¹

En el tejido óseo, la PTH no actúa directamente sobre los osteoclastos, sino que aumenta la producción del ligando de factor nuclear kappa (RANKL), molécula que favorece la resorción ósea y la liberación de calcio al torrente sanguíneo. Por el contrario, cuando el calcio plasmático se eleva, este se une al CaSR, activando una serie de señales intracelulares a través de la fosfolipasa C, que aumentan el calcio dentro de la célula e inhiben la exocitosis de PTH.²²

La calcitonina es una hormona polipeptídica producida por las células C de la glándula tiroides, cuya liberación ocurre cuando los niveles de calcio en sangre son elevados. Esta hormona se une a receptores específicos en los osteoclastos, lo que disminuye su actividad y reduce la resorción ósea.

Aunque en los adultos su papel en la regulación del calcio es limitado, se considera que tiene mayor relevancia durante la infancia, contribuyendo al desarrollo y mantenimiento del esqueleto.

La vitamina D actúa como una prohormona, cuya forma activa $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ se genera a través de un proceso

de hidroxilación en el hígado y los riñones; así, se acopla a los receptores de vitamina D (VDR) localizados tanto en la membrana plasmática como en el núcleo celular. Su principal función es favorecer la absorción intestinal de calcio, proceso que se logra al estimular la producción del canal TRPV6 y modificar la permeabilidad de las uniones estrechas del epitelio intestinal.

Tanto la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ como el calcio presentan una relación inversamente proporcional con la hormona paratiroidea (PTH). Cuando la PTH permanece elevada por tiempo prolongado, impacta directamente sobre el tejido óseo, aumentando la resorción de hueso, desequilibrando la homeostasis ósea y finalmente reduciendo la eficacia de las terapias destinadas a combatir la osteoporosis.²³

Osteoporosis

La osteoporosis se ha definido como una enfermedad sistémica del esqueleto, la cual se caracteriza por la disminución de masa ósea y el deterioro de la organización estructural del hueso, ocasionando un aumento en su fragilidad. Esta enfermedad no presenta síntomas hasta que ocurre una fractura, por lo que pueden surgir de forma inesperada y derivar en dolor, pérdida de la independencia y deterioro de la capacidad funcional, incrementando el riesgo de discapacidad y disminuyendo la calidad de vida de quienes la padecen.^{49,50}

Esta enfermedad no distingue grupos de edad, raza ni género; sin embargo, es más común que se presente en la población caucásica, mujeres y adultos mayores.⁴⁶ Con el envejecimiento, la actividad de los osteoblastos disminuye, afectando negativamente en la capacidad de formación del hueso. En los adultos mayores la pérdida de masa muscular se acompaña de disminución de la masa ósea, así como de su fuerza y resistencia. En mujeres menopáusicas se sugiere que la deficiencia de la actividad de los estrógenos juega un rol importante en defectos de la masa ósea.^{29,30}

El diagnóstico de la osteoporosis está basado en la densitometría ósea. Este estudio mide la densidad mineral ósea (DMO) y permite calcular el T-score, valor que indica cuántas desviaciones estándar se aleja la DMO del paciente respecto al promedio de un adulto joven sano del mismo sexo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la osteoporosis como un T-score igual o menor a -2.5, lo cual indica una menor densidad ósea y mayor riesgo de fractura.⁴⁷

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es la prevención de fracturas mediante un abordaje que combina medidas farmacológicas y no farmacológicas. Se basa en cambios en el estilo de vida como el cese del tabaquismo, evitar el consumo excesivo de alcohol, reducir la ingesta

de cafeína y promover un régimen regular de actividad física que involucre carga de peso. Una parte importante de esta estrategia es la evaluación del entorno domiciliario del paciente, pues deben tomarse medidas adecuadas con el objetivo de prevenir las caídas dentro del hogar que desencadenan las fracturas osteoporóticas.^{45,47}

El tratamiento farmacológico para mujeres menores de 50 años consiste en la terapia hormonal para la menopausia (THM) basada en el reemplazo de estrógeno, el cual tiene efectos anabólicos y antirresortivos sobre las células óseas. Las mujeres sin útero deben recibir solo estrógeno. Es necesario que el progestágeno sea administrado en terapia combinada a pacientes con útero con el objetivo de prevenir el riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer.⁴⁸

En mujeres de 50 a 59 años se puede considerar la THM, o como alternativa el uso de moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM) como el raloxifeno. La tibolona es un esteroide sintético con efectos estrogénicos, progestágenos y androgénicos que representa otra opción de tratamiento.^{48,49}

Para mujeres mayores de 60 años se prefiere el tratamiento con bifosfonatos, los cuales reducen el riesgo de fracturas al inhibir la remodelación ósea.⁴⁸ Además, son la línea más utilizada en el manejo de la osteoporosis.

Denosumab: Este anticuerpo monoclonal bloquea la unión de RANKL con su receptor RANK, presente en los osteoclastos y sus precursores, impidiendo su formación, función y supervivencia.⁵⁰

Teriparatida: Se reserva para pacientes con un muy alto riesgo de fracturas. Es un agente anabólico que aumenta la formación ósea. Su uso tiene que ser limitado a dos años y debe seguirse con un agente antirresortivo.⁴⁸

CONCLUSIÓN

El hueso representa un tejido especializado y dinámico, cuyas funciones son estructurales, protectoras y metabólicas, indispensables para el organismo. Su composición es orgánica e inorgánica y le otorga capacidad de resistencia, flexibilidad, así como capacidad de autorreparación.

A lo largo de la vida, el hueso se regula por mecanismos tanto celulares como moleculares, encargados de regular la actividad de las células óseas (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos). La remodelación ósea indica un perfecto balance entre resorción y formación, que brinda adaptación y renovación ante las demandas tanto mecánicas como metabólicas del organismo.

Debido a diversos factores como el envejecimiento, cambios hormonales tanto en mujeres como en hombres, déficits nutricionales, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo y el uso prolongado de algunos fármacos, existen alteraciones entre el equilibrio óseo que implican una disminución de la densidad mineral y conllevan un descenso en la capacidad de regeneración, lo que aumenta la fragilidad ósea y favorece el desarrollo de la osteoporosis. Estos cambios definitivos pueden comprometer la calidad de vida del paciente, por lo que es importante fomentar su prevención y detección temprana en poblaciones de riesgo.

Figura 1: Clasificación morfológica de los huesos

A) Hueso irregular, representado por una vértebra; B) Hueso plano, representado por el esternón; C) Hueso largo, representado por el fémur; D) Hueso sesamoideo, representado por la rótula; E) Huesos cortos, representados por los huesos del tarso. Modificada de Betts, et al. (2022).⁵²

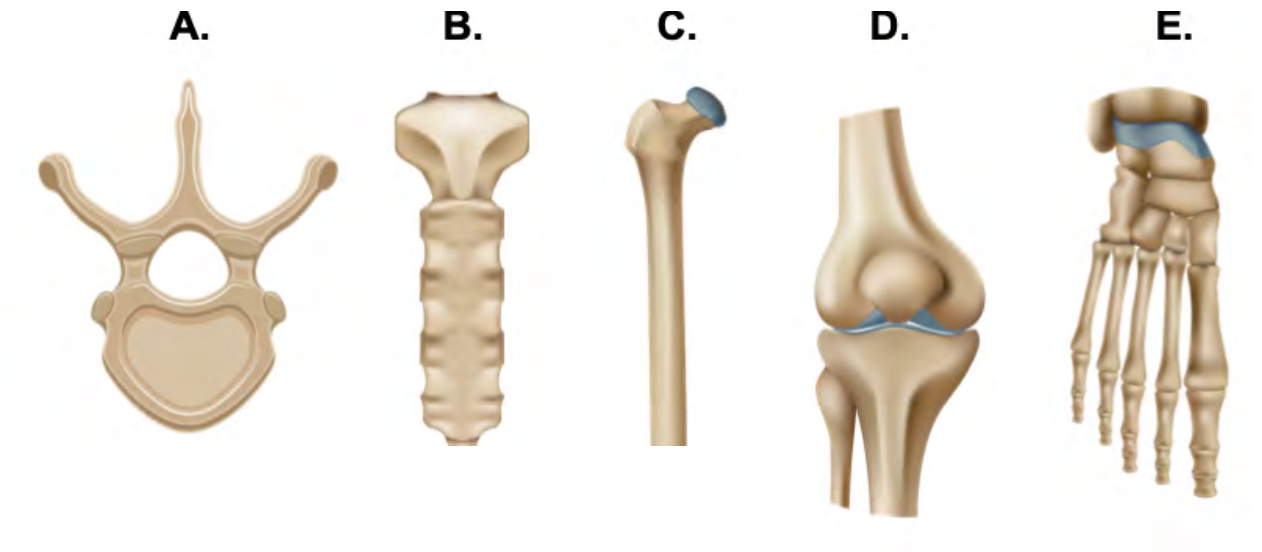


Figura 2: Anatomía del cuello femoral humano que muestra la distribución del hueso trabecular y cortical en la cabeza y cuello femoral

A) Cabeza femoral; B) Cuello femoral; C) Trocánter mayor; D) Hueso cortical; E) Hueso trabecular; F) Cara interna del cuello femoral. Modificado de: Voo L, Armand M & Kleinberger M. (2004).³⁷

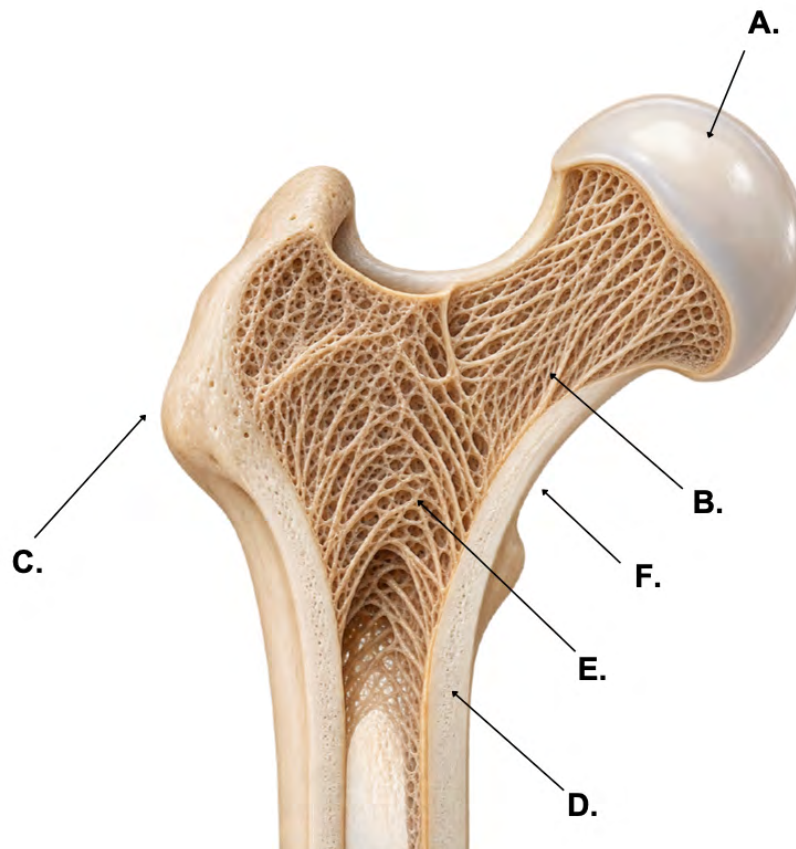
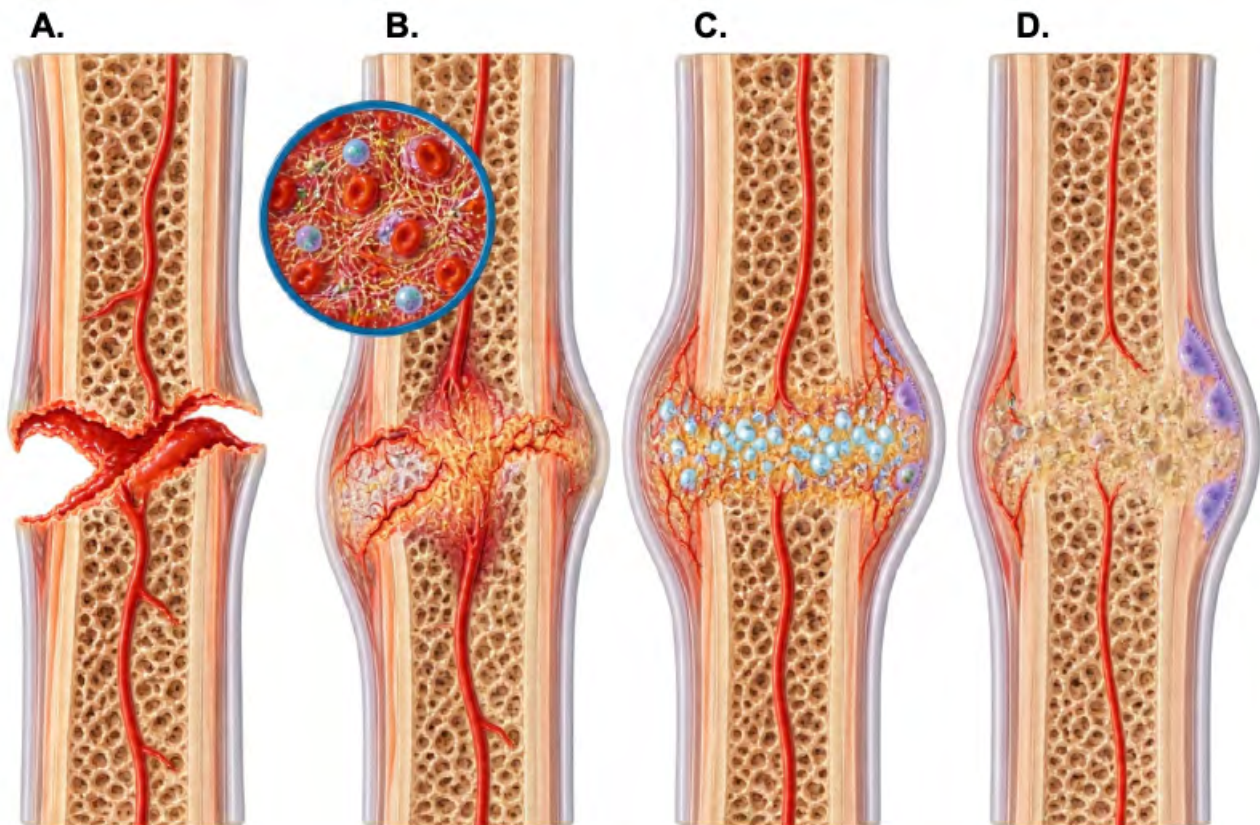


Figura 3. Etapas iniciales de la consolidación ósea secundaria

- A) Formación del hematoma. La fractura afecta al hueso cortical, periostio y vasos sanguíneos circundantes. La sangre acumulada en este espacio se convierte en un hematoma y ocurre la migración de células reparadoras, liberación de citocinas y factores de crecimiento que activan la respuesta inflamatoria.
- B) Formación del callo blando. En las 2-3 semanas posteriores a la fractura, vasos sanguíneos nuevos invaden el hematoma y este es colonizado por fibroblastos derivados del periostio que producen tejido de granulación. Este tejido se une a los fragmentos de hueso y sus células se diferencian para formar fibrocartílago, reemplazando el hematoma en su totalidad.
- C) Formación del callo óseo duro. Entre 3 y 12 semanas después de la fractura la osificación endocondral convierte el callo blando en hueso reticular desde la periferia hacia el centro, aumentando su rigidez.
- D) Remodelación. En los siguientes meses a años el hueso reticular se convierte en hueso laminar mediante erosión superficial y remodelación osteonal. Se restaura la arquitectura ósea original.

Modificado de Dresing P. et al. (s.f).⁵¹



REFERENCIAS

1. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Nov;3 Suppl 3(Suppl 3):S131-9. doi: 10.2215/CJN.04151206. PMID: 18988698; PMCID: PMC3152283.
2. Šromová V, Sobola D, Kaspar P. A Brief Review of Bone Cell Function and Importance. *Cells*. 2023 Nov 5;12(21):2576. doi: 10.3390/cells12212576. PMID: 37947654; PMCID: PMC10648520.
3. Iaquina MR, Montesi M, Mazzoni E. Advances in Bone Biology. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 23;25(13):6892. doi: 10.3390/ijms25136892. PMID: 39000002; PMCID: PMC11241271.
4. Lucas D. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. *Curr Opin Hematol*. 2021 Jan;28(1):36-42. doi: 10.1097/MOH.0000000000000621. PMID: 33177411; PMCID: PMC7769132.
5. Su N, Yang J, Xie Y, Du X, Chen H, Zhou H, Chen L. Bone function, dysfunction and its role in diseases including critical illness. *Int J Biol Sci*. 2019 Jan 29;15(4):776-787. doi: 10.7150/ijbs.27063. PMID: 30906209; PMCID: PMC6429025.
6. Hart NH, Newton RU, Tan J, Rantalainen T, Chivers P, Siafarikas A, Nimphius S. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020 Sep 1;20(3):347-371. PMID: 32877972; PMCID: PMC7493450.
7. Rubin J, Styner M. The skeleton in a physical world. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2022 Dec;247(24):2213-2222. doi: 10.1177/15353702221113861. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35983849; PMCID: PMC9899984.
8. Isojima T, Sims NA. Cortical bone development, maintenance and porosity: genetic alterations in humans and mice influencing chondrocytes, osteoclasts, osteoblasts and osteocytes. *Cell Mol Life Sci*. 2021 Aug;78(15):5755-5773. doi: 10.1007/s00018-021-03884-w. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34196732; PMCID: PMC11073036.
9. Chang B, Liu X. Osteon: Structure, Turnover, and Regeneration. *Tissue Eng Part B Rev*. 2022 Apr;28(2):261-278. doi: 10.1089/ten.TEB.2020.0322. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33487116; PMCID: PMC9063188.
10. Wysokinski D, Pawlowska E, Blasiak J. RUNX2: A Master Bone Growth Regulator That May Be Involved in the DNA Damage Response. *DNA Cell Biol*. 2015 May;34(5):305-315. doi: 10.1089/dna.2014.2688. Epub 2015 Jan 2. PMID: 25555110.
11. Caetano-Lopes J, Canhão H, Fonseca JE. Osteoblasts and bone formation. *Acta Reumatol Port*. 2007 Apr-Jun;32(2):103-10. PMID: 17572649.
12. Bar-Shavit Z. The osteoclast: a multinucleated, hematopoietic-origin, bone-resorbing osteoimmune cell. *J Cell Biochem*. 2007 Dec 1;102(5):1130-9. doi: 10.1002/jcb.21553. PMID: 17955494.
13. Ono T, Hayashi M, Sasaki F, Nakashima T. RANKL biology: bone metabolism, the immune system, and beyond. *Inflamm Regen*. 2020 Feb 7;40:2. doi: 10.1186/s41232-019-0111-3. PMID: 32047573; PMCID: PMC7006158.
14. Xiong J, Onal M, Jilka RL, Weinstein RS, Manolagas SC, O'Brien CA. Matrix-embedded cells control osteoclast formation. *Nat Med*. 2011 Sep 11;17(10):1235-41. doi: 10.1038/nm.2448. PMID: 21909103; PMCID: PMC3192296.
15. Kiebzak GM. Age-related bone changes. *Exp Gerontol*. 1991;26(2-3):171-87. doi: 10.1016/0531-5565(91)90010-j. PMID: 1915689.
16. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res*. 2011 Feb;26(2):229-38. doi: 10.1002/jbmr.320. PMID: 21254230; PMCID: PMC3179345.
17. Marahleh A, Kitaura H, Ohori F, Noguchi T, Mizoguchi I. The osteocyte and its osteoclastogenic potential. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 May 24;14:1121727. doi: 10.3389/fendo.2023.1121727. PMID: 37293482; PMCID: PMC10244721.
18. Raggatt LJ, Partridge NC. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *J Biol Chem*. 2010 Aug 13;285(33):25103-8. doi: 10.1074/jbc.R109.041087. Epub 2010 May 25. PMID: 20501658; PMCID: PMC2919071.
19. Feng X, McDonald JM. Disorders of bone remodeling. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:121-45. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130203. PMID: 20936937; PMCID: PMC3571087.
20. Claes L, Recknagel S, Ignatius A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Jan 31;8(3):133-43. doi: 10.1038/nrrheum.2012.1. PMID: 22293759.
21. Romagnoli C, Brandi ML. Muscle Physiopathology in Para-

- thyroid Hormone Disorders. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Oct 22;8:764346. doi: 10.3389/fmed.2021.764346. PMID: 34746197; PMCID: PMC8569254.
22. Siddiqui JA, Partridge NC. Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement. *Physiology (Bethesda)*. 2016 May;31(3):233-45. doi: 10.1152/physiol.00061.2014. PMID: 27053737; PMCID: PMC6734079.
23. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas*. 2020 Oct;140:55-63. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.020. Epub 2020 May 30. PMID: 32972636.
24. Beeharry MW, Ahmad B. Principles of Fracture Healing and Fixation: A Literature Review. *Cureus*. 2024 Dec 23;16(12):e76250. doi: 10.7759/cureus.76250. PMID: 39717521; PMCID: PMC11665253.
25. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011 Jun;42(6):551-5. doi: 10.1016/j.injury.2011.03.031. Epub 2011 Apr 13. PMID: 21489527; PMCID: PMC3105171.
26. ElHawary H, Baradaran A, Abi-Rafteh J, Vorstenbosch J, Xu L, Efanov JI. Bone Healing and Inflammation: Principles of Fracture and Repair. *Semin Plast Surg*. 2021 Aug;35(3):198-203. doi: 10.1055/s-0041-1732334. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34526868; PMCID: PMC8432998.
27. Nyary, Tamas & Scammell, Brigitte. (2014). Principles of bone and joint injuries and their healing. *Surgery (Oxford)*. 30. 10.1016/j.jmpsurg.2014.10.011
28. Torres HM, Arnold KM, Oviedo M, Westendorf JJ, Weaver SR. Inflammatory Processes Affecting Bone Health and Repair. *Curr Osteoporos Rep*. 2023 Dec;21(6):842-853. doi: 10.1007/s11914-023-00824-4. Epub 2023 Sep 28. PMID: 37759135; PMCID: PMC10842967.
29. Burr DB. Muscle strength, bone mass, and age-related bone loss. *J Bone Miner Res*. 1997 Oct;12(10):1547-51. doi: 10.1359/jbmr.1997.12.10.1547. PMID: 9333114.
30. Chan GK, Duque G. Age-related bone loss: old bone, new facts. *Gerontology*. 2002 Mar-Apr;48(2):62-71. doi: 10.1159/000048929. PMID: 11867927.
31. Bolamperti S, Villa I, Rubinacci A. Bone remodeling: an operational process ensuring survival and bone mechanical competence. *Bone Res*. 2022 Jul 18;10(1):48. doi: 10.1038/s41413-022-00219-8. PMID: 35851054; PMCID: PMC9293977.
32. Selvaraj V, Sekaran S, Dhanasekaran A, Warriar S. Type 1 collagen: Synthesis, structure and key functions in bone mineralization. *Differentiation*. 2024 Mar-Apr;136:100757. doi: 10.1016/j.diff.2024.100757. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38437764.
33. Ferrer Lozano, V. (2009). Matriz ósea y consolidación. *Med-wave*. <https://doi.org/10.5867/medwave.2009.09.4155>
34. Castillo Galicia, M. (2018). Análisis histológico in situ del uso de las Proteínas Morfogenéticas Óseas como alternativa terapéutica de injertos en Regeneración Ósea Guiada. <https://repositorio.usfq.edu.ec/jspui/bitstream/23000/7699/1/140343.pdf>
35. Gómez-Picos P, Eames BF. On the evolutionary relationship between chondrocytes and osteoblasts. *Front Genet*. 2015 Sep 23;6:297. doi: 10.3389/fgene.2015.00297. PMID: 26442113; PMCID: PMC4585068.
36. Gómez-Picos, Patsy; Eames, B. Frank. (2015). On the evolutionary relationship between chondrocytes and osteoblasts. *Frontiers in Genetics*, 6(), -.doi:10.3389/fgene.2015.00297
37. Voo L, Armand M, Kleinberger M. Stress fracture risk analysis of the human femur based on computational biomechanics. *Johns Hopkins Apl Technical Digest* 2004; 25:223-30. <https://secwww.jhuapl.edu/techdigest/content/techdigest/pdf/V25-N03/25-03-Voo.pdf>
38. Odgren P, Gartland A., Mason-Savas A., Marks S. Bone Structure, *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. Elsevier. 2004. Pages 392-400. ISBN 9780124755703. doi: org/10.1016/B0-12-475570-4/00217-1. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B012475570400217>
39. Kuvat, Samet & Cizmeci, Orhan & Biçer, Ahmet & Marşan, Gülnaz & Hocaoglu, Emre & Bilgic, Bilge & Emekli, Ufuk. (2008). Improving bony stability in maxillofacial surgery: use of osteogenetic materials in patients with profound (≥ 5 mm) maxillary advancement, a clinical study. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 62. 639-45. 10.1016/j.bjps.2007.09.043
40. Takegahara N, Kim H, Choi Y. Signaling pathways regulating osteoclast differentiation and function. *J Mol Med*. 2024;102:301-318.
41. Teitelbaum SL. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? *Am J Pathol*. 2007;170(2):427-435. doi:10.2353/ajpath.2007.060834
42. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteo-

blast-osteoclast communication and bone homeostasis. *Cells*. 2020;9(9):2073. doi:10.3390/cells9092073

43. Wang L, You X, Lotinun S, Zhang L, Wu N, Zou W. Mechanical regulation of bone remodeling. *Bone Res*. 2022;10(1):16. doi:10.1038/s41413-022-00190-4
44. Amin U, McPartland A, O'Sullivan M, Silke C. An overview of the management of osteoporosis in the aging female population. *Womens Health (Lond)*. 2023 Jan-Dec;19:17455057231176655. doi: 10.1177/17455057231176655. PMID: 37218715; PMCID: PMC10214060.
45. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*. 2017 Mar;4(1):46-56. doi: 10.5152/eurjrheum.2016.048. Epub 2016 Dec 30. PMID: 28293453; PMCID: PMC5335887.
46. Pouresmaeli F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Nov 6;14:2029-2049. doi: 10.2147/TCRM.S138000. PMID: 30464484; PMCID: PMC6225907.
47. García Vázquez, E. H., Mar Fernández, A., Ávila-López, A., Izaguirre, A., Jiménez-Andrade, J. M., & Fernández-Méndez, G. (2023). Osteoporosis menopáusica: tratamiento, revisión narrativa. *Archivos de Medicina, Salud y Educación Médica*, 1(2), 31–38. <https://doi.org/10.29059/amsem.v1i2.47>
48. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi V, Marata AM, Magrini N, D'Amico R, Bassi C, Maestri E. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 12;10(10):CD008536. doi: 10.1002/14651858.CD008536.pub3. PMID: 27733017; PMCID: PMC6458045.
49. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M, Wang A, Kutilek S, Adami S, Zanchetta J, Libanati C, Siddhanti S, Christiansen C; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009 Aug 20;361(8):756-65. doi: 10.1056/NEJMoa0809493. Epub 2009 Aug 11. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Nov 5;361(19):1914. PMID: 19671655.
50. Hegarty-Cremer SGD, Borggaard XG, Andreasen CM, van der Eerden BCJ, Simpson MJ, Andersen TL, Buenzli PR. How osteons form: A quantitative hypothesis-testing analysis of cortical pore filling and wall asymmetry. *Bone*. 2024 Mar;180:116998. doi: 10.1016/j.bone.2023.116998. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38184100.
51. Dresing K, Lump B. Bone anatomy and healing [Internet]. AO Foundation/AO Trauma; [s.f.] [citado 4 ago 2026]. Disponible en: <https://media.aofoundation.org/trauma/-/media/project/aocd/aotrauma/documents/competency-based-education/6orphandoutenglishbone-anatomy-and-healing.pdf>
52. Betts JG, Young KA, Wise JA, Johnson E, Poe B, Kruse DH, et al. *Anatomy and physiology 2e*. Houston (TX): OpenStax; 2022. Section 6.2, Bone classification. Disponible en: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology-2e/pages/6-2-bone-classification>

Depresión posparto. Generalidades y tratamiento

Postpartum depression. Overview and treatment

Gerardo García Maldonado,¹ Manuel A. Guzmán Salazar,² Paola Cerecedo Estrada,² Melani D. Martínez Capitanachi²

RESUMEN

La depresión posparto (DPP) representa un desafío clínico significativo, afectando tanto a la madre como al desarrollo del bebé. Tradicionalmente, su manejo ha incluido terapias psicológicas como la cognitivo-conductual (TCC) y antidepresivos convencionales, principalmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Aunque efectivos, estos tratamientos presentan limitaciones en el período posnatal: latencia del efecto, respuesta incompleta y falta de enfoque en la fisiopatología específica de la DPP. En este artículo se revisan algunas generalidades del trastorno, así como otros tratamientos farmacológicos diferentes a los ISRS. La búsqueda de alternativas terapéuticas en esta patología sigue siendo materia de investigación, ya que lo que se quiere evitar es una afectación a largo plazo en la madre, y sobre todo el binomio madre/hijo.

Palabras clave: Depresión posparto, trastorno depresivo mayor, fármacos, antidepresivos, alternativas farmacológicas.

ABSTRACT

Postpartum depression (PPD) represents a significant clinical challenge, affecting both the mother and the baby's development. Traditionally, its management has included psychological therapies such as cognitive behavioral therapy (CBT) and conventional antidepressants, mainly selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Although effective, these treatments have limitations in the postnatal period: latency of effect, incomplete response, and lack of focus on the specific pathophysiology of PPD. This article reviews some general aspects of the disorder and other pharmacological treatments besides SSRIs. The search for therapeutic alternatives for this pathology continues to be a subject of research, as the aim is to avoid long-term effects on the mother and, above all, on the mother/child dyad.

Keywords: Postpartum depression, major depressive disorder, drugs, antidepressants, pharmacological alternatives.

¹Centro de Investigación Educativa, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tampico, Tamaulipas, México.

²Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tampico, Tamaulipas, México.

Dirección de correspondencia: Dr. Gerardo García Maldonado, 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.

Correspondencia: gmaldonado@docentes.uat.edu.mx

INTRODUCCIÓN

La depresión posparto (DPP) es un trastorno reconocido como uno de los principales problemas de salud mental que pueden presentarse durante el periodo perinatal, lapso que inicia a las 22 semanas de gestación y termina 7 días después del nacimiento.¹ Esta alteración afecta no solo a la madre, sino también el desarrollo y bienestar del recién nacido. Según estimaciones de algunos autores, entre 10-20 % de las mujeres presentan síntomas depresivos clínicamente significativos en las semanas o meses posteriores al parto.² Sin embargo, esta cifra podría ser aún mayor en lugares donde existe un acceso limitado a los servicios de salud, o donde predominan condiciones socioeconómicas desfavorables.^{3,4}

Históricamente es interesante documentar que, en épocas y culturas antiguas, las manifestaciones emocionales del puerperio eran atribuidas a fenómenos espirituales o morales. En el siglo XIX se empezó a reconocer una relación entre el parto y la enfermedad mental, y a principios del siglo XX la DPP fue interpretada con una perspectiva psicológica, asociándola a conflictos intrapsíquicos personales o ambivalencias maternas.⁵ A partir de la década de 1960, surgieron estudios que destacaron el papel de los cambios hormonales bruscos después del parto como posibles desencadenantes de sintomatología depresiva.⁶

En las últimas décadas, la creciente evidencia neurobiológica ha consolidado a la DPP como una entidad clínica autónoma, con mecanismos fisiopatológicos particulares,⁷ destacando la alteración en la modulación GABAérgica inducida por fluctuaciones de neuroesteroides como la alopregnanolona,⁸ así como por la convergencia de factores biológicos, psicológicos y sociales.⁹ El impacto en la calidad de vida de las mujeres que desarrollan este trastorno, así como la tendencia a minimizarlo, justificarlo o no reconocerlo como una entidad patológica importante, favorecen que muchas pacientes no sean diagnosticadas y tratadas con oportunidad, lo cual ocasiona complicaciones y comorbilidades que empeoran el pronóstico de la madre, y sobre todo del binomio madre-hijo. Por ello se considera justificable revisar este tema, que sigue siendo de actualidad, y de preocupación, ya que el manejo es, en la mayoría de las ocasiones, difícil y prolongado. Con este propósito se establecieron los siguientes objetivos:

1.- Revisar algunas características generales de la DPP, apartado fundamental para poner en contexto el tema desarrollado en el objetivo 2.

2.- Revisar las opciones farmacológicas para el tratamiento.

METODOLOGÍA

La búsqueda de información se llevó a cabo en las bases de datos electrónicas Web of Science, Scopus, Embase y PubMed. Los términos de búsqueda recomendados en MeSH fueron “depresión posparto”, “trastorno depresivo mayor”, “fármacos”, “antidepresivos” y “alternativas farmacológicas”. Los criterios de selección cualitativos fueron: artículos originales, revisiones y metaanálisis, los cuales mostraran metodología científica y contenido de acuerdo con los objetivos considerados.

Se excluyeron trabajos en otros idiomas, no revisados por pares, procedentes de revistas depredadoras y con tópicos diferentes al propósito del trabajo. Para combinar los términos de búsqueda se utilizaron los operadores booleanos NOT, OR, AND. Los autores de este proyecto en consenso seleccionaron un total de 47 referencias.

GENERALIDADES

La DPP se define como un episodio depresivo mayor que ocurre durante el embarazo o en las primeras semanas o meses posteriores al parto, dependiendo del criterio diagnóstico utilizado.¹⁰ Si se considera que esta condición en realidad representa una modalidad de trastorno depresivo mayor, es importante señalar los principales criterios diagnósticos del mismo de acuerdo con las dos taxonomías más utilizadas, tal y como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor (DSM-5-TR y CIE-11)^{11,12}

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR		
	DSM-5-TR	CIE-11
TIEMPO	DURACIÓN 2 SEMANAS	DURACIÓN 2 SEMANAS
Criterios diagnósticos	-Ánimo deprimido -Anhedonia -Aumento o disminución de peso o apetito -Aumento o disminución del sueño -Aumento o disminución de la actividad -Fatiga o disminución de energía -Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva -Baja concentración -Ideación/plan suicida	-Ánimo depresivo -Disminución de energía o fatiga -Agitación o retraso psicomotor -Disminución del interés en las actividades -Dificultad para la concentración -Cambios en el apetito o sueño -Culpabilidad o inutilidad -Desesperanza -Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición revisada (DSM-5-TR, por sus siglas en inglés) señala “de inicio en el periparto”, para episodios depresivos que surgen durante el embarazo o dentro de las primeras cuatro semanas después del parto.¹¹ En el caso

de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 11^a edición (CIE-11), el plazo se amplía hasta las seis semanas.¹² En la tabla 2a y 2b, se exponen algunas características relevantes para esta condición de acuerdo con las taxonomías señaladas.

Tabla 2a. Depresión posparto DSM-5-TR

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR DE INICIO EN EL PERIPARTO (DEPRESIÓN POSPARTO) (DSM-5-TR)	
TIEMPO	Especificador: inicio en el periparto, durante el embarazo o 4 semanas posteriores al parto
SÍNTOMAS	-Los correspondientes al trastorno depresivo mayor -Con o sin síntomas psicóticos

Tabla 2b. Depresión posparto CIE-11

TRASTORNOS MENTALES O DEL COMPORTAMIENTO ASOCIADOS CON EL EMBARAZO, EL PARTO O EL PUERPERIO, CON O SIN SÍNTOMAS PSICÓTICOS (CIE-11)	
TIEMPO	Especificador: inicio en el periparto, 6 semanas posteriores al parto
SÍNTOMAS	-Los correspondientes al trastorno depresivo mayor -Con o sin síntomas psicóticos

El reconocimiento temprano de la DPP permite intervenir oportunamente y prevenir su progresión hacia formas crónicas o complicaciones mayores.¹³ Desde la perspectiva de la salud pública, representa un problema de gran impacto para la población, ya que se relaciona con una menor adherencia al cuidado del recién nacido, dificultades para mantener la lactancia, un vínculo afectivo deteriorado entre madre e hijo y un mayor riesgo de alteraciones emocionales y cognitivas en los menores.^{14,15}

A pesar de su alta frecuencia, la depresión posparto sigue siendo un trastorno que muchas veces pasa desapercibido por la dificultad para distinguir esta condición de las alteraciones anímicas que suelen aparecer de manera temporal después del parto.¹⁶ Sin embargo, se debe comentar también que en ocasiones se oculta debido al estigma social,¹⁷ o se tiende a normalizar el malestar emocional de las madres. Actualmente, los avances en la investigación neurobiológica y psicopatológica han permitido reconocer que se trata de una entidad clínica propia y diferente de otros trastornos del estado de ánimo. Su origen se relaciona con una compleja interacción entre cambios hormonales, alteraciones en neurotransmisores como la serotonina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), antecedentes personales, familiares y factores psicosociales.¹⁷

Otro tipo de cambio emocional que pueden presentarse después del parto es el denominado “baby blues”, conocido también como tristeza posparto, el cual se considera una forma más leve y frecuente de alteración afectiva y que puede afectar hasta al 70 % de las mujeres. Se manifiesta por una mayor sensibilidad emocional, irritabilidad, cambios de humor y llanto fácil, que suelen aparecer entre el segundo y el quinto día después del parto y desaparecen en un lapso aproximado de dos semanas.¹⁸ Cabe mencionar que no es infrecuente que esta circunstancia se confunda con depresión posparto.

Epidemiología

La epidemiología de la DPP es heterogénea, y depende de múltiples factores. En su prevalencia a nivel global, de acuerdo con una revisión sistemática y metaanálisis de Hahn-Holbrook et al.,²¹ donde se incluyeron 291 estudios de 56 países con más de 100 000 mujeres, la prevalencia global se estimó en 17.7 % (IC 95 %: 16.6-18.8). Este análisis mostró una diversa y marcada variabilidad geográfica; países de bajos y medianos ingresos presentaron tasas de prevalencia más elevadas, en comparación con países de ingresos altos en donde las cifras se estimaron entre 6 % y 13 %.^{21,22}

Un metaanálisis y revisión independiente de Shorey et al. documentó, en 37 294 madres sin antecedentes psiquiá-

tricos previos al embarazo, una prevalencia de 17 %.²³ Las cifras proporcionadas concuerdan con las estimadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que señalan una frecuencia del 10 % al 20 % en el primer año posterior al parto.²⁴ En el año 2020, durante la pandemia por COVID-19, se reportaron incrementos sustanciales en los síntomas depresivos posparto. Vilarim et al.²⁵ estimaron una prevalencia del 26 % (IC 95 %: 23-30), sobre todo en países con confinamientos prolongados, restricciones de visitas hospitalarias y limitación de apoyo familiar. En países de América Latina, las estimaciones varían entre un 15 % y 25 %. En el caso de México, estudios realizados en hospitales de segundo nivel de atención han reportado prevalencias cercanas al 15 %.

En zonas rurales y de bajos recursos, las estimaciones se incrementan hasta un 30 %. Los factores asociados a la variabilidad de la epidemiología son diversos entre países y regiones, en función de la interacción de factores individuales y familiares, así como de factores contextuales, nutricionales y oportunidad de atención médica.²⁶

Factores predisponentes

Dentro de los factores individuales se observan con frecuencia antecedentes personales de depresión o ansiedad, complicaciones obstétricas, cesárea de emergencia, embarazo no deseado o pérdida perinatal previa. En cuanto a los factores biológicos, sobresalen cambios hormonales posparto, disfunción tiroidea, inflamación sistémica y deficiencias nutricionales.²⁶

Un estudio multinacional documentó que las mujeres con embarazos previos de diversos grupos de edad reportaban una menor evidencia de DPP que las primigestas. Asimismo, se observó que la tasa de esta condición disminuía conforme avanzaba la edad. Aunque los mismos autores aclararon que las madres de 40 años o más manifestaban mayor probabilidad de DPP que aquellas de 35 a 39.²⁷

El antecedente de casos previos de DPP fue un factor relevante, como se demostró en un estudio de cohortes, donde el riesgo de recurrencia fue 27-46 veces más probable en comparación con mujeres sin este antecedente.²⁸ Sin duda sobresalen también como factores predisponentes falta de apoyo social, violencia de pareja, bajo nivel educativo, desempleo y estrés económico.^{26,29} En diversos estudios se ha resaltado la necesidad de un tamizaje para el diagnóstico de DPP a partir del primer o segundo mes posparto, aunque también se ha recomendado hacerlo durante el embarazo.³⁰

Fisiopatología

La fisiopatología de la DPP es compleja, multifactorial y heterogénea, y aún no se comprende por completo. Entre los mecanismos propuestos se incluyen alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), con desequilibrios hormonales (como los relacionados con el estradiol, la progesterona, la oxitocina y la hormona liberadora de corticotropina), así como disfunciones en los sistemas de neurotransmisores, que involucran a la serotonina, la dopamina, el ácido γ -aminobutírico y el glutamato.³¹ También se han descrito alteraciones en los niveles de neuroesteroides como la alopregnanolona, modificaciones epigenéticas, anomalías en las conexiones sinápticas y procesos neuroinflamatorios que podrían contribuir al desarrollo del trastorno.³²

En el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal se han estudiado específicamente tres hormonas clave debido a su implicación en los cambios emocionales que atraviesan las madres: la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el cortisol.³³ Durante el embarazo, el parto y el periodo de lactancia, se producen importantes modificaciones en este eje y en las concentraciones hormonales, especialmente en las semanas finales de la gestación, cuando los niveles de cortisol se elevan de manera pronunciada, llegando a triplicar los valores observados en mujeres no embarazadas.³⁴ Asimismo, las dificultades durante el proceso obstétrico pueden asociarse a un aumento adicional del cortisol, pero las concentraciones plasmáticas de CRH regresan a los valores previos al embarazo aproximadamente 15 horas después.

A diferencia del eje HPA, la placenta es la principal responsable del incremento en las concentraciones basales de cortisol durante este periodo, ya que adquiere progresivamente funciones endócrinas. Además de sintetizar progesterona y estrógenos, la placenta produce pCRH, una hormona con características estructurales y funcionales semejantes a la CRH secretada por el hipotálamo.³³ La reducción de los niveles de estrógenos en la circulación después del parto se considera un factor implicado en el desarrollo de la DPP.

Esta hormona ejerce efectos neuroprotectores, pues favorece la actividad serotoninérgica y atenúa las respuestas inflamatorias. En consecuencia, se considera que la disminución del estrógeno incrementa la vulnerabilidad a los procesos neurodegenerativos provocados por el estrés oxidativo, lo que resulta en una menor conectividad sináptica y en un deterioro de las funciones cognitivas.³⁵

La relación dinámica entre el estrógeno y la CRH podría influir en la manifestación de los síntomas depresivos. En los momentos posteriores al parto, la influencia de la placen-

ta como fuente principal de estrógeno y del pCRH durante la gestación desaparece. La presencia de esta circunstancia, asociada a una producción hipotalámica de CRH por la exposición previa a concentraciones elevadas de cortisol, juntamente con la disminución simultánea de los niveles de estrógeno, se considera que es fundamental para la presencia de DPP.^{33,35}

La oxitocina es otra hormona reconocida también por su papel en la modulación de las emociones, el control del estrés y el fortalecimiento del vínculo entre madre e hijo, además de su implicación en los procesos de parto y lactancia. Esta sustancia contribuye a disminuir la inflamación y a regular la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA). Su efecto sobre este eje se ejerce principalmente a través de la vía de señalización del GABA, lo que favorece un incremento en la actividad de los receptores GABA-A.³⁶ Diversos estudios han fortalecido la evidencia de la neuroinflamación y el desarrollo de la DPP. Se ha documentado que las mujeres que presentan este trastorno muestran concentraciones más altas de interleucina-1 (IL-1) durante las primeras semanas del puerperio (particularmente entre los días 14 y 28), en comparación con aquellas sin síntomas depresivos.³⁶

Investigaciones recientes han evidenciado una estrecha relación entre los receptores GABA, en particular los de tipo extrasináptico, y el desarrollo de la depresión posparto. Estos receptores ejercen una influencia importante sobre la función y la actividad neuronal mediante la inhibición tónica. Durante el embarazo y el parto tanto los receptores extrasinápticos como sus ligandos sufren modificaciones significativas; cuando estos cambios son anómalos o el organismo no logra adaptarse adecuadamente, pueden contribuir de manera relevante a la aparición de la DPP.³⁶ Está bien establecido que la señalización GABAérgica controla el eje HPA a nivel de las neuronas liberadoras de la corticotropina en el núcleo paraventricular del hipotálamo. Dentro de la señalización GABAérgica en la depresión posparto, tiene gran importancia el potencial del esteroide neuroactivo endógeno alopregnanolona, que es un potente modulador alostérico positivo (PAM, por sus siglas en inglés) del GABA sináptico y extrasináptico. En las fluctuaciones en los niveles de la alopregnanolona, se han observado reacciones de señalización fásica y tónica durante el embarazo y el posparto. Los niveles circulantes de alopregnanolona aumentan y disminuyen drásticamente durante el embarazo y después del parto, respectivamente.³⁷ Después del embarazo, cuando los niveles de progesterona regresan a sus valores normales, se produce un incremento en la expresión de los receptores GABA-A con el fin de conservar la estabilidad de la inhibición GABAérgica.³⁸

Diversos estudios han establecido una relación entre la

señalización del GABA, la alopregnanolona y las respuestas del organismo al estrés. Se ha observado que, ante situaciones de estrés agudo, tanto los niveles de GABA como la actividad GABAérgica en el hipotálamo se modifican al tiempo que la concentración de alopregnanolona tiende a incrementarse. No obstante, bajo condiciones de estrés crónico, se presentan alteraciones en los receptores GABA-A, así como reducción en los niveles de GABA y una menor producción y concentración de esteroides neuroactivos, entre ellos la alopregnanolona.^{37,38,39}

Tratamientos convencionales

Históricamente, el tratamiento de la DPP ha seguido un enfoque similar al del trastorno depresivo mayor no perinatal, basado clásicamente en terapias psicoterapéuticas y farmacológicas. Entre las intervenciones no farmacológicas, la terapia cognitivo-conductual (TCC) ha sido una de las más utilizadas y mejor estudiadas.⁴⁰ Esta terapia se centra en identificar y modificar patrones de pensamiento negativos, creencias disfuncionales y conductas problemáticas que contribuyen a la sintomatología depresiva.

En el contexto de la DPP, la TCC se adapta para abordar aspectos específicos del periodo posparto, como la autoimagen materna, el vínculo con el bebé, la sobrecarga de responsabilidades y los miedos relacionados con el cuidado del recién nacido. Diversos estudios han demostrado que la TCC es útil, especialmente en casos leves a moderados.⁴¹ En cuanto al tratamiento farmacológico, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) han sido la piedra angular del manejo convencional de la DPP. Fármacos como la sertralina, fluoxetina, paroxetina, escitalopram, fluvoxamina, por citar algunos, han sido prescritos debido a su eficacia comprobada y a su perfil de seguridad relativamente favorable durante la lactancia.

Limitaciones de los ISRS

Estos actúan bloqueando la recaptación de serotonina en la sinapsis neuronal, aumentando así su disponibilidad en el sistema nervioso central. Si bien son efectivos, la realidad es que en muchas mujeres presentan algunas limitaciones importantes, como el retardo para el inicio del efecto que oscila entre tres y seis semanas, lo cual es un inconveniente en un periodo tan sensible como el posparto.⁴² Otros problemas están relacionados con refractariedad a estos fármacos, respuesta clínica parcial, y en pocos casos efectos adversos.⁴³

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS

Brexanolona

Fue el primer producto en recibir aprobación específica para la depresión posparto por la Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), en marzo de 2019. Es una infusión que se aplica durante 60 horas, mostrando reducción rápida de los síntomas (24-60 horas). Actúa como modulador alostérico positivo del receptor GABA-A restaurando los niveles de alopregnanolona.⁴⁴ El esquema típico es: 0-4 horas: 30 µg/kg/h; 4-24 horas: 60 µg/kg/h; 24-52 horas: 90 µg/kg/h (o 60 µg/kg/h en caso de no tolerar la dosis superior).⁴⁵ Se recomienda en mujeres mayores de 18 años con depresión severa, pero es necesaria la hospitalización durante este periodo.⁴⁵

Zuranolona

Es otro análogo de la alopregnanolona, por lo que igualmente es un modulador alostérico positivo del receptor GABA_A, pero con la diferencia de que está fabricado para administración oral una vez al día, lo que representa una ventaja práctica.⁴⁶ Se han recomendado dosis entre 30-50 mg.⁴⁷ Puede considerarse, al contrario de la brexanolona, para casos moderados. El manejo puede ser ambulatorio, lo que representa una ventaja para evitar que se afecte el vínculo madre-recién nacido.

CONCLUSIÓN

La depresión posparto representa una condición de salud mental compleja, multifactorial y con consecuencias de gran alcance para la mujer, el recién nacido y su entorno familiar. Asimismo, no se trata únicamente de un episodio depresivo vinculado a cambios hormonales, sino de un trastorno que surge de la interacción entre factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales.

A lo largo de esta revisión, se ha evidenciado que su detección, diagnóstico y tratamiento deben realizarse de manera integral y multidimensional, alejándose de los enfoques reduccionistas que limitan su comprensión a síntomas aislados. No hay que olvidar que la etapa perinatal implica una transición fisiológica, emocional y social de gran intensidad.

El abordaje terapéutico, para ser efectivo, debe ir más allá de la prescripción de medicamentos. En este sentido, la evidencia demuestra que la combinación de estrategias farmacológicas, particularmente el uso de antidepresivos ISRS y neuroesteroides cuando están indicados con intervenciones

psicológicas estructuradas como la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y la psicoeducación grupal, ofrece mejores resultados en términos de recuperación funcional y adherencia al tratamiento. Un elemento que se repite en múltiples estudios es el valor de la intervención temprana. Cabe señalar que detectar síntomas depresivos o ansiosos durante el embarazo permite actuar antes de que la sintomatología escale a un episodio mayor, lo cual reduce la incidencia y severidad de la enfermedad. La depresión posparto no afecta únicamente a la madre. El impacto sobre el recién nacido incluye alteraciones en el vínculo afectivo, lactancia interrumpida y problemas de regulación emocional. La depresión posparto no tiene que ser normalizada ni minimizada como parte inevitable de la maternidad. Debe entenderse que se trata de una enfermedad real, tratable y prevenible si se detecta a tiempo.

DECLARACIONES

Financiamiento: Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos del sector público, agencias comerciales ni agencias con fines de lucro.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perinatal conditions. Mortality Database. World Health Organization. 2026; Disponible en: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/perinatal-conditions>
2. Van Niel MS, Payne JL. Perinatal depression: A review. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(5):273–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.87a.1905>
3. Shorey S, Chee CYL. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021;277:65–73. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.091>
4. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord*. 2023;338:12–25. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.06.015>
5. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;69:4–12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.05.009>
6. Batt MM, Duffy KA, Novick AM, Metcalf CA, Epperson CN. Is postpartum depression different from depression occurring outside of the perinatal period? A review of the evidence. *Focus Am Psychiatr Publ*. 2020;18(2):106–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.focus.20190045>
7. Putnam KT, Wilcox M, Robertson-Blackmore E, Sharkey K, Bergink V, Munk-Olsen T, et al. Clinical phenotypes of perinatal depression and time of onset: a systematic review. *J Affect Disord*. 2022;296:195–209. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.013>
8. Osborne LM, Gispen F, Sanyal A. Neurobiological basis of postpartum depression: GABA and neurosteroids. *Trends Neurosci*. 2022;45(6):400–412. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.02.006>
9. Ambrosini A, Stanghellini G. Myths of motherhood. The role of culture in the development of postpartum depression. *Ann Ist Super Sanita*. 2012;48(3):277–86. http://dx.doi.org/10.4415/ANN_12_03_08
10. Silverman ME, Reichenberg A. The course of depressive symptoms during pregnancy and the postpartum period: a longitudinal study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):206–215. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30505-6)
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). Washington, DC: APA; 2022.
12. World Health Organization. Mental or behavioral disorders associated with pregnancy, childbirth or the puerperium, without psychotic symptoms. International Classification of Diseases, 11th revision (ICD-11); 2019. WHO.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. NICE Guideline. 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>
14. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health*. 2023;19:17455057231152275. <https://doi.org/10.1177/17455057231152275>
15. Netsi E, Pearson RM, Murray L, Cooper P, Craske MG, Stein A. Association of persistent and severe postnatal depression with child outcomes. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(9): 924–933. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0989>
16. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review and new directions. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):416–428. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30482-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30482-2)
17. Thorsteinsson EB, Loi NM, Farr K. Changes in stigma and help-seeking in relation to postpartum depression: non-clinical parenting intervention sample. *PeerJ*. 2018;6(e5893):e5893. <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.5893>
18. Tosto V, Ceccobelli M, Lucarini E, Tortorella A, Gerli S, Parazzini F, Favilli A. Maternity Blues: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2023;13(1):154. doi:10.3390/jpm13010154
19. Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenberger R, Epperson CN, Deligiannidis KM, Rubinow DR, et al. Brexanolone injection in postpartum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3

trials. *Lancet*. 2020;392(10152):1058-1070. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31551-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31551-4)

systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012;90:139-149. PMID: 22423165.

20. Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Gunduz-Bruce H, Doherty J, Jonas J, Li H, et al. Effect of zuranolone vs placebo in postpartum depression: a randomized clinical trial. *Am J Psychiatry*. 2021;178(7):602-611. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20050543>
21. Hahn-Holbrook J, Cornwell-Hinrichs T, Anaya I. Economic and health predictors of national postpartum depression prevalence: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 291 studies from 56 countries. *J Affect Disord*. 2018;227:672-684. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00248>
22. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: Current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:379-407. PMID: 2339422. 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612
23. Shorey S, Chee CYI, Ng ED, Chan YH, Tam WWS, Chong YS. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2018;104:235-248. 10.1016/j.jpsychires.2018.08.001
24. World Health Organization. Maternal mental health: postpartum depression factsheet. Geneva: WHO; 2022.
25. Vilarim M, Rebelo F, Vieira I, et al. Prevalence of postpartum depression symptoms during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Psychiatry*. 2024;46:e20233453. PMID: 38343174.
26. Bradshaw H, Riddle JN, Salimgaraev R, Zhaunova L, Payne JL. Risk factors associated with postpartum depressive symptoms: A multinational study. *J Affect Disord*. 2022;301:345-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.121>
27. Rasmussen M-LH, Strøm M, Wohlfahrt J, Videbech P, Melbye M. Risk, treatment duration, and recurrence risk of postpartum affective disorder in women with no prior psychiatric history: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2017; 14(9):e1002392. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002392>
28. Fisher J, et al. The prevalence of common perinatal mental disorders in low- and middle-income countries: A systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012;90:139-149. PMID: 22423165.
29. Parsons CE, Young KS, Rochat TJ, Kringelbach ML, Stein A. Postnatal depression and its effects on child development: A review of evidence from low- and middle-income countries. *Br Med Bull*. 2012;101:57-79. 10.1093/bmb/ldr047.
30. Sheng JA, Bales NJ, Myers SA, Bautista AI, Roueifar M, Hale TM, et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Development, programming actions of hormones, and maternal-fetal interactions. *Front Behav Neurosci*. 2020;14:601939. <http://dx.doi.org/10.3389/fnbeh.2020.601939>
31. Genchi-Gallardo FJ, Paredes-Juárez S, Solano-González NL, Rios-Rivera CE, Paredes-Solís S, Andersson N. Prevalencia de depresión posparto y factores asociados en usuarias de un hospital público de Acapulco, Guerrero, México. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(12): 927-936. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6947>
32. Zhu J, Jin J, Tang J. Inflammatory pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Pharmacol [Internet]*. 2022;13:955672. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.955672>
33. Dimcea DA-M, Petca R-C, Dumitraşcu MC, Şandru F, Mehedintu C, Petca A. Postpartum depression: Etiology, treatment, and consequences for maternal care. *Diagnostics (Basel) [Internet]*. 2024;14(9):865. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14090865>
34. Tal R, Taylor HS. Endocrinology of pregnancy. En: *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
35. Worthen RJ, Beurel E. Inflammatory and neurodegenerative pathophysiology implicated in postpartum depression. *Neurobiol Dis [Internet]*. 2022;165(105646):105646. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105646>
36. Zhang K, He L, Li Z, Ding R, Han X, Chen B, et al. Bridging neurobiological insights and clinical biomarkers in postpartum depression: A narrative review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(16):8835. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25168835>

37. Feng YF, Zhou YY, Duan KM. The role of extrasynaptic GABA receptors in postpartum depression. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2024;61(1):385–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12035-023-03574-7>
38. Meltzer-Brody S, Kanes SJ. Allopregnanolone in postpartum depression: Role in pathophysiology and treatment. *Neurobiol Stress*. 2020;12(100212):100212. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ynstr.2020.100212>
39. Waqas A, Zafar SW, Akhtar P, Naveed S, Rahman A. Optimizing cognitive and behavioral approaches for perinatal depression: A systematic review and meta-regression analysis. *Glob Ment Health (Camb)*. 2023;10:e22. <http://dx.doi.org/10.1017/gmh.2023.8>
40. Modzelewski S, Oracz A, Ilendo K, Sokół A, Waszkiewicz N. Biomarkers of postpartum depression: A narrative review. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(20):6519. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12206519>
41. Kaufman Y, Carlini SV, Deligiannidis KM. Advances in pharmacotherapy for postpartum depression: a structured review of standard-of-care antidepressants and novel neuroactive steroid antidepressants. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022; 12:20451253211065859. <http://dx.doi.org/10.1177/20451253211065859>
42. Patterson, R., Balan, I., Morrow, AL et al. Nuevas terapias con neuroesteroides para la depresión posparto: perspectivas sobre ensayos clínicos, desarrollo de programas, investigación activa y futuras direcciones. *Neuropsychopharmacol*. 49, 67–72 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01721-1>
43. Blum K. Adult inpatient brexanolone service addresses postpartum depression. *Johns Hopkins Medicine*. 2023. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/news/articles/2023/02/adult-inpatient-brexanolone-service-addresses-postpartum-depression?>
44. Zheng W, Cai DB, Zheng W, Sim K, Ungvari GS, Peng XJ, Ning YP, Wang G, Xiang YT. Brexanolone for postpartum depression: A metaanalysis of randomized controlled studies. *Psychiatry Res*. 2019 Sep;279:8389. doi:10.1016/j.psychres.2019.07.006. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.07.006>
45. Biogen UK. Zurzuvae™ (zuranolone) becomes first and only MHRA-licensed treatment for mothers with post-natal depression [Internet]. 2025 Aug 28 [cited 2025 Oct 21]. Disponible en: <https://www.pharmiweb.com/press-release/2025-08-28/zurzuvae-tm-zuranolone-becomes-first-and-only-mhra-licensed-treatment-for-mothers-with-post-natal-depression>
46. Zhang Q, Dai X, Li W. Eficacia comparativa y aceptabilidad de las farmacoterapias para la depresión posparto: Una revisión sistemática y un metanálisis en red. *Front Pharmacol*. 2022;13:950004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.950004>
47. Tabassum N, Ferdousi L, Abouseria A. Zuranolone offers an innovative treatment for postpartum depression. *Pharmacy Times* [Internet]. 2024 Aug 4 [cited 2025 Oct 21]. Disponible en: <https://www.pharmacytimes.com/view/zuranolone-offers-an-innovative-treatment-for-postpartum-depression>

Factores de riesgo asociados a la insuficiencia venosa crónica

Risk factors associated with chronic venous insufficiency

Heidi Izebel Rodríguez López, Francisco Vázquez Nava, Josefina Altamira García, Raúl de León Escobedo

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia venosa crónica (IVC) se caracteriza por un retorno venoso inadecuado desde las extremidades inferiores hacia el corazón debido a incompetencia de las venas, lo que se manifiesta con signos y síntomas como venas varicosas, dolor en las piernas, pesadez, edema, cambios tróficos o úlceras venosas. Existen diversos factores de riesgo que se asocian a su desarrollo. Además, su identificación es clave para el desarrollo de medidas preventivas.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a la insuficiencia venosa crónica.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas como Google Académico, PubMed y Scielo de estudios de cohorte, casos y controles y estudios observacionales que investigaron una población mayor de 18 años con o sin el diagnóstico de insuficiencia venosa crónica y que evaluaron los factores de riesgo en algún punto de los estudios.

Resultados: Se revisaron ocho artículos en total. Los factores de riesgo más frecuentemente identificados fueron: edad avanzada, sexo femenino, obesidad, hipertensión arterial, antecedentes de trombosis venosa y tabaquismo.

Conclusiones: La IVC es una entidad multifactorial, dentro de la que se encuentran factores fisiológicos y conductuales. Identificar estos factores permitirá desarrollar técnicas de prevención para la población en riesgo.

Palabras clave: Insuficiencia venosa crónica, factores de riesgo, venas varicosas.

ABSTRACT

Introduction: Chronic venous insufficiency (CVI) is characterized by inadequate venous return from the lower limbs to the heart due to venous incompetence, which manifests through signs and symptoms such as varicose veins, leg pain, heaviness, edema, trophic changes, or venous ulcers. Various risk factors are associated with its development and identifying them is key for the implementation of preventive measures.

Objectives: To determine the risk factors associated with chronic venous insufficiency.

Material and methods: A search was conducted in electronic databases such as Google Scholar, PubMed, and Scielo for cohort studies, case-control studies, and observational studies that investigated populations over 18 years of age with or without a diagnosis of chronic venous insufficiency and that assessed risk factors at any point during the studies.

Results: A total of eight articles were reviewed. The most often found risk factors were advanced age, female sex, obesity, arterial hypertension, history of venous thrombosis, and smoking.

Conclusions: CVI is a multifactorial condition that includes both physiological and behavioral factors. Identifying these factors allows for the development of preventive strategies for at-risk populations.

Keywords: Chronic venous insufficiency, risk factors, varicose veins.

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.

Autor correspondiente: Francisco Vázquez Nava. Calle Reforma 100 B, Col. Árbol Grande, C. P. 89490. Ciudad Madero, Tamaulipas, México. Teléfono: (+52) (833) 216-6247. E-mail: fvazquez@docentes.uat.edu.mx

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia venosa crónica (IVC) es una condición importante de salud que afecta a un porcentaje de la población en el mundo y genera diferentes efectos negativos. La prevalencia documentada en la actualidad oscila en rangos de entre 60 y 80 % en la población adulta, sin embargo, esta información varía de acuerdo con las poblaciones estudiadas y el diseño de investigación realizado.^{1,2} En México se estima que alrededor del 71 % de la población vive con IVC.³ Esta enfermedad tiene un impacto negativo en la calidad de vida de quienes la padecen; asimismo, representa un desafío importante para los sistemas de salud debido a su alta prevalencia y elevados costos asociados a su manejo.⁴

La fisiología del sistema venoso de miembros inferiores incluye la participación de una amplia red de venas que se encargan del transporte de sangre desoxigenada desde los tejidos hacia al corazón.⁵

Las venas de las extremidades inferiores se dividen en dos sistemas: superficial y profundo, unidos entre sí por venas perforantes. El sistema superficial consta principalmente de las venas safena mayor y menor, ubicadas en la piel y la aponeurosis de los músculos, encargándose del drenaje hacia el sistema profundo. Este último sigue el trayecto de las arterias y se conforma por pares de venas: tibiales posteriores, tibiales anteriores y peroneas, que convergen en la rodilla formando la vena poplítea. Esta continúa su trayecto como vena femoral, y al unirse con las venas femorales profundas origina la vena femoral primitiva. Por encima del ligamento inguinal, se convierte en la vena ilíaca externa, que al unirse con la vena ilíaca interna forma la vena ilíaca primitiva, que drena el contenido venoso hacia la vena cava inferior, completando el retorno de la sangre al corazón.^{5,6,7}

Las venas contienen un aparato valvular que asegura un flujo sanguíneo unidireccional, previniendo el reflujo hacia zonas distales y favoreciendo el retorno venoso. Este mecanismo actúa en conjunto con la bomba musculoesquelética, activada durante la marcha por la contracción muscular, lo que impulsa la sangre de manera más efectiva. Además, la presión negativa generada en la cavidad torácica durante la inspiración contribuye a este proceso.^{5,7}

La IVC se caracteriza por un retorno venoso inadecuado desde las extremidades inferiores hacia el corazón debido a incompetencia de las venas que, a su vez, causa estasis venosa, lo que propicia el desarrollo de hipertensión venosa, extravasación de líquido y sangre en la extremidad, provocando signos y síntomas como venas varicosas, dolor en las piernas, pesadez, edema, cambios tróficos o úlceras venosas.^{5,8}

El diagnóstico de la IVC se fundamenta en las manifestaciones clínicas de esta patología. Para ello, se utiliza la clasificación CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology), en la cual se establecen siete niveles de clínica (C0-C6), cuatro niveles de etiología (primaria [Ep], secundaria [Es], congénita [Ec] y desconocida [En]), cuatro niveles de región anatómica (red venosa superficial [As], red venosa profunda [Ad], venas perforantes [Ap] y localización desconocida [An]) y cuatro de fisiopatología (reflujo [Pr], obstrucción [Po], reflujo y obstrucción [Pr.o.], desconocida [Pn]). Estos niveles se estructuraron de acuerdo con las características de enfermedades venosas según su clínica, etiología, región anatómica y fisiopatología. Por su utilidad en la práctica clínica, esta clasificación ha sido aceptada a nivel internacional. Originalmente, esta clasificación fue propuesta en 1994 por el American Venous Forum y se actualizó en 2021.^{9,10}

El estudio de la etiología de la IVC ha permitido documentar diferentes factores de riesgo, dentro de los cuales se encuentran el sexo femenino, la edad, la obesidad, el embarazo, el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA) y el antecedente de trombosis venosa profunda (ATVP). A pesar de que la IVC no está relacionada con un número significativo de mortalidad, diversos autores han reportado el impacto en la calidad de vida de las personas que la padecen.^{11,12,13,14}

Diversos autores señalan que las mujeres presentan mayor predisposición a IVC debido a fluctuaciones hormonales durante la menstruación, el embarazo y la menopausia, las cuales debilitan las paredes venosas.¹² Esta relación se atribuye a la presencia de receptores de estrógenos en dichas paredes, que responden a los cambios hormonales del ciclo menstrual, afectando su contracción y dilatación. Asimismo, durante el embarazo se producen cambios fisiológicos como el aumento de volumen sanguíneo y presión sobre las venas pélvicas, lo que compromete la función valvular y dificulta el retorno venoso.^{7,15}

Por otro lado, diversos investigadores sugieren que el mecanismo que explica la relación entre la HTA y el desarrollo de IVC es el proceso inflamatorio y la remodelación de las válvulas, derivados del aumento de presión y la influencia sobre la capacidad venosa, especialmente en condiciones de hipoxia, lo que de manera crónica puede llevar a incompetencia valvular y daños de la pared venosa.^{7,16}

Otro factor de riesgo documentado es la obesidad, cuya relación es explicada por el aumento de la presión intraabdominal que afecta la hemodinámica de las extremidades inferiores, causando un aumento en el diámetro de las venas y cambios en el retorno venoso que, de manera progresiva, lleva a una disfunción del aparato valvular.¹⁷

Se ha documentado la relación entre el tabaquismo y el desarrollo de enfermedades vasculares debido a los efectos

de la nicotina, la cual es una sustancia vasoconstrictora que genera obstrucción de la luz vascular; además, causa un aumento en la viscosidad sanguínea, explicando así el posible mecanismo de desarrollo de IVC.¹⁷

La asociación entre la edad y el desarrollo de IVC ha sido explicada por diversos autores, los cuales señalan que la pérdida de la elasticidad de los vasos sanguíneos es el principal mecanismo por el cual un paciente adulto mayor desarrollará IVC, debido a que causa debilidad de los vasos y una disfunción de las válvulas venosas.⁷

El desarrollo de IVC en pacientes con ATVP ha sido documentado de manera secundaria al desarrollo del síndrome postrombótico, el cual se caracteriza por obstrucción del flujo venoso e incompetencia valvular venosa secundario a revascularización y procesos inflamatorios que a su vez causan aumento de la presión venosa.¹⁸

Como se puede apreciar en la información previa, la IVC puede generar diferentes efectos negativos, motivo por el que es importante realizar la identificación temprana y oportuna de los factores de riesgo que favorecen su desarrollo. En consecuencia, se ha elaborado este trabajo de investigación con el objetivo de exponer un breve análisis de los factores de riesgo de la IVC y el posible mecanismo que explica la relación entre las variables independientes y la resultante (IVC) para contribuir en la futura implementación de medidas preventivas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterio de elegibilidad

Se seleccionaron estudios de cohorte, casos y controles y estudios observacionales que investigaron una población mayor de 18 años con o sin el diagnóstico de insuficiencia venosa crónica y que evaluaron los factores de riesgo en algún punto de los estudios. Se excluyeron informes de casos, opiniones de expertos, estudios de pacientes con afecciones no relacionadas a la insuficiencia venosa crónica, artículos publicados antes de 2019 y estudios que no incluyan resultados relevantes.

Estrategia de búsqueda

Para esta breve revisión, se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas como Google Académico, PubMed y Scielo. La estrategia de identificación de artículos consistió en el uso de palabras clave y conectores como “insuficiencia venosa crónica OR chronic venous insufficiency” AND “risk factors OR factores de riesgo” AND “clinical trial OR ensayo clínico OR cases and controls OR casos y controles”. Además, se usaron filtros de fecha de publicación entre 2019

y 2025 en Google Académico. En PubMed se utilizaron filtros de fecha y tipo de estudio (clinical trials, observational study). En Scielo los filtros aplicados fueron estudios que fueran únicamente publicados en México.

Selección de estudios

Se realizó la revisión de los títulos y resúmenes de los registros encontrados para identificar los artículos que cumplieran con los criterios de elegibilidad de este trabajo. Posteriormente, se revisaron los textos completos de los artículos que sí cumplieron con los criterios, para determinar su relevancia en el presente trabajo.

Extracción de datos

Se extrajeron los datos relevantes de los artículos revisados, incluyendo información sobre el autor, año de publicación, revista, características de la población y los resultados principales.

Este trabajo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina “Dr. Alberto Romo Caballero” en Tampico, Tamaulipas, México. Fue registrado con el folio 302-2025 en el área de investigación de la Coordinación de Posgrado e Investigación.

RESULTADOS

Como se aprecia en la figura 1, se identificaron 1 092 artículos en las bases de datos, de los cuales 1 058 fueron eliminados en la aplicación de filtros. Después de evaluar los 34 restantes, se excluyeron siete por estar enfocados en otras enfermedades, y 19 por ser irrelevantes para los fines de este trabajo de revisión. Finalmente se incluyeron ocho artículos como relevantes para la revisión.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos

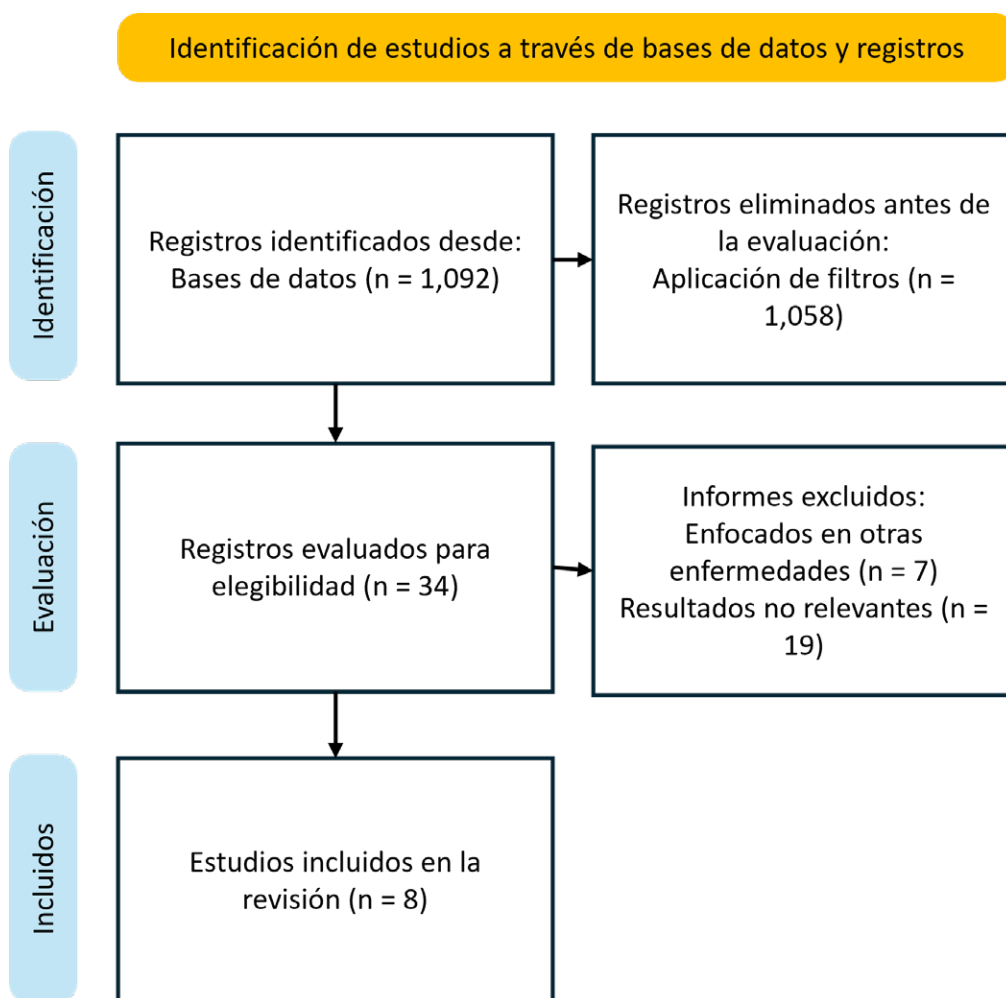


Tabla 1. Resumen de los hallazgos obtenidos en los artículos revisados.

Autor	Año	Título	Tipo de artículo	Resultados
Prochaska ¹⁹	2021	Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study	Cohorte	Se identificaron como factores de riesgo el sexo femenino, la HTA, dislipidemia, obesidad, antecedentes de infarto agudo al miocardio o ataque isquémico cerebral, diabetes mellitus y tabaquismo.
Ozturk²⁰	2019	Venous leg symptoms in patients with varicocele: a multicenter assessment study	Casos y controles	Dentro de los factores de riesgo se identificaron el tabaquismo, HTA, diabetes mellitus y el antecedente de varicocele.
Cires-Drouet²¹	2020	High prevalence of chronic venous disease among health care workers in the United States Journal of Vascular Surgery	Cohorte	Los factores de riesgo más prevalentes fueron el sexo femenino, sobrepeso y obesidad, tabaquismo, HTA y diabetes mellitus
Sermsathanasawadi ²²	2019	Prevalence, risk factors and evaluation of ilio caval obstruction in advanced chronic venous insufficiency	Estudio observacional prospectivo unicéntrico	Se identificaron el sexo femenino, sobrepeso y obesidad y ATVP como factores de riesgo principales.
Khan [23]	2023	Clinical profile, risk factors, and clinical outcomes in patients of venous thromboembolism at a tertiary care center	Estudio observacional prospectivo	Se identificaron como factores de riesgo de mayor importancia el ATVP y el tabaquismo.
Cacua-Sánchez [24]	2022	Socio-demographic characteristics and associated factors of morbidity in patients with venous ulcers treated in two institutions of contributive and subsidized regime in Colombia: retrospective, multi-center, observational study	Estudio observacional retrospectivo multicéntrico	Los factores de riesgo de mayor prevalencia fueron el sexo femenino, edad avanzada y el grado escolar básico o nulo.
Taengsakul [25]	2022	Risk factors and treatment of chronic venous disease in Thai patients	Estudio cohorte	Se identificaron como factores de riesgo de mayor relevancia el sexo femenino, ATVP, la obesidad, edad avanzada, tabaquismo, HTA y el antecedente familiar de IVC.
Padilla-Hernández [26]	2024	Cardiovascular risk factors and their relationship with the progression of chronic venous disease	Estudio observacional retrospectivo unicéntrico	El sexo femenino, la edad avanzada, padecer diabetes mellitus, la HTA, la obesidad, las dislipidemias, el tabaquismo, el ATVP y el embarazo fueron los factores de riesgo más relevantes en este estudio.

Sexo femenino

Los artículos revisados han demostrado que el sexo femenino es un factor de riesgo para la IVC, con prevalencias variables desde 51 % hasta 93 %. Este fenómeno es atribuible a factores hormonales, especialmente las fluctuaciones de estrógeno durante el ciclo menstrual, que afectan la contracción y dilatación de las paredes venosas.²⁴ Además, los cambios fisiológicos durante el embarazo, como el aumento de volumen sanguíneo y presión sobre las venas pélvicas, debilitan las válvulas venosas, dificultando el retorno sanguíneo.^{7,25,27,28}

Hipertensión arterial

Esta patología se documenta con una prevalencia de 5.6 % hasta 67 % de HTA como un factor de riesgo para la IVC.^{19,20,21,25,26} Diversos autores han identificado esta patología como un determinante para IVC debido a mecanismos como el proceso inflamatorio y remodelación de las válvulas, causado por el aumento de presión y la influencia sobre la capacidad venosa especialmente en condiciones de hipoxia, lo que de manera crónica puede llevar a incompetencia valvular y daños de la pared venosa.^{29,30}

Tabaquismo

La asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de IVC ha sido objeto de diversos estudios con resultados variados. En los artículos revisados en este trabajo se encuentran porcentajes desde 4.23 % hasta 91.6 % entre los participantes que sufren de IVC.^{19,20,21,23,25,26} Un estudio de casos y controles realizado en Francia en 2002 mostró que las personas que fumaban más cigarrillos por día tuvieron un riesgo elevado (70 %) de desarrollar IVC. Sin embargo, existen otras investigaciones que no han encontrado una relación clara entre el tabaquismo y la IVC.³¹ Si bien es cierto que está bien documentado que el tabaquismo es un factor de riesgo para diferentes enfermedades cardiovasculares y, a su vez, que existe más riesgo de enfermedades vasculares ateroscleróticas en arterias periféricas debido a los efectos de la nicotina, la evidencia no es concluyente en esta asociación.^{30,32,33}

Obesidad

La literatura revisada proporciona evidencia sobre la relación entre la obesidad y el desarrollo de IVC con altos porcentajes de prevalencia en las poblaciones estudiadas. El mecanismo por el cual la obesidad se ha identificado como un factor de riesgo para IVC es el aumento de la presión intraabdominal, que afecta la hemodinámica de las extremidades inferiores causando un aumento en el diámetro de las venas y cambios en el retorno venoso, que de manera progresiva lleva a una disfunción del aparato valvular.^{19,22,25,26,34,35}

Antecedentes de trombosis venosa profunda

En los artículos revisados se expone que la TVP se ha identificado como un factor de riesgo para IVC debido a que existe un síndrome posttrombótico derivado de la obstrucción del flujo venoso e incompetencia valvular venosa después del evento trombótico, lo que causa un aumento en la presión venosa.^{22,25}

Edad

Como se observa en la tabla 1, se expone una mayor prevalencia de IVC en personas de edades avanzadas, lo que podría sugerir que la edad avanzada es un factor de riesgo para desarrollar dicha enfermedad. Esta asociación ha sido explicada por diversos autores, los cuales señalan que la pérdida de la elasticidad de los vasos sanguíneos es el principal mecanismo por el cual un paciente adulto mayor desarrollará IVC debido a que causa debilidad de los vasos y una disfunción de las válvulas venosas.^{24,25,26,36}

DISCUSIÓN

Con base en el análisis en este estudio, los factores de riesgo como el sexo femenino, la HTA, la obesidad, la edad avanzada y ATVP presentaron con mayor consistencia en los diferentes trabajos de investigación una relación con el desarrollo de IVC en las personas mayores de 18 años. Los hallazgos de estos estudios son congruentes con diversos autores que explican el mecanismo fisiopatológico por el cual dichos factores de riesgo son determinantes de IVC.

El factor de riesgo que más se repitió fue el sexo femenino, el cual coincide con diversas literaturas debido a que, como se mencionó previamente, hay receptores de estrógenos en las paredes venosas, por lo que, al haber fluctuaciones en sus valores a lo largo del ciclo menstrual, causan impacto en estas; asimismo, en el caso del embarazo, los procesos fisiológicos tienen impacto en las venas y predisponen la IVC.^{7,27,28}

Diversos autores han podido determinar la relación de la HTA con la IVC mediante la identificación de su fisiopatología; sin embargo, en los artículos revisados se encontraron diversos porcentajes de población con este antecedente patológico, siendo una identificación de prevalencia desde 5.6 % hasta un 67 %. Este contraste puede deberse a los tipos de poblaciones estudiadas según la cultura y otros hábitos. No obstante, los artículos coinciden en determinar esta patología como un factor de riesgo para IVC.^{30,32,33}

Asimismo, el tabaquismo es de gran controversia debido a que, a pesar de estar documentado su impacto en la salud venosa, no hay evidencia reciente que respalde la asociación entre el tabaquismo y la IVC. Esto es congruente con los resultados de los artículos utilizados para realizar este trabajo,

pues seis de los ocho artículos lo documentan como un factor de riesgo, a la vez que hay una prevalencia variable entre las poblaciones estudiadas desde 4.23 % hasta 91.6 %.^{30,32,33}

La obesidad se ha descrito como un factor de riesgo para diversas patologías, y la IVC no es la excepción. Los resultados recabados en los artículos que fueron analizados son consistentes con la diversa literatura que proporciona la evidencia sobre la relación que existe entre estas dos variables.^{19,22,25,26,34,35}

La edad es uno de los factores más relevantes debido a los cambios en el sistema vascular producidos por el envejecimiento. Esto es congruente con los diversos artículos revisados y los artículos donde se explica el mecanismo fisiopatológico de esta relación.^{24,25,26,36}

Otro factor en común entre la bibliografía seleccionada es el ATVP, el cual coincide con la literatura sobre los efectos negativos y complicaciones causados por esta patología, dentro de la cual se documenta el síndrome postrombótico que incluye el desarrollo de IVC.^{22,25}

Limitaciones

Los artículos revisados incluyen diferentes métodos diagnósticos y criterios de inclusión específicos para su estudio, por lo que esto puede limitar la comparación entre los estudios y la generalización de los hallazgos. A pesar de ello, todos los artículos coinciden en la implementación de medidas preventivas resultantes de la identificación de los factores de riesgo.

CONCLUSIÓN

La insuficiencia venosa crónica es una enfermedad multifactorial cuyo desarrollo se ve favorecido por la edad, el sexo femenino, el índice de masa corporal, los antecedentes y los hábitos y conductas de riesgo para la salud. La identificación oportuna de factores de riesgo como la obesidad, la hipertensión y el tabaquismo permite desarrollar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la carga económica y social que representa esta patología.

La información generada en este estudio puede ser utilizada por las personas responsables de la salud de la población con la finalidad de fomentar la educación para la salud, el control del peso corporal, la actividad física regular y la vigilancia médica periódica en la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F, et al. Understanding chronic venous disease: a critical overview of its pathophysiology and medical management. *J Clin Med*. 2021; 10(15):3239. <https://doi.org/10.3390/jcm10153239>
2. Vázquez-Hernández I, Acevedo-Peña M. Prevalencia de insuficiencia venosa periférica en el personal de enfermería. *Enferm Univ*. 2016;13(3):166-170. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reu.2016.05.003>
3. González-Ochoa AJ. Epidemiología de la enfermedad venosa crónica en México y su impacto en la calidad de vida. *Rev Mex Angiol*. 2023; 51(2):35-44. <https://doi.org/10.24875/RMA.22000046>
4. Young K, Maximilian-Png CY, Sumpio BJ, DeCarlo CS, Dua A. Defining the human and health care costs of chronic venous insufficiency. *Semin Vasc Surg*. 2021; 34(1):59-64. [10.1053/j.semvascsurg.2021.02.007](https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.007)
5. García-Alcalde L, Sarralde-Aguayo JA, Pontón-Cortina A. Estudio de la insuficiencia venosa crónica. *Cir Cardiovasc*. 2024; 31(6):256-266. <https://doi.org/10.1016/j.circv.2024.03.008>
6. De Roo AC, Obi AT, Wakefield TW. *Venasy vasos linfáticos*. Doherty GM, Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos 15ª ed. McGraw-Hill Education; New York, NY. 2021.
7. Faringthon-Reyes LO, Sosa-Veras OA. Insuficiencia venosa crónica y los cambios estructurales en las paredes de las venas. *Rev Méd Sinerg*. 2019;4(2):3-20. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i2.172>
8. Santillán-Aguayo E, Rivera-Sánchez JJ, Carbajal-Robles V, Duarte-Acuña J, Piña-Avilés FA, Ramírez-Berumen MV. Síntomas de la insuficiencia venosa crónica y sus posibles causas. ¿Lo estamos haciendo bien? *Rev Mex Angiol*. 2021;49(2):57-66. <https://doi.org/10.24875/rma.20000046>
9. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1248-1252. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.027>
10. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):342-352. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075>
11. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FGR, et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3(1):18-26. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.008>
12. O'Banion LA, Ozsvath K, Cutler B, Kiguchi M. A review of the current literature of ethnic, gender and socioeconomic disparities in venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2023;11(4):682-687. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.03.006>
13. Pal S, Pal RD. Obesity, and venous disorders-an overview. *Int J Med Sci Clin Invent* 2023;10(8):6863-6867. <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v10i8.01>
14. Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose veins: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019;99(11):682-688. PMID: 31150188.
15. Fombellida-de la Fuente C. Correlación de las alteraciones hormonales con la existencia del síndrome varicoso en la mujer. Tesis de grado médico. España. Universidad de Valladolid Facultad de Medicina. 2021. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/47445/TFG-M2110.pdf?sequence=1>
16. Castro-Aguas MD, Contreras-Ibarra MS, Méndez-Pérez YA, Rueda-García ML. Factores de riesgo relacionados con la insuficiencia venosa crónica. Tesis de grado enfermería. Colombia. Universidad Cooperativa de Colombia Facultad de enfermería. 2021. <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/3f4f024c-72eb-4351-9b37-83fec3fb9b4c/content>
17. Venerio-Flores AM, Mendoza-Ordoñez FJ. Factores ocupacionales relacionados a venas varicosas, en pacientes con insuficiencia venosa crónica en el Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello" (HEODRA). Tesis de grado médico cirujano. Nicaragua. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León. 2020. <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/8134/1/245189.pdf>

18. Romero EH. Prevalencia e incidencia de la enfermedad venosa crónica en Cataluña. Desarrollo y validación de un conjunto mínimo básico de datos para su prevención, diagnóstico y tratamiento. Tesis doctoral. España. Universidad de Alicante. 2021. <https://surl.li/fjoikz>
19. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, Kopp S, Schulz A, Buch G, et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. *European heart journal*. 2021;42(40):4157-65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab589>
20. Ozturk S, Akbaba KT, Kılıc S, Cicek T, Peskircioglu L, Tandogan I, et al. Venous leg symptoms in patients with varicocele: a multicenter assessment study (VEIN-TURKEY study). *Phlebology*. 2019;34(2):128-36. <https://doi.org/10.1177/0268355518777110>
21. Cires-Drouet RS, Fangyang L, Rosenberger S, Startzel M, Kidwell M, Yokemick J, et al. High prevalence of chronic venous disease among health care workers in the United States. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(2):224-30. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.10.017>
22. Sermsathanasawadi N, Pruekprasert K, Pitaksantayothin W, Chinsakchai K, Wongwanit C, Ruangsetakit C, et al. Prevalence, risk factors, and evaluation of ilio caval obstruction in advanced chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(3):441-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.10.021>
23. Khan MA, Pasha MM, Arjun MN, Subramanian N. Clinical profile, risk factors, and clinical outcomes in patients of venous thromboembolism at a tertiary care center. *Ann Afr Med*. 2023;22(4):415-419. https://doi.org/10.4103/aam.aam_123_22
24. Cacua-Sanchez MT, Buenahora G. Socio-demographic characteristics and associated factors of morbidity in patients with venous ulcers treated in two institutions of contributive and subsidized regime in Colombia: retrospective, multicenter, observational study. *Vasc Health Risk Manag*. 2022;18:89-104. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s345542>
25. Taengsakul N. Risk Factors for and Treatment of Chronic Venous Disease in Thai Patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2022;18:667-676. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s382726>
26. Padilla-Hernández LE, Hernández-Hurtado OA, Flores-Ramírez C, Santoscoy-Ibarra JM, Enríquez-Sánchez LB, Hinojos-Flote RA, et al. Cardiovascular risk factors and their relationship with the progression of chronic venous disease. *Rev Mex Ang*. 2024;52(2):59-64. <http://dx.doi.org/10.24875/RMA.24000010>
27. Serra R, Gallelli L, Perri P, De Francesco EM, Rigiracciolo DC, Mastroroberto P, et al. Estrogen receptors and chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(1):114-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.04.020>
28. Lohr JM, Bush RL. Venous disease in women: epidemiology, manifestations, and treatment. *J Vasc Surg*. 2013;57(4):37S-45S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.121>
29. Takase S, Pascarella L, Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW. Hypertension-induced venous valve remodeling. *J Vasc Surg*. 2004;39(6):1329-1334. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.02.044>
30. Fan JL, Sayegh ALC, Babbage T, Dawes M, Paton JFR, Fisher JP. Venous capacity and compliance in hypertensive adults: influence of hypoxia and hyperoxia. *J Appl Physiol* (1985). 2023;134(6):1409-1421. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00670.2022>
31. Aliaga-Salvatierra CR. Presencia de factores de riesgo de insuficiencia venosa crónica en un Hospital Nacional Huancayo 2018. Tesis de grado médico cirujano. Universidad Peruana de los Andes. 2022. <https://core.ac.uk/download/pdf/542604616.pdf>
32. Gourgou S, Dedieu F, Sancho-Garnier H. Lower limb venous insufficiency and tobacco smoking: a case-control study. *Am J Epidemiol*. 2002;155(11):1007-1015. <https://doi.org/10.1093/aje/155.11.1007>
33. Krupski WC. The peripheral vascular consequences of smoking. *Ann Vasc Surg*. 1991;5(3):291-304. <https://doi.org/10.1007/bf02329389>
34. Langan EA, Wienandt M, Bayer A, Ellebrecht L, Kahle B. Effect of obesity on venous blood flow in the lower limbs. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023;21(6):622-629. <https://doi.org/10.1111/ddg.15062>
35. Willenberg T, Schumacher A, Amann-Vesti B, Jacomella

V, Thalhammer C, Diehm N, et al. Impact of obesity on venous hemodynamics of the lower limbs. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):664-668. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.023>

36. Castillo-De La Cadena LA. Insuficiencia venosa crónica en el adulto mayor. *Rev Med Hered.* 2022;33(2):145-154. <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v33i2.4249>

Factores de riesgo asociados al desarrollo de Alzheimer: revisión de la literatura

Risk factors associated with the development of Alzheimer's disease: A literature review

Jazmín Beatriz Salinas Luna,¹ Jaime Paz Ávila,² Francisco Vázquez Nava²

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta la memoria, el pensamiento y la conducta. Este padecimiento constituye la forma más común de demencia (60 %), y mayormente se presenta de forma esporádica (95-99 %), mientras que solo entre 1 y 5 % es hereditario y los principales procesos patológicos comienzan décadas antes de poder determinarlos clínicamente. Por lo tanto, las intervenciones dirigidas a los factores de riesgo podrían prevenir o retrasar el desarrollo de esta enfermedad.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

Métodos: La búsqueda se llevó a cabo en bases de datos científicas como PubMed, WHOSIS, Scielo, Science Direct y Google Scholar. Los factores de riesgo mostraron resultados de exacerbación del deterioro cognitivo y riesgo de demencia o disminución del factor contribuyente de la enfermedad y selección de aquellos con enfoque clínico-preventivo.

Resultados: Se incluyeron seis artículos correspondientes a ensayos clínicos aleatorizados para la revisión. Se realizó una selección a partir de un total de 712 artículos disponibles, entre los que se eligieron aquellos más afines al objetivo del estudio.

Conclusión: La enfermedad de Alzheimer no puede entenderse como un fenómeno estrictamente neurológico. Esto ayuda a delinear un mapa de ruta más completo para la prevención, puesto que intervenciones oportunas y sostenidas en el tiempo podrían postergar, o incluso reducir, la incidencia de la EA en la población.

Palabras clave: Alzheimer, demencia, factores de riesgo, modificables, deterioro cognitivo, prevención.

ABSTRACT

Background: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder that affects memory, thinking, and behavior, and is the most common form of dementia. The majority of cases occur sporadically (95–99 %), while only 1–5 % are hereditary. The main pathological processes begin decades before they can be clinically detected. Therefore, interventions targeting risk factors could help prevent or delay the onset of Alzheimer's disease.

Objective: To identify risk factors associated with the development of Alzheimer's disease.

Methods: A literature search was conducted using scientific databases including PubMed, WHOSIS, Medline, Scielo, Science Direct, and Google Scholar. Risk factors were selected based on evidence of their association with increased cognitive decline and dementia risk, or with a reduction in factors contributing to the disease, emphasizing a clinical-preventive approach.

Results: A total of six randomized clinical trials were included in the review. These were selected from an initial pool of 712 articles, prioritizing those most relevant to the study's objective.

Conclusion: Alzheimer's disease is not solely a neurological phenomenon isolated from other systemic alterations. This broader perspective allows for a more comprehensive roadmap to prevention, suggesting that timely and sustained interventions may delay the onset and potentially reduce the incidence of AD in the general population.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, risk factors, modifiable, cognitive decline, prevention.

¹Investigador principal. Facultad de Medicina Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Estudiante de licenciatura en Médico Cirujano.
Correo electrónico: lunasalinas612@gmail.com

²Universidad 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.

Autor correspondiente: Francisco Vázquez Nava. Calle Reforma 100 B, Col. Árbol Grande, C. P. 89490. Ciudad Madero, Tamaulipas, México.
Teléfono: (+52) (833) 216-6247. E-mail: fvazquez@docentes.uat.edu.mx

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno cerebral que la Organización Mundial de la Salud (OMS) define como “un trastorno que destruye lentamente la memoria y la capacidad de pensar”, representando la forma más común de demencia. Además, indica que actualmente se registran 57 millones de personas con este padecimiento en todo el mundo. En respuesta a esta problemática global, la OMS reconoce la demencia como una prioridad de salud pública.¹

La EA es neurodegenerativa de progresión lenta, caracterizada por placas neuríticas y ovillos neurofibrilares como resultado de la acumulación del péptido beta amiloide (A β).² Hay una disminución de la memoria y la función ejecutiva, aunada a un cambio de personalidad.³ La mayoría de los pacientes presentan síntomas neuropsiquiátricos llamados “síntomas conductuales y psicológicos de demencia”, como la depresión, la excesiva actividad, la psicosis o las conductas agresivas.⁴

La mayor parte de los casos se presenta de forma esporádica en un 95-99 %, mientras que solo entre el 1 y 5 % es hereditario, considerando que los principales procesos patológicos comienzan décadas antes de que sea posible determinarlos clínicamente.⁵ Y aunque la EA no causa la muerte directamente, aumenta de manera considerable la vulnerabilidad a comorbilidades.⁶ Entre las enfermedades comórbidas que pueden ocurrir antes o concomitantemente con la EA, se han establecido asociaciones con la diabetes, la enfermedad cardiovascular, la depresión y la enfermedad inflamatoria intestinal, lo que da como resultado condiciones que aumentan el riesgo y que llevan a una progresión más rápida y una presentación clínica atípica de la enfermedad.⁷

Es así como, teniendo un breve panorama, se pueden comprender los diferentes efectos negativos que genera la EA. Cabe señalar que conocer los determinados factores de riesgo brinda la posibilidad de lograr cambios pertinentes con la identificación temprana y oportuna de ellos, ya que están asociados al desarrollo de EA.

En consecuencia, se ha desarrollado este trabajo de investigación con el objetivo de exponer un breve análisis de los factores de riesgo de la EA y el posible mecanismo que explica la relación entre las variables independientes y la resultante (EA) para contribuir en la futura implementación de medidas preventivas.

Epidemiología del Alzheimer

En la actualidad, la tendencia demográfica de la población mundial se dirige hacia la longevidad. Por ello, la enfermedad de Alzheimer está tomando importancia epidemio-

lógica debido al aumento que se tiene previsto del número de casos de demencia, resultante del crecimiento mundial de la población de edad avanzada. La EA es el tipo de demencia más frecuente y representa al menos dos tercios de los casos en personas de 65 años o más.⁵ Cabe mencionar que décadas atrás, en 1930, en México las personas vivían en promedio tan solo 34 años, y en 2025 alrededor de 75.⁸

De acuerdo con la OMS, en 2021 se estimaba que había más de 57 millones de personas que vivían con demencia en el mundo, y cada año se suman más de 10 millones de casos nuevos de demencia, es decir, cada 3.2 segundos hay un caso más. La EA representa entre el 60-70 % del total.⁴

Por lo anterior, las intervenciones dirigidas a diversos factores de riesgo en la población de mediana edad y en el adulto mayor sin demencia, podrían prevenir o retrasar el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.⁹

Etiología del Alzheimer

Más allá del papel determinante de A β y tau, los mecanismos precisos que subyacen al desarrollo de EA, aún no se comprenden completamente debido a su naturaleza compleja y heterogénea. Existe un espectro de diversos factores que pueden contribuir a la patología de la EA, como la deficiencia de acetilcolina, la neuroinflamación, el estrés oxidativo, la dishomeostasis de biometales, el desequilibrio de glutamato, la resistencia a la insulina, las anomalías del microbioma intestinal, la alteración de la homeostasis del colesterol, la disfunción mitocondrial y las anomalías de la autofagia.⁹

Por otra parte, los factores no genéticos relacionados con el estilo de vida, los factores psicosociales, el medio ambiente y las enfermedades relacionadas con la EA, de igual modo logran alterar las vías biológicas, incluso la susceptibilidad genética, dificultando la identificación de una causa directa de la patología clínica en la EA.⁹

Factores de riesgo

La Comisión Lancet sobre prevención, intervención y atención de la demencia destacó la evidencia sobre factores de riesgo modificables, señalando que las edades de mayor impacto para la modificación de factores de riesgo van desde los 18 hasta los 65 años, un período en el que potencialmente es posible retrasar o prevenir el desarrollo de demencia en etapas posteriores de la vida.¹⁰

1. Diabetes, resistencia a la insulina y neurotoxicidad

Existen mecanismos fisiopatológicos compartidos, entre los que destaca la resistencia a la insulina a nivel cerebral. Por ello, la EA ha sido propuesta como la “diabetes tipo 3”. En condiciones normales, la insulina favorece funciones neuronales esenciales como la plasticidad sináptica y la memoria. Sin embargo, en la DM2, la disminución de la sensibilidad a la insulina en el cerebro contribuye a la fosforilación anormal de la proteína tau y a la acumulación de beta-amiloide. Asimismo, la hiperinsulinemia acelera su acumulación tóxica.¹¹

Además, la hiperglucemia crónica característica de la DM2 induce estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria persistente, a causa de la activación crónica de células gliales, lo que contribuye a mantener un estado proinflamatorio en el sistema nervioso central, daño neuronal y disfunción mitocondrial.¹¹

2. Hipertensión arterial

Una presión arterial sistólica >130 mmHg en la mediana edad se asoció con un mayor riesgo de trastornos cognitivos, provocando daño en los vasos sanguíneos cerebrales, reduciendo el flujo sanguíneo y alterando la autorregulación cerebral, lo que conlleva isquemia crónica de bajo grado y daño a la barrera hematoencefálica.¹²

Esto favorece la entrada de sustancias neurotóxicas y células inflamatorias al cerebro. Además, la disfunción vascular contribuye a la acumulación de beta-amiloide, ya que se dificulta su eliminación a través del sistema linfático. La reducción del flujo también afecta el metabolismo energético neuronal y promueve procesos neuroinflamatorios y estrés oxidativo, lo que incrementa la fosforilación anormal de la proteína tau, acelerando la neurodegeneración.¹²

3. Aislamiento social y soledad

La soledad representa un factor de riesgo potencial para una función cognitiva deficiente en individuos mayores sanos. Esto se ha observado en varios dominios cognitivos, incluidos el recuerdo inmediato y diferido, la memoria, la fluidez verbal, las puntuaciones cognitivas compuestas, la cognición global y la velocidad de procesamiento y el impacto cognitivo del aislamiento social. En un estudio de adultos sanos de Inglaterra, se observó una asociación significativa entre el aislamiento social y la disminución de la fluidez verbal, el recuerdo inmediato y el recuerdo diferido durante un período de cuatro años.¹³

4. Discapacidad auditiva

La privación sensorial prolongada debido a la pérdida auditiva relacionada con la edad tiene un efecto sobre la estructura y función cerebral. Esto podría llevar a la reasignación cortical o atrofia para apoyar el procesamiento de la percepción del habla. También se asocia con una menor integridad microestructural de la materia blanca en las regiones cerebrales críticas para el procesamiento cognitivo, incluso en adultos mayores considerados libres de demencia. Cabe señalar que la reducción del estímulo auditivo puede disminuir la estimulación de las vías auditivas centrales y las regiones cerebrales asociadas, lo que conduce a cambios neuroplásticos y una baja en la reserva cognitiva.¹⁴

5. Obesidad

La obesidad provoca hiperglucemia, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, estrés oxidativo, disregulación del apetito, neuroinflamación y disfunción mitocondrial. Todas estas afecciones patológicas, combinadas con el envejecimiento, son factores que contribuyen a la EA. Estudios han demostrado consistentemente que la insulina está vinculada a las funciones cognitivas en el cerebro, más que a la captación neuronal de glucosa, como en los órganos periféricos. Por ello, la insulina desempeña un papel esencial en la neuromodulación, la neuroprotección y la cognición.¹⁵

6. Inactividad física y sedentarismo

El ejercicio modula el recambio de β -amiloide, la inflamación, la síntesis y liberación de neurotrofinas y el flujo sanguíneo cerebral. Los resultados de un estudio con 716 sujetos mayores destacan que aquellos con bajos niveles de actividad física diaria tenían un 53 % más probabilidades de padecer EA que quienes declararon llevar una vida más activa (cociente de riesgos instantáneos = 0.477; intervalo de confianza del 95 %: 0.273-0.832).¹⁶

7. Colesterol LDL elevado

Diversos estudios sobre el estilo de vida y las interacciones genéticas con la EA han relacionado el metabolismo alterado del colesterol circulante y la hipercolesterolemia con el envejecimiento y la patogénesis de la EA. En el cerebro, además de placas y ovillos, el Dr. Alzheimer describió una tercera característica de la EA: la extensa acumulación de sáculos adiposos, que ahora se conocen como gotitas lipídicas, las cuales son importantes orgánulos de almacenamiento de lípidos intracelulares como el colesterol y los ácidos grasos. Una alta carga de colesterol en las neuronas puede contribuir al procesamiento amiloidogénico de APP y a la acumulación de proteína tau.¹⁷

METODOLOGÍA

Estrategias de búsqueda

La información seleccionada para esta revisión se recabó mediante la búsqueda de artículos científicos de bases de datos como PubMed, WHOSIS, Medline, Scielo, Science Direct y Google Scholar. Se utilizaron términos de búsqueda relacionados con “Alzheimer”, “factores de riesgo”, “mecanismos asociados”, “etiología”, haciendo uso de conectores booleanos AND, OR, NOT en los buscadores incluidos. Se utilizaron filtros de “Ensayo controlado aleatorio” y fecha de publicación “5 años”. Para asegurar la accesibilidad al texto de forma completa, se usó el filtro “Texto completo gratuito”, en PubMed. En Science Direct se utilizaron los filtros de intervalo de años “2020 al 2025”.

Criterios de inclusión

Se consideraron artículos de investigación científica que abordaran el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, incluyendo asociaciones con las diferentes patologías y su impacto como factor de riesgo con respecto a este padecimiento. También aquellos estudios que reportaran la incidencia de Alzheimer o deterioro cognitivo asociado a los factores de riesgo identificados, incluyendo la antigüedad de información seleccionada de las fuentes bibliográficas elegidas. Únicamente se consideraron artículos científicos publicados entre 2020 y 2025.

Criterios de exclusión

No se consideraron artículos que hacen referencia a sujetos no humanos, revistas científicas, estudios que no proporcionen datos suficientes sobre la relación de los factores de riesgos y el Alzheimer. Tampoco aquellos que no evalúan los factores de riesgo modificables o que se centran en factores genéticos no modificables. Igualmente, no se recurrió a artículos que estudian otras demencias no asociadas al Alzheimer.

RESULTADOS

Un total de 712 artículos fueron identificados inicialmente. Posteriormente, 146 artículos duplicados fueron removidos. Después de analizar los títulos referentes a tratamientos, terapias alternativas, asociaciones no relacionadas al estudio de los factores de riesgo del Alzheimer abordados en esta revisión, se excluyeron 555. Los 11 artículos restantes se consideraron relevantes para la evaluación de texto completo, de los que cuatro fueron descartados por presentar un enfoque diferente, al igual que un artículo cuyo resultado no era relevante para el estudio, para finalmente incluir seis ECA que cumplieron con los criterios para ser incluidos en esta revisión. (Figura 1)

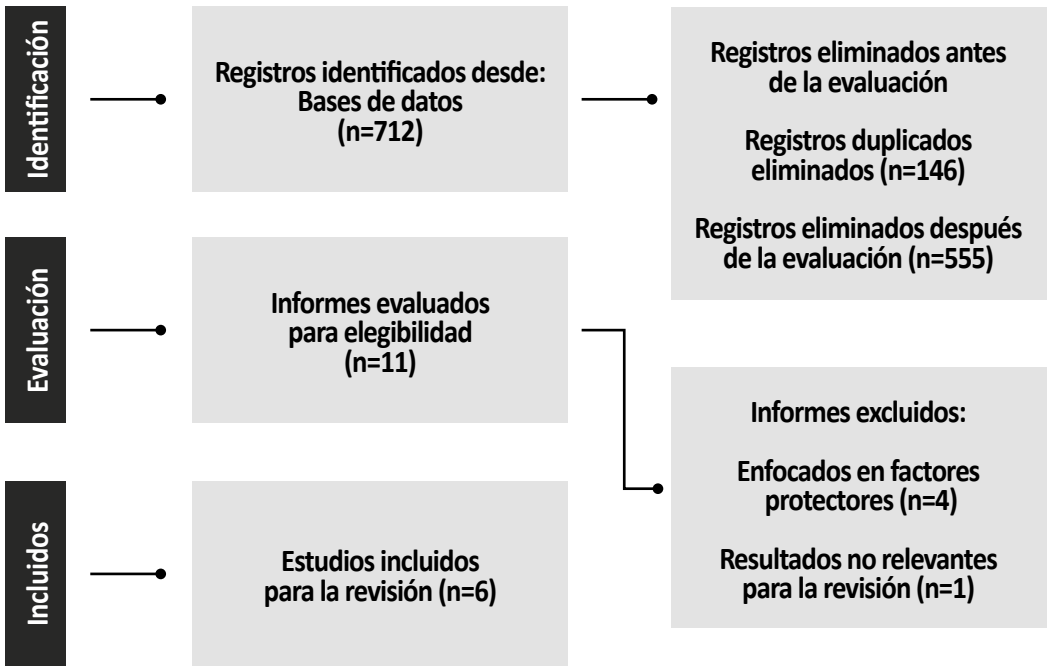


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos

AUTORES	TÍTULO DEL ARTÍCULO	MUESTRA	RESULTADOS
Deckers K, Zwan MD, Soons LM, Waterink L, Beers S, van Houdt S, et al. ¹⁸	Una intervención multidominio sobre el estilo de vida para mantener un funcionamiento cognitivo óptimo en adultos mayores holandeses: diseño del estudio y características basales del ensayo controlado aleatorizado FINGER-NL. ¹⁸	N = 1 210; edad media: 67.7 años [DE: 4.6]; 64 % mujeres). ¹⁸	Los factores de riesgo modificables presentes comúnmente al inicio fueron inactividad física (89 %), baja actividad mental/ cognitiva (50 %), baja participación social (39 %), hipertensión (39 %) y alto consumo de alcohol (39 %). El índice de masa corporal medio de los participantes fue de 28.3 (DE: 4.2) y el colesterol sérico total fue de 5,4 mmol/L (DE: 1.2). ¹⁸
Mielke MM, Evans JK, Neiberg RH, Molina-Henry DP, Marcovina SM, Johnson KC, et al. Netw Open. ¹⁹	Biomarcadores sanguíneos de la enfermedad de Alzheimer y cognición en personas con diabetes y sobrepeso u obesidad. ¹⁹	La edad basal media (DE) de 758 participantes fue de 61.5 (6.1) años, y 424 participantes (55.9 %) eran mujeres. La media (DE) del índice de masa corporal fue de 34.8 (5.3). De los participantes, 373 fueron asignados aleatoriamente a apoyo y educación sobre la diabetes y 385 a una intervención intensiva en el estilo de vida. ¹⁹	El aumento de los niveles de cadena ligera de neurofilamentos (NfL) se asoció con un empeoramiento de la función cognitiva y la aparición de deterioro cognitivo leve o probable demencia. ¹⁹
Gaussoin SA, Pajewski NM, Chelune G, Cheveland MI, Crowe MG, Launer LJ, et al. ²⁰	Efecto del control intensivo de la presión arterial sobre los subtipos de deterioro cognitivo leve y el riesgo de progresión del estudio SPRINT. ²⁰	9 361 participantes aleatorizados con una edad media: 67.9 años; 3 332 mujeres (35.6 %), 640 cumplieron la definición del protocolo para deterioro cognitivo leve. ²⁰	El tratamiento intensivo redujo el riesgo general de deterioro cognitivo leve (DCL) (cociente de riesgo [HR]: 0.81 [IC del 95 %: 0.69-0.94]. ²⁰
Lin FR, Pike JR, Albert MS, Arnold M, Burgard S, Chisolm T, et al. ²¹	Intervención auditiva versus control de educación sanitaria para reducir el deterioro cognitivo en adultos mayores con pérdida auditiva en EE. UU. (ACHIEVE): un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico. ²¹	Total de la muestra: 977 participantes Se asignó aleatoriamente a 490 a la intervención auditiva, los otros 487 participantes al grupo de control de educación para la salud. La cohorte tenía una edad media de 76.8 años, 523 (54 %) eran mujeres, 454 (46 %) eran hombres y la mayoría eran blancos. ²¹	Los participantes del estudio ARIC (Riesgo de aterosclerosis en comunidades) eran mayores, presentaban más factores de riesgo de deterioro cognitivo y tenían puntuaciones cognitivas iniciales más bajas que los de la cohorte de novo. ²¹

Vidoni ED, Morris JK, Watts A, Perry M, Clutton J, Van Sciver A. ²²	Efecto del ejercicio aeróbico sobre la acumulación de amiloide en el Alzheimer preclínico: un ensayo controlado aleatorizado de un año. ²²	Un total de 117 adultos mayores hipoactivos (edad media de 72.9) sin evidencia de deterioro cognitivo, con niveles elevados (n = 79) o subumbral (n = 38) de amiloide cerebral, y 110 participantes completaron el estudio. ²²	El grupo de ejercicio aeróbico mejoró significativamente la aptitud cardiorespiratoria, 11 % frente a 1 % en el grupo de control. Pero no hubo diferencias en las medidas de cambio de amiloide, volumen cerebral o rendimiento cognitivo en comparación con el control. ²²
Zhou Z, Ryan J, Tonkin AM, Zoungas S, Lacaze P, Wolfe R, et al. ²³	Asociación entre triglicéridos y riesgo de demencia en adultos mayores que viven en la comunidad: un estudio de cohorte prospectivo. ²³	Este estudio incluyó a 18 294 participantes del ASPREE y 68 200 del Biobanco del Reino Unido. Mediana de triglicéridos: 106 [80-142] mg/dl y 139 [101-193] mg/dl), con demencia registrada en 823 y 2 778 individuos durante una mediana de seguimiento de 6.4 y 12.5 años, respectivamente. ²³	Los niveles más altos de triglicéridos se asociaron con un menor riesgo de demencia en toda la cohorte del ASPREE. Los hallazgos fueron similares en la subcohortes de participantes con datos genéticos de APOE-ε4 (n = 13 976). ²³

DISCUSIÓN

Existen factores de riesgo modificables en la enfermedad de Alzheimer desde la mediana edad, por lo que este estudio pone de manifiesto la relevancia de abordar los factores de riesgo en un período crítico, para el cual, las intervenciones preventivas pueden tener un mayor impacto.^{10,24}

En la literatura reciente, se ha reforzado la hipótesis de que la EA, más allá de ser un proceso biológico centrado únicamente en los agregados de beta-amiloide y proteína tau, involucra una serie de mecanismos fisiopatológicos sistémicos que se inician muchos años antes de las manifestaciones clínicas. Además, estudios de población han estimado que más de la mitad del riesgo de demencia se puede prevenir, o al menos modificar, a través de adaptaciones conductuales.^{9,24}

Entre los mecanismos fisiopatológicos está la resistencia a la insulina, propia de la diabetes mellitus tipo II, que no solo se limita a alteraciones de metabolismo periférico, sino que también altera la señalización cerebral, la cual favorece la acumulación patológica de péptidos neurotóxicos.^{11,15}

Asimismo, la hipertensión crónica promueve cambios vasculares que reducen la microcirculación y aceleran la

neurodegeneración, mientras que la obesidad y la inactividad física profundizan el estado inflamatorio sistémico, impactando la homeostasis neuronal.¹²

Bajo este enfoque integral, se explica por qué factores como la pérdida auditiva o el aislamiento social también desempeñan un papel en la génesis y progresión de la EA, al disminuir la reserva cognitiva y la estimulación cerebral. De igual forma, la investigación actual ha ampliado el rango de intervención a adultos cada vez más jóvenes, con el fin de retardar el inicio de la EA y sus repercusiones en la vejez.^{14,21}

Por otra parte, la variabilidad individual en la presentación de factores de riesgo, sumada a la influencia de determinantes genéticos como el alelo APOE4, sugiere que las intervenciones personalizadas podrían optimizar aún más los resultados. La convergencia de la evidencia epidemiológica con la básica y clínica otorga un marco sólido para diseñar ensayos que evalúen programas preventivos a gran escala. Sin embargo, resulta fundamental considerar la heterogeneidad de las poblaciones, así como la presencia de comorbilidades que podrían distorsionar la eficacia de las intervenciones.^{19,20,21,22}

Limitaciones del estudio

Aunque se aplican criterios de selección, la calidad y la heterogeneidad de los estudios incluidos están limitadas por las estrategias de búsqueda utilizadas y por la naturaleza propia de una revisión de la literatura. Los sesgos metodológicos pueden trasladarse a esta revisión, afectando la validez de los hallazgos.

Las poblaciones estudiadas, los métodos de recolección de datos y los resultados utilizados dificultan la comparación directa de resultados.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Alzheimer no puede entenderse como un fenómeno estrictamente neurológico desconectado de alteraciones metabólicas, cardiovasculares y psicosociales que actúan de manera coincidente. Debe reconocerse que la diabetes, la hipertensión, la obesidad y la inactividad física, así como el aislamiento social, colesterol LDL elevado, la discapacidad auditiva, entre otros factores, alteran la fisiología cerebral, lo que conduce al incremento de probabilidad de demencia. Por lo anterior, conocer e identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo del Alzheimer ayuda a delinear un mapa de ruta más completo para la prevención. Es así que la mediana edad y la etapa adulta mayor sin demencia emergen como una ventana de oportunidad primordial para que intervenciones oportunas y sostenidas en el tiempo puedan postergar, o incluso reducir, la incidencia de la EA en la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. Demencia. cop. 2025. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: Causes and treatment. *Molecules*. 2020;25(24):5789. <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>
3. Huang X, Alzheimer's Disease: Drug Discovery. Exon Publications; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566125/>. 10.36255/exonpublications.alzheimersdisease.2020
4. Janeiro M, Ardanaz C, Sola-Sevilla N, Dong J, Cortés-Erice M, Solas M, et al. Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*. 2021;2(1): 39-50. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0109>
5. Gómez-Virgilio L, Reyes-Gutiérrez GS, Silva-Lucero MdC, López-Toledo G, Cárdenas-Aguayo MdC. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gac Med Mex*. 2022; 158(4):235-241. <http://dx.doi.org/10.24875/GMM.22000023>
6. Kumar A, Sidhu J, Lui F, Tsao JW. Enfermedad de Alzheimer. StatPearls Publishing. 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>
7. Santiago JA, Potashkin JA. The impact of disease comorbidities in Alzheimer's Disease. *Frontiers in aging neuroscience*. 2022; 13:631770. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.631770>
8. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (Inegi). Esperanza de vida al nacimiento por entidad federativa según sexo, serie anual de 2010 a 2025. 2025. https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Mortalidad_Mortalidad_09_b87a4bf1-9b47-442a-a5fc-ee5c65e37648
9. Zhang J, Zhang Y, Wang J, Xia Y, Zhang J, Chen L. Recent advances in Alzheimer's disease: Mechanisms, clinical trials and new drug development strategies. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Aug 23;9(1):211. doi:10.1038/s41392-024-01911-3
10. Livingston MD, Huntley J, Sommerland A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. 2020; 396(10248): 413-446. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6
11. Sun Y, Ma C, Sun H, Wang H, Peng W, Zhou Z, Wang H, Pi C, Shi Y, He X. Metabolism: A Novel Shared Link between Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease. *J Diabetes Res*. 2020 Jan 29;2020:4981814. doi: 10.1155/2020/4981814
12. Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou XH, Dong Q, et al. Blood Pressure and Risks of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 209 Prospective Studies. *Hypertension*. 2020 Jul;76(1):217-225. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993.
13. Guarnera J, Yuen E, Macpherson H. The Impact of Loneliness and Social Isolation on Cognitive Aging: A Narrative Review. *J Alzheimers Dis Rep*. 2023 Jun 29;7(1):699-714. doi: 10.3233/ADR-230011
14. Powell DS, Oh ES, Lin FR, Deal JA. Hearing Impairment and Cognition in an Aging World. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2021 Jul;22(4):387-403. doi: 10.1007/s10162-021-00799-y. Epub 2021 May 18.
15. Tabassum S, Misrani A, Yang L. Exploiting Common Aspects of Obesity and Alzheimer's Disease. *Front Hum Neurosci*. 2020 Dec 15;14:602360. doi: 10.3389/fnhum.2020.602360
16. De la Rosa A, Olaso-González G, Arc-Chagnaud C, Millan F, Salvador-Pascual A, García-Lucerga C, et al. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *J Sport Health Sci*. 2020 Sep;9(5):394-404. doi: 10.1016/j.jshs.2020.01.004
17. Wang Y, Wang Y, Zhang Y, et al. Cholesterol and Alzheimer's Disease; From Risk Genes to Pathological Effects. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:690372. doi:10.3389/fnagi.2021.690372
18. Deckers K, Zwan MD, Soons LM, Waterink L, Beers S, van Houdt S, et al. A multidomain lifestyle intervention to maintain optimal cognitive functioning in Dutch older adults-study design and baseline characteristics of the FINGER-NL randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther*. 2024;Jun 13;16(1):126. doi: 10.1186/s13195-024-01495-8

19. Mielke MM, Evans JK, Neiberg RH, Molina-Henry DP, Marcovina SM, Johnson KC, et al. Alzheimer Disease Blood Biomarkers and Cognition Among Individuals With Diabetes and Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open*. 2025 Feb 3;8(2): e2458149. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.58149

20. Gaussoin SA, Pajewski NM, Chelune G, Cleveland ML, Crowe MG, Launer LJ, et al. Effect of intensive blood pressure control on subtypes of mild cognitive impairment and risk of progression from SPRINT study. *J Am Geriatr Soc*. 2022 May;70(5):1384-1393. doi:10.1111/jgs.17583. Epub 2021 Nov 26.

21. Lin FR, Pike JR, Albert MS, Arnold M, Burgard S, Chisolm T, et al. Hearing intervention versus health education control to reduce cognitive decline in older adults with hearing loss in the USA (ACHIEVE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2023 Sep 2;402(10404):786-797. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01406-X

22. Vidoni ED, Morris JK, Watts A, Perry M, Clutton J, Van Sciver A, et al. Effect of aerobic exercise on amyloid accumulation in preclinical Alzheimer's: A 1-year randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;Jan 14;16(1):e0244893. doi:10.1371/journal.pone.0244893

23. Zhou Z, Ryan J, Tonkin AM, Zoungas S, Lacaze P, Wolfe R, et al. Association Between Triglycerides and Risk of Dementia in Community-Dwelling Older Adults: A Prospective Cohort Study. *Neurology*. 2023 Nov 27;101(22):e2288-e2299. doi: 10.1212/WNL.000000000000207923. PMID: 37879942

24. Kuhn HG, Skau S, Nyberg J. A lifetime perspective on risk factors for cognitive decline with a special focus on early events. *Cereb Circ Cogn Behav*. 2024 Mar 7;6:100217. doi: 10.1016/j.cccb.2024.100217

Factores de riesgo para desarrollar queratocono: artículo de revisión

Risk factors for developing keratoconus: A review article

José Luis Santos-Montes de Oca,¹ Francisco Vázquez-Nava²

RESUMEN

Introducción: El queratocono (QC) es una enfermedad corneal progresiva que afecta principalmente a adultos jóvenes, deteriorando la visión y calidad de vida. Su detección oportuna es crucial por su impacto en salud pública.

Objetivo: Identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de QC, con base en literatura científica reciente.

Material y método: Se revisaron artículos en inglés y español publicados en los últimos cinco años en bases de datos como PubMed y ScienceDirect. Se incluyeron estudios observacionales y metaanálisis.

Resultados: De 117 estudios encontrados, 10 cumplieron criterios de inclusión. El frotamiento ocular y la atopia fueron los factores más consistentes. También se identificaron otros como exposición a UV, lentes de contacto, posición al dormir y contaminación.

Conclusiones: La detección de factores modificables puede reducir la progresión del QC. Es fundamental integrarlos en estrategias clínicas preventivas.

Palabras clave: Keratoconus, Eye rubbing, Atopy, Risk factors, Corneal ectasia.

ABSTRACT

Introduction: Keratoconus (KC) is a progressive corneal disease that mainly affects young adults, impairing vision and quality of life. Its timely detection is crucial because of its impact on public health.

Objective: To identify the main risk factors associated with the development of KC, based on recent scientific literature.

Method: Articles in English and Spanish published in the last five years in databases such as PubMed and ScienceDirect were reviewed. Observational studies and meta-analyses were included.

Results: Of 117 studies found, 10 met inclusion criteria. Ocular rubbing and atopy were the most consistent factors. Other factors such as UV exposure, contact lenses, sleeping position and contamination were also identified.

Conclusions: Detection of modifiable factors may reduce the progression of KC. It is essential to integrate them into clinical preventive strategies.

Keywords: Keratoconus, Eye rubbing, Atopy, Risk factors, Corneal ectasia.

¹Investigador principal. Facultad de Medicina Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero"

²Universidad 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.

Autor correspondiente: Francisco Vázquez Nava. Calle Reforma 100 B, Col. Árbol Grande, C. P. 89490. Ciudad Madero, Tamaulipas, México. Teléfono: (+52) (833) 216-6247. E-mail: fvazquez@docentes.uat.edu.mx

INTRODUCCIÓN

El queratocono (QC) es considerado un problema de salud pública, dado que afecta principalmente a personas jóvenes y puede influir negativamente en la vida social.¹ Por ello, resulta fundamental evaluar su impacto en la calidad de vida, considerando su inicio temprano, progresión crónica y las alteraciones visuales que puede generar, las cuales pueden mantenerse incluso en presencia de una buena agudeza visual, haciendo necesarios ajustes frecuentes y tratamientos continuos.²

El queratocono, de acuerdo con la Academia Americana de Oftalmología, es una enfermedad de la córnea bilateral y asimétrica caracterizada por una deformación, adelgazamiento y un aumento gradual de la inclinación en la zona central o paracentral.³ La córnea es una estructura ocular transparente y resistente a la tracción, que actúa como barrera protectora contra agresiones e infecciones. Su anatomía incluye un epitelio multicelular anterior, un estroma viscoelástico y transparente, y un endotelio que regula la hidratación. El estroma, compuesto mayormente por colágeno, proteoglicanos y queratocitos, constituye aproximadamente el 85 % del espesor total y el 90 % del volumen corneal. Las fibrillas de colágeno, principalmente de tipos I y V, se organizan en capas, lo que es crucial para mantener la transparencia corneal.⁴ Los pacientes con QC experimentan cambios estructurales de la córnea y sufren una reducción en la agudeza visual como consecuencia del astigmatismo irregular y la miopía, originados por la deformación de la córnea y la presencia de cicatrices.⁵

Diversos estudios epidemiológicos han documentado una variabilidad a nivel mundial en la prevalencia e incidencia. El porcentaje oscila entre 0.0002-4.79 %⁶ y 0.0015-0.025 % respectivamente;⁷ la mayor frecuencia de esta enfermedad se observa en individuos de entre 20 y 30 años.⁸

Se ha identificado que el frotamiento ocular, la exposición a la radiación UV, diversos factores ambientales e industriales, la edad, la atopía y el uso de lentes de contacto son los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.⁹

El diagnóstico precisa de una anamnesis detallada junto con una evaluación cuidadosa de la córnea mediante lámpara de hendidura y topografía corneal.¹⁰ El abordaje terapéutico incluye el uso de gafas, lentes de contacto rígidos y, en los casos más avanzados, el trasplante de córnea. El procedimiento de cross-linking corneal (CXL) fue introducido con el objetivo de detener la progresión de la enfermedad. Desde su implementación, se han perfeccionado las técnicas y se han incorporado otras intervenciones quirúrgicas, como los anillos intraestromales (ICRS) y la queratoplastia

lamelar anterior.¹¹ De acuerdo con la información revisada, el QC puede ocasionar diversas consecuencias adversas. Por ello, resulta fundamental identificar de manera temprana y precisa los factores de riesgo que influyen en su aparición. En este contexto, el presente estudio tiene como propósito presentar un análisis conciso de dichos factores y del posible mecanismo que los vincula con la enfermedad, con el fin de aportar a la futura adopción de estrategias preventivas.

Factores de riesgo

1. Frotamiento ocular: El frotamiento ocular es el principal factor de riesgo documentado para el desarrollo de QC.¹² Este mecanismo genera traumatismos en los queratocitos, y las posteriores variaciones en la presión intraocular pueden desencadenar una respuesta inflamatoria local, lo que contribuye a la atrofia y al desarrollo de queratosis corneal. Se ha reportado que esta acción puede elevar la temperatura de la córnea, y que la flexión y el pandeo de las fibrillas de colágeno inducidos por el frotamiento facilitarían la formación de conos, alterando la estabilidad biomecánica corneal. Asimismo, el daño al epitelio provocado por el frotamiento podría inducir la liberación de citocinas como la interleucina-4 (IL-4), IL-6, IL-10, IL-12 e IL-13, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el interferón gamma y diversas quimiocinas,¹³ así como la diferenciación de miofibroblastos, modificaciones en la morfología corneal, alteraciones en las fuerzas biomecánicas y adelgazamiento del tejido corneal.¹⁴

2. Factores ambientales e industriales: La córnea, al estar expuesta directamente al entorno, puede verse afectada por la contaminación del aire. Esta contaminación influye en ella de dos maneras: directamente, al incrementar la muerte celular y desencadenar la degradación de la matriz extracelular, lo que podría provocar su adelgazamiento; o de manera indirecta, al generar mayor irritación, resequead ocular y sensación de tener un cuerpo extraño en el ojo, lo que podría intensificar el frotamiento ocular y la aparición de atopía, factores que se sabe contribuyen al avance del QC.¹⁵

3. La edad: La aparición temprana de la enfermedad se ha asociado con formas más severas, una mayor incidencia de opacidades corneales y una mayor probabilidad de requerir queratoplastia, en comparación con los casos en adultos. Diversos estudios experimentales han evidenciado que las propiedades de las fibrillas de colágeno corneal varían con la edad, lo que contribuye al aumento de la rigidez corneal a medida que esta avanza.¹⁶

4. La exposición a luz solar: La exposición excesiva a la radiación ultravioleta puede inducir estrés oxidativo en la córnea, efecto que se intensifica debido a la disminución en los niveles de enzimas como la superóxido dismutasa y la aldehído deshidrogenasa clase 3, encargadas de neutralizar las especies reactivas de oxígeno en córneas con QC.¹⁷

5. Uso de lentes de contacto: El uso de lentes de contacto ha sido asociado con la alteración de la superficie corneal hacia un entorno proinflamatorio y de degradación de la matriz extracelular, lo que conlleva la pérdida de queratocitos y podría inducir la remodelación de la matriz del estroma. Estas modificaciones pueden favorecer el desarrollo y la progresión del QC en individuos susceptibles.¹⁷

6. Atopia: La atopia comprende un conjunto de enfermedades inmunológicas, entre las que se incluyen el eccema, el asma y diversas manifestaciones alérgicas. En pacientes con QC, la presencia de atopia se ha asociado con una edad de aparición más temprana, lo que sugiere un posible efecto acelerador sobre la progresión de la ectasia corneal. Asimismo, se ha documentado una estrecha relación entre la atopia y el frotamiento ocular, conducta considerada un factor patogénico relevante en el desarrollo y avance del QC.¹⁸

METODOLOGÍA

Criterios de selección: Se consideraron para este estudio artículos de revisión, revisiones sistemáticas, metaanálisis, así como investigaciones de tipo cohorte y estudios transversales en inglés y español que abordaran los factores de riesgo asociados al desarrollo de queratocono. Quedaron excluidos los reportes de casos, series de casos, ensayos clínicos en fases iniciales, opiniones de expertos, estudios centrados en enfermedades no vinculadas a la córnea, publicaciones con más de cinco años de antigüedad, aquellas que no presentaban resultados clínicos pertinentes y trabajos con alto riesgo de sesgo o deficiencias metodológicas significativas.

Estrategia de búsqueda: La información utilizada en este análisis fue obtenida mediante la búsqueda de literatura científica en bases de datos como PubMed, Google Académico y ScienceDirect. Para localizar los artículos pertinentes, se emplearon palabras clave y conectores como: (Keratoconus OR corneal ectasia OR queratocono) AND (Etiology OR risk factors OR factores de riesgo OR determinants OR predictive factors OR associated factors) AND (eye rubbing OR age OR frotamiento ocular OR Contact Lens Wear OR UV

exposure OR atopia OR historia familiar).

Se aplicó un filtro temporal para incluir únicamente publicaciones de los últimos cinco años.

Proceso de selección: Se llevó a cabo una revisión inicial de los títulos de los artículos encontrados con el fin de identificar aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. Posteriormente, se analizaron de forma independiente los textos completos de los artículos seleccionados para determinar su pertinencia en la documentación final.

Recopilación de datos: Se extrajo la información relevante de los estudios incluidos, enfocándose en los factores de riesgo asociados al desarrollo de queratocono.

RESULTADOS

Un total de 117 artículos fueron identificados inicialmente. Luego se eliminaron 19 por estar duplicados. Tras revisar los títulos y resúmenes, se descartaron 68, quedando 30 artículos considerados pertinentes para una revisión a texto completo. De estos, 12 fueron excluidos por tener un enfoque distinto y ocho más porque sus resultados no eran relevantes. Al final, 10 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y se incorporaron en la revisión.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos

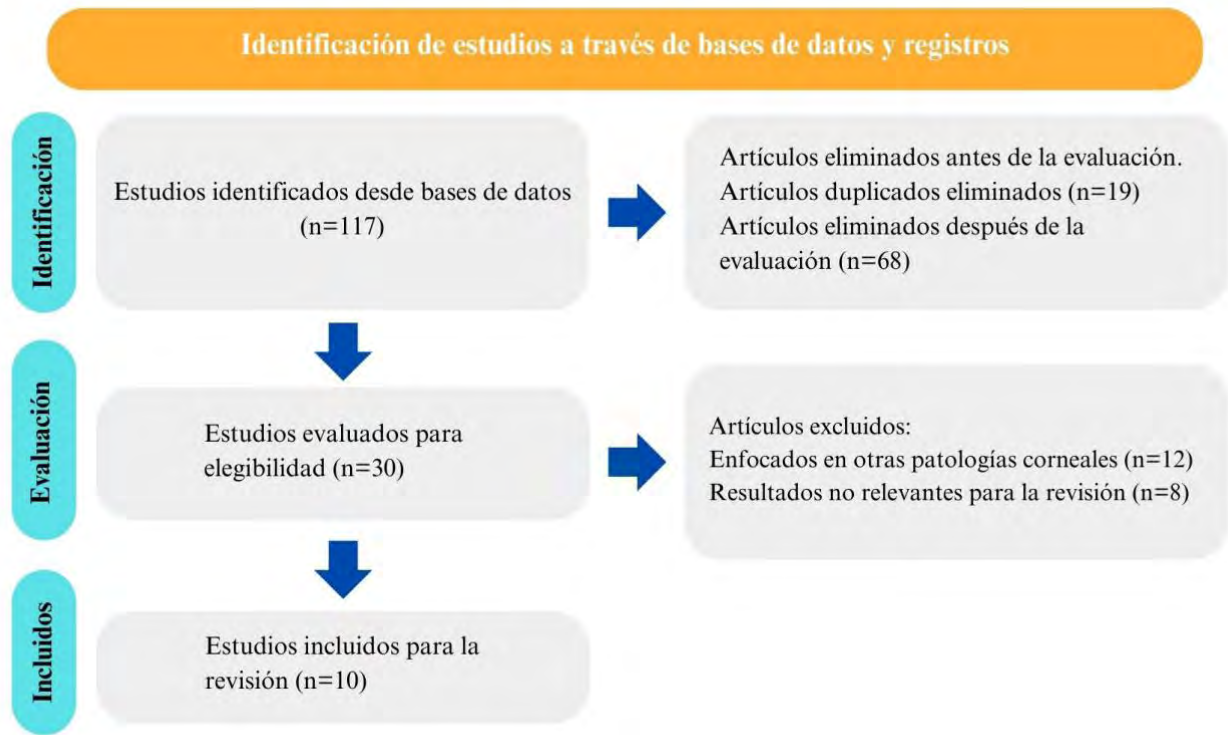


Tabla 1. Tabla de resultados: características de los estudios incluidos.

AUTORES	TÍTULO DEL ESTUDIO	DISEÑO Y TAMAÑO DE MUESTRA	RESULTADOS DEL ESTUDIO
Tello et al. ²⁴	Sleeping Behavior and Keratoconus: A Scoping Review	Revisión exploratoria; 10 estudios incluidos	La compresión ocular durante el sueño podría contribuir al desarrollo o asimetría del queratocono.
Seth et al. ²¹	The association between keratoconus and allergic eye diseases: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis; 15 estudios incluidos	No se encontró asociación significativa con enfermedades oculares alérgicas (OR = 1.82; p = 0.46).
Lo et al. ²⁰	The association between keratoconus and the risk factors of eye rubbing, atopy and other allergic diseases: a meta-analysis	Metaanálisis; 14 estudios de cohortes, de casos y controles y transversales incluidos	Asociación significativa entre queratocono y frotamiento ocular, atopia y enfermedades alérgicas (conjuntivitis, rinitis, asma, eccema).
Guo et al. ¹³	Eye Rubbing in Chinese Patients With Keratoconus: A Multicenter Analysis	Análisis multicéntrico; 799 pacientes con queratocono y 798 controles	Frotamiento >10 veces/día (OR = 9.168; p < 0.001), con nudillos (OR = 9.804; p = 0.001) y dormir en posición prona (OR = 12.427; p < 0.001).

Song et al. ²⁵	Non-genetic risk factors for keratoconus	Revisión sistemática; 30 estudios incluidos	Frotamiento ocular, atopia, asma, eczema, uso de lentes de contacto y postura al dormir fueron identificados como factores de riesgo no genéticos para queratocono.
Moran et al. ¹⁹	A Case-Control Study of Keratoconus Risk Factors	Estudio de casos y controles; 557 pacientes en total (202 pacientes con queratocono y 355 pacientes control)	Fuerte asociación con frotamiento ocular, posición al dormir y trabajo nocturno.
Jurkiewicz et al. ¹⁵	Correlation between Keratoconus and Pollution	Estudio correlacional; 17 estudios incluidos	Correlación moderada con PM2.5 y fuerte con PM10; la contaminación podría ser un factor emergente.
Weng et al. ²³	Association between atopic keratoconjunctivitis and the risk of keratoconus	Estudio de cohorte; incluyó 186,202 pacientes con querato-conjuntivitis recién diagnosticados y 186 202 pacientes sin querato-conjuntivitis atópica	Querato-conjuntivitis atópica aumentó el riesgo de queratocono (HR = 2.25; p < 0.05); mayor riesgo en 20–29 años (HR = 9.99).
Claessens et al. ²²	Nationwide epidemiological approach to identify associations between keratoconus and immune-mediated diseases	Estudio epidemiológico nacional; se incluyeron 14 357 registros, de los cuales 2 051 son pacientes con queratocono y 12 306 controles	Asociación significativa con erupción alérgica (OR = 3.00), asma (OR = 2.51) y rinitis alérgica (OR = 2.20).
Hashemi et al. ⁹	The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metaanálisis; 29 estudios incluidos.	Factores de riesgo principales: frotamiento ocular, antecedentes familiares, alergias, asma y eccema.

DISCUSIÓN

Con base en el análisis de este estudio, los factores de riesgo como el frotamiento ocular y la atopia son los que presentaron con mayor consistencia, en los diferentes trabajos de investigación, una relación con el desarrollo de QC. Uno de los hallazgos más robustos en la literatura reciente es la fuerte asociación entre el frotamiento ocular y el desarrollo de QC. Esta relación es reportada en múltiples estudios, siendo particularmente destacable en el análisis multicéntrico,¹³ donde se encontró que los pacientes con QC se frotaban los ojos con mayor frecuencia e intensidad que los

controles. El riesgo fue significativamente mayor en quienes realizaban frotamiento ocular más de 10 veces al día (OR = 9.168; p < 0.001), con nudillos (OR = 9.804; p = 0.001) y en aquellos que dormían en posición prona (OR = 12.427; p < 0.001).

Estos hallazgos son consistentes a un estudio¹⁹ que también reportó una fuerte asociación entre el QC y el frotamiento ocular, particularmente cuando se realiza con los nudillos. Además, el estudio documentó otros hábitos potencialmente nocivos como dormir sobre el ojo afectado o el trabajo nocturno. Por otro lado, otro metaanálisis²⁰ también respalda esta relación. Aunque no reporta cifras globales

tan altas como los estudios anteriores, el análisis general concluye que el frotamiento ocular es un factor relevante y estadísticamente significativo cuando se consideran múltiples estudios agrupados.

Cabe destacar que un metaanálisis más reciente²¹ no encontró una asociación estadísticamente significativa con el frotamiento ocular (OR = 1.59; IC 95%: 0.70–3.63; $p = 0.27$). Sin embargo, esta discrepancia podría explicarse por heterogeneidad en los métodos de recopilación de datos, definición variable del frotamiento ocular y diferencias en las poblaciones estudiadas. En conjunto, estos estudios coinciden en posicionar el frotamiento ocular como un factor de riesgo clave, y modificable, en la fisiopatología del QC, con evidencia particularmente sólida cuando se evalúa mediante estudios observacionales bien diseñados y análisis multivariados.

Las enfermedades alérgicas, como el asma, la rinitis, la conjuntivitis alérgica, la dermatitis atópica y el eccema, también emergen como factores de riesgo importantes. Varios estudios reportan asociaciones significativas entre estas condiciones y el QC. Por ejemplo, un estudio nacional²² encontró una asociación positiva con erupciones alérgicas (OR = 3.00), asma (OR = 2.51) y rinitis alérgica (OR = 2.20). Asimismo, un estudio de cohorte²³ observó que los pacientes con queratoconjuntivitis atópica presentaban un riesgo significativamente mayor de desarrollar QC (HR = 2.25), siendo particularmente elevado en adultos jóvenes entre 20 y 29 años (HR = 9.99).

Estas asociaciones podrían explicarse en parte por la inflamación crónica que caracteriza a estas enfermedades, así como por el aumento del frotamiento ocular inducido por el prurito ocular. En contraste, un metaanálisis que incluyó 15 estudios²¹ no halló asociación estadísticamente significativa entre QC y enfermedades alérgicas, lo que revela la necesidad de homogeneizar las definiciones y criterios diagnósticos empleados en futuras investigaciones.

Un hallazgo emergente e innovador es la relación entre la posición al dormir y el QC. Algunos estudios sugieren que dormir en posición prona o sobre un lado específico puede ejercer presión constante sobre un ojo, lo cual podría generar una asimetría en la progresión del queratocono. Esta asociación fue cuantificada en el estudio multicéntrico mencionado,¹³ donde la posición prona mostró una OR de 12.427 para desarrollo de QC. Además, una revisión exploratoria²⁴ dedicada exclusivamente a esta conducta sugiere que el microtrauma ocular durante el sueño puede ser un mecanismo plausible. Aunque aún se necesita mayor investigación longitudinal, estos datos abren una nueva área de prevención y educación en pacientes con factores de riesgo.

Un aspecto innovador en la investigación reciente es la evaluación de la contaminación ambiental como posible

desencadenante del QC. Un estudio correlacional¹⁵ encontró una relación moderada con partículas finas (PM_{2.5}) y fuerte con partículas más gruesas (PM₁₀), lo cual podría deberse a mecanismos inflamatorios inducidos por la exposición a contaminantes. Si bien se trata de asociaciones observacionales y no de causalidad directa, el hallazgo justifica la incorporación del entorno ambiental en los modelos de riesgo.

Aunque esta revisión se centró en factores no genéticos, algunos estudios^{9,25} destacan que el QC surge de la interacción entre predisposición genética y factores ambientales. Esto implica que la prevención y detección temprana deben considerar el contexto completo del paciente.

CONCLUSIÓN

El frotamiento ocular y la atopia destacan como los factores de riesgo más consistentemente asociados al desarrollo de queratocono, respaldados por múltiples estudios observacionales y metaanálisis. Además, emergen nuevos factores como la posición al dormir y la exposición a contaminantes ambientales, que amplían el panorama etiológico de la enfermedad. Estos hallazgos subrayan la importancia de identificar conductas modificables y considerar el entorno del paciente para estrategias efectivas de prevención y manejo temprano del queratocono.

REFERENCIAS

1. Debourdeau E, Planells G, Chamard C, Touboul D, Villain M, Demoly P, et al. New keratoconus risk factors: A cross-sectional case-control study. *J Ophthalmol*. 2022;6605771. doi: 10.1155/2022/6605771
2. Kandel H, Pesudovs K, Watson SL. Measurement of quality of life in keratoconus. *Cornea*. 2020;39(3):386-393. doi: 10.1097/ICO.0000000000002170
3. Keratoconus - EyeWiki [Internet]. 2024. [Citado 20 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://eyewiki.org/Keratoconus>
4. Yam G.H.F., Riau A.K., Funderburgh M.L., Mehta J.S., Jhanji V. Keratocyte biology. *Exp Eye Res*. 2020;108062. doi: 10.1016/j.exer.2020.108062
5. Asimellis G, Kaufman E.J. Keratoconus [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2024. [Citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470435/>
6. Lucas SEM, Burdon KP. Genetic and environmental risk factors for keratoconus. *Annu Rev Vis Sci*. 2020;6:25-46. doi:
7. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: an updated review. *Cont Lens Anterior*. 2022;45(3):101559. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559
8. Flockerzi E, Xanthopoulou K, Goebels SC, Zemova E, Razafimino S, Hamon L, et al. Keratoconus staging by decades: a baseline ABCD classification of 1000 patients in the Homburg Keratoconus Center. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(8):1069-1075. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316789
9. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalam M, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: A systematic review and meta-analysis. *Cornea*. 2020;39(2):263-270. doi: 10.1097/ICO.0000000000002150
10. Song M, Chen T, Moktar A, Chan E, Chong EW, Daniell M, et al. Diagnosis and management of keratoconus: A narrative review of clinicians' perspectives. *Children (Basel)*. 2022;9(12):1973. doi: 10.3390/children9121973
11. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, Alió Del Barrio JL, Barua A, Ang M, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1212314. doi: 10.3389/fmed.2023.1212314
12. Debourdeau E, Planells G, Chamard C, Touboul D, Villain M, Demoly P, et al. New keratoconus risk factors: a cross-sectional case-control study. *J Ophthalmol*. 2022;6605771. doi: 10.1155/2022/6605771
13. Guo X, Bian J, Yang K, Liu X, Sun Y, Liu M, et al. Eye rubbing in Chinese patients with keratoconus: A multicenter analysis. *J Refract Surg*. 2023;39(10):712-718. doi: 10.3928/1081597X-20230831-04
14. Yang K, Li D, Xu L, Pang C, Zhao D, Ren S. Independent and interactive effects of eye rubbing and atopy on keratoconus. *Front Immunol*. 2022;13:999435. doi: 10.3389/fimmu.2022.999435
15. Jurkiewicz T, Marty A.S. Correlation between Keratoconus and Pollution. *Ophthalmic Epidemiol*. 2021;28(6):495-501. doi: 10.1080/09286586.2021.1879173
16. Yang K, Gu Y, Xu L, Fan Q, Zhu M, Wang Q, et al. Distribution of pediatric keratoconus by different age and gender groups. *Front Pediatr*. 2022;18(10):937246. doi: 10.3389/fped.2022.937246
17. Crawford AZ, Zhang J, Gokul A, McGhee CNJ, Ormonde SE. The enigma of environmental factors in keratoconus. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9:549-556. doi: 10.1097/APO.0000000000000334
18. Ferrari G, Rama P. The keratoconus enigma: A review with emphasis on pathogenesis. *The Ocular Surface*. 2020;18(3):363-373. doi: doi.org/10.1016/j.jtos.2020.03.006
19. Moran S, Gomez L, Zuber K, Gatineau D. A case-control study of keratoconus risk factors. *Cornea*. 2020;39(6):697-701. doi: 10.1097/ICO.0000000000002283
20. Lo ACQ, Lo CCW. The association between keratoconus and the risk factors of eye rubbing, atopy and other allergic

diseases (conjunctivitis, rhinitis, asthma and eczema): a meta-analysis. *Int Ophthalmol.* 2023;43(5):1451-1452. doi:10.1007/s10792-022-02542-9

21. Seth I, Bulloch G, Vine M, Outmezguine J, Seth N, Every J, et al. The association between keratoconus and allergic eye diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2023; 51(4):01-016. doi: 10.1111/ceo.14215
22. Claessens JLJ, Godefrooij DA, Vink G, Frank LE, Wisse RPL. Nationwide epidemiological approach to identify associations between keratoconus and immune-mediated diseases. *Br J Ophthalmol.* 2022;106(10):1350-1354. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-318804
23. Weng SF, Jan RL, Wang JJ, Tseng SH, Chang YS. Association between atopic keratoconjunctivitis and the risk of keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(1):e54-e61. doi:10.1111/aos.14509
24. Tello A, Navarro PA, Pedraza-Concha A, Villamizar SJ, Galvis V. Sleeping behavior and keratoconus: a scoping review. *Cesk Slov Oftalmol.* 2025;81(Ahead of print):1-10. doi:10.31348/2025/6
25. Song M, Fang QY, Seth I, Baird PN, Daniell MD, Sahebjada S. Non-genetic risk factors for keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2023;106(4):362-372. doi: 10.1080/08164622.2022.2062222