



Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

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

En este número:

- Alternativas no invasivas para la detección del Virus de Papiloma Humano en orina y sangre menstrual.
- El impacto de la inteligencia artificial en la educación médica: aplicaciones, beneficios y desafíos.

¿Qué es Dr. Vagón, El Tren de la Salud?



Modelo de atención médica móvil, único en su tipo a nivel mundial.

Es un tren de 18 vagones equipado con la mejor tecnología para brindar servicios de salud de alta especialidad y medicamentos gratuitos a comunidades vulnerables en México.

¿Qué es Escuchar sin Fronteras?



Programa que apoya a niños de 0 a 24 meses con hipoacusia severa y/o profunda bilateral

Ofreciendo la posibilidad de acceder a un implante coclear, terapia auditiva verbal y seguimiento audiológico posterior al implante.



Síguenos en: **Dr. Vagón**



VAGÓN DE SOLUCIONES AUDITIVAS: ABORDAJE RESOLUTIVO INTEGRAL

Detección temprana de hipoacusia mediante tamizajes masivos, rehabilitación con auxiliares auditivos y canalización al programa de implantes cocleares y óseos.

El Impacto de la Hipoacusia



3er.

Discapacidad más común
a nivel mundial.

Afecta la comunicación, la cognición y la integración social. Nuestro ciclo de atención está diseñado para restablecer la conexión del paciente con su entorno.

Ciclo Completo de Atención



• Detección Oportuna

- Tamiz auditivo para identificación temprana
- Estudios de gabinete: Timpanometría, audiometría y logaudiometría



• Diagnóstico y Tratamiento

- Alta Especialidad: Pruebas de potenciales evocados para precisión máxima
- Adaptación de auxiliares auditivos de última generación



• Soluciones Avanzadas

- Colocación de diademas óseas como alternativa eficaz de rehabilitación
- Protocolo de canalización para implantes cocleares

Contamos con un **vagón totalmente insonorizado y equipo de diagnóstico con tecnología de punta.**

Garantía de precisión en cada diagnóstico clínico realizado en el tren.

3 de Marzo, Día Mundial de la Audición

En cumplimiento con los objetivos del Día Mundial de la Audición, Fundación Grupo México consolida sus esfuerzos para reducir la brecha de atención en hipoacusia. Nuestras acciones están alineadas a la estrategia global de detección temprana y tratamiento efectivo, reafirmando nuestro papel como una institución referente en el cuidado del sistema auditivo.





Gaceta Médica de México

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

Volumen 162 - N.º 2

| Marzo-Abril 2026

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

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

MESA DIRECTIVA 2025-2026 / BOARD OF DIRECTORS 2025-2026

DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

Dr. Raúl Carrillo Esper

Presidente, Academia Nacional de Medicina

EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

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

COEDITORES / COEDITORS

Dra. Patricia Clark

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

Dr. Javier Mancilla Ramírez

Departamento de Medicina,
Instituto Politécnico Nacional,
Escuela Superior de Medicina,
Ciudad de México, México

Dra. Haydee Rosas Vargas

Departamento de Biología Médica,
Genética, Hospital de Pediatría
"Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro
Médico Nacional Siglo XXI, IMSS,
Ciudad de México, México

EDITORA DE NÚMEROS ESPECIALES / EDITOR OF SPECIAL ISSUES

Dra. Rita Gómez Díaz

Departamento de Medicina,
Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Centro Médico Siglo XXI, IMSS,
Ciudad de México, México

EMÉRITOS / EMERITUS EDITOR

Dr. Luis Benítez Bribiesca†

Dr. Silvestre Frenk†

ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

Alma Rosa Morales Villalobos

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

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



Gaceta Médica de México

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

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD (EXPRESIDENTES ANM)

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz

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

Dra. Teresita Corona Vázquez

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

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci

Departamento de Cirugía,
Dirección General de Atención
a la Salud, UNAM,
Ciudad de México, México

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

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

Dr. Enrique Graue Wiechers

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

Dr. José Halabe Cherem

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

Dr. Armando Mansilla Olivares

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

Dr. Enrique Ruelas Barajas

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

**Dr. Manuel H. Ruiz de
Chávez Guerrero**

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

Dr. Julio Sotelo Morales

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

Dr. Misael Uribe Esquivel

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

Dr. Pelayo Vilar Puig

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

Dr. Enrique Wolpert Barraza

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

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Sara Gloria Aguilar Navarro

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

Carlos Alberto Aguilar Salinas

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

Jaime Berumen Campos

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

**Judith Guadalupe
Domínguez Cherit**

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

Carolina Escobar Briones

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

Kathrine Jauregui Renaud

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

Héctor Manuel Prado Calleros

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

Carlos Martínez Murillo

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

Ricardo Plancarte Sánchez

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

María Adela Poitevin Chacón

Medicina, Oncología, UNAM,
Ciudad de México, México

José Damián Carrillo Ruiz

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

César Decanini Terán

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

Juan Garza Ramos

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

Miguel Ángel González Block

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

Antonio González Chávez

Medicina, Medicina Interna,
Hospital General de México
"Eduardo Liceaga",
Ciudad de México, México

Marco Antonio Martínez Ríos

Medicina, Cardiología,
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez",
Ciudad de México, México

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Juan Manuel Mejía Aranguré

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

Laura María Moreno Altamirano

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

José Humberto Nicolini Sánchez

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

José Rogelio Pérez Padilla

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

Gilberto Vargas Alarcón

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

Marco Antonio Velasco Velázquez

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

María Asunción Alvarez del Río

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

Alicia Hamui Sutton

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

Martha Eugenia Rodríguez Pérez

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

Patricia Amalia Volkow Hernández

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

Cecilia Ridaura Sanz

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

Ana Cristina Arteaga Gómez

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

Rodolfo Rivas Ruiz

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

Ernesto Roldán Valadez

Radiología, Dirección de Investigación,
Instituto Nacional de Rehabilitación
Luis Guillermo Ibarra Ibarra,
Ciudad de México, México

Rogelio Espinosa López

Academia Nacional de Medicina de México,
Ciudad de México, México

Coordinación Permanente Ciudad de México: Ana Gutiérrez

Asistente Editorial: Alma Rosa Morales Villalobos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**2025 Journal Impact Factor,
Journal Citation Reports (Clarivate Analytics, 2025)**



0.8

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

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



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer

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

Permanyer México

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



www.permanyer.com

ISSN: 0016-3813

Ref.: 11861AMEX262

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

© 2026 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer.
Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

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



Editorial

- Transformar los ambientes académicos en la formación de profesionales de la salud en México** 161
José A. Díaz-Quirón y Laura Cortés-Sanabria

Artículo de revisión

- La orina y la sangre menstrual como alternativas no invasivas para la detección del virus de papiloma humano: revisión de la literatura** 163
Renatta Pitó-Martínez, Karla A. Arellano-Jaras, Alfonso Ruiz-Romero, Karen Gutiérrez-Calderón, Ximena S. Nava-Torres, Juan P. de Ita-Bonilla, Osman J. Gudiño-Flores, Alejandra Hernández-Padilla, Priscila B. López-Ceballos, Diego Coutiño-Borraz, Marco A. Fuentes-García, Ricardo López-Romero y Mauricio Salcedo

Biomedicina

- TRAF3 y STAT6 en cáncer de próstata en población mexicana: implicaciones moleculares en la polarización de macrófagos y progresión tumoral** 174
Yoselin B. Macías-Gutiérrez, Tania P. Alvarez-Domínguez, Oscar A. Reboreda-Hernandez, y Nayeli Gonzalez-Rodriguez

Medicina clínica y quirúrgica

- Cre-LoxP como una opción en la investigación de las enfermedades cardiovasculares** 180
Armando Totomoch-Serra, José J. Aceves-Buendía, María Chávez-Canales y Manlio F. Márquez-Murillo
- Polimedición y tasa de filtración glomerular reducida diferenciada por sexo y estado de hipertensión en adultos mayores** 186
Dolores Mino-León, Sergio Flores-Hernández, Kevin F. Ríos-Brito, Sergio Sánchez-García y Hortensia Reyes-Morales

Salud pública y sociología médica

- El impacto de la inteligencia artificial en la educación médica: aplicaciones, beneficios y desafíos** 194
Ana M. Flores-Núñez, Henry C. Rivas-Sucari, Carlos M. Manrique-Rabelo y Sandra A. Rivas-Sucari
- Georeferenciación e impacto del cambio climático en la incidencia de rickettsiosis en el Área Metropolitana de Nuevo León: estudio de 10 años** 199
Paul S. Arcos-Viscarra, José I. Castillo-Bejarano, Abiel H. Mascareñas-de los Santos, Denisse N. Vaquera-Aparicio, Ana S. Guerrero-Delgado, Vanesa Berumen-Millán, y Erika A. Larragoity-González

- Recuperación sin equidad: el complejo panorama de los trasplantes en México tras la pandemia COVID** 208
Marco A. Arizmendi-Villarreal, Ulises D. Cruz-Sanjuan, Alejandro Díaz-González-Colmenero, Javier Sánchez-Maldonado, Allina P. Flores-Mendoza, Homero A. Zapata-Chavira, Rubén R. Adame-Avila, Gerardo E. Muñoz-Maldonado, Edelmiro Pérez-Rodríguez, y Francisco J. Reyna-Sepúlveda

- Perfil citogenético de 8664 cariotipos en una población con sospecha de cromosopatías en México** 214
César H. Cerda-Mireles, Perla S. Sandoval-Mejía, Elva I. Cortés-Gutiérrez, Norma Romero-García, Ricardo M. Cerda-Flores y Catalina García-Vielma

- Bulbo olfatorio, corteza prefrontal y cingulada anterior con daño neurodegenerativo en poblaciones pediátricas asociado a nanopartículas magnéticas y su movimiento bajo campos electromagnéticos** 222
Lilian Calderón-Garcidueñas, Fredy R. Cejudo-Ruiz y Ricardo Torres-Jardón

Comunicación breve

- Salud mental de los médicos en formación en México: desafíos y oportunidades de intervención** 233
Axel Sánchez-Jiménez y Juan A. Torres-Domínguez

Cartas al editor

- Impacto de la COVID-19 en la salud mental de los estudiantes de medicina: comparación 2019-2022** 235
Manuel Y. Arnao-Villegas

- Salud mental y formación médica: retos más allá de las barreras de acceso** 237
Edwin G. Estrada-Araoz

- Implicaciones económicas y terapéuticas del uso de sitagliptina frente a dapagliflozina en el tratamiento dual con metformina en la diabetes tipo 2** 239
Vivian M. Yurgaky-Blandón, Andrés Arboleda-Jaramillo, María A. Ramírez-Ramírez y Fernando J. Úsuga Rodríguez

- Salud mental en la carrera de medicina: entre la exigencia y el cuidado** 241
Aldo Medina-Gamero

- La formación médica en la era pospandemia: salud mental y nuevos desafíos** 243
Edwin G. Estrada-Araoz



Editorial

- Transforming academic environments in the training of health professionals in Mexico** 161
José A. Díaz-Quirón and Laura Cortés-Sanabria

Review article

- Urine and menstrual blood as noninvasive alternatives for human papillomavirus detection: a literature review** 163
Renatta Pitol-Martínez, Karla A. Arellano-Jaras, Alfonso Ruiz-Romero, Karen Gutiérrez-Calderón, Ximena S. Nava-Torres, Juan P. de Ita-Bonilla, Osman J. Guadío-Flores, Alejandra Hernández-Padilla, Priscila B. López-Cebreros, Diego Coutiño-Borraz, Marco A. Fuentes-García, Ricardo López-Romero, and Mauricio Salcedo

Biomedicine

- TRAF3 and STAT6 in prostate cancer in the Mexican population: molecular insights into macrophage polarization and tumor progression** 174
Yoselin B. Macías-Gutiérrez, Tania P. Alvarez-Domínguez, Oscar A. Reboreda-Hernandez, and Nayeli Gonzalez-Rodriguez

Clinical and surgical medicine

- Cre-LoxP as an option in cardiovascular disease research** 180
Armando Totomoch-Serra, José J. Aceves-Buendía, María Chávez-Canales, and Manlio F. Márquez-Murillo

- Polypharmacy and probability of reduced glomerular filtration rate differentiated by gender and hypertension status in older adults** 186
Dolores Mino-León, Sergio Flores-Hernández, Kevin F. Rios-Brito, Sergio Sánchez-García, and Hortensia Reyes-Morales

Public health and medical sociology

- Impact of artificial intelligence on medical education: applications, benefits and challenges** 194
Ana M. Flores-Núñez, Henry C. Rivas-Sucari, Carlos M. Manrique-Rabelo, and Sandra A. Rivas-Sucari

- Spatial distribution and climate change impact on rickettsiosis incidence in the Metropolitan Area of Nuevo León: a 10-year analysis** 199
Paul S. Arcos-Viscarra, José I. Castillo-Bejarano, Abiel H. Mascareñas-de los Santos, Denisse N. Vaquera-Aparicio, Ana S. Guerrero-Delgado, Vanesa Berumen-Millán, and Erika A. Larragoity-González

- Recovery without equity: the complex post-COVID landscape of transplantation in Mexico** 208
Marco A. Arizmendi-Villarreal, Ulises D. Cruz-Sanjuan, Alejandro Diaz-González-Colmenero, Javier Sánchez-Maldonado, Allina P. Flores-Mendoza, Homero A. Zapata-Chavira, Rubén R. Adame-Avila, Gerardo E. Muñoz-Maldonado, Edelmiro Pérez-Rodriguez, and Francisco J. Reyna-Sepúlveda

- Cytogenetic profile of 8664 karyotypes in a population with suspected chromosomal abnormalities in Mexico** 214
César H. Cerda-Mireles, Perla S. Sandoval-Mejía, Elva I. Cortés-Gutiérrez, Norma Romero-García, Ricardo M. Cerda-Flores, and Catalina García-Vielma

- The olfactory bulb, prefrontal and anterior cingulate cortex are early pediatric targets for anthropogenic magnetic nanoparticles and their motion behavior under electromagnetic fields** 222
Lilian Calderón-Garcidueñas, Fredy R. Cejudo-Ruiz, and Ricardo Torres-Jardón

Brief communication

- Mental health of medical trainees in Mexico: challenges and opportunities for intervention** 233
Axel Sánchez-Jiménez and Juan A. Torres-Domínguez

Letters to the editor

- Impact of COVID-19 on the mental health of medical students: comparison 2019-2022** 235
Manuel Y. Arnao-Villegas

- Mental health and medical education: challenges beyond barriers to access** 237
Edwin G. Estrada-Araoz

- Economic and therapeutic implications of using sitagliptin versus dapagliflozin in dual therapy with metformin in type 2 diabetes** 239
Vivian M. Yurgaky-Blandón, Andrés Arboleda-Jaramillo, María A. Ramírez-Ramírez, and Fernando J. Úsuga Rodríguez

- Mental health in medical school: between demand and care** 241
Aldo Medina-Gamero

- Medical education in the post-pandemic era: mental health and new challenges** 243
Edwin G. Estrada-Araoz

Transformar los ambientes académicos en la formación de profesionales de la salud en México

Transforming academic environments in the training of health professionals in Mexico

José A. Díaz-Quiñonez^{1*} y Laura Cortés-Sanabria²

¹Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, ²Dirección General de Calidad y Educación en Salud, Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

Primum non nocere, también con quienes cuidan.

La formación de recursos humanos para la salud en México –desde el nivel de pregrado hasta la especialización– representa una oportunidad invaluable para construir un sistema de salud más justo, eficiente y humano. Este proceso integra dimensiones académicas, clínicas, éticas y humanas, y es clave no solo para garantizar una atención de calidad, sino también para promover el bienestar y la vocación de quienes forman parte del sistema nacional de salud.

En las últimas décadas ha quedado de manifiesto la necesidad de alinear más estrechamente los objetivos educativos institucionales con las realidades cotidianas de los espacios de formación.¹ Esta reflexión abre la puerta a una transformación profunda de los ambientes académicos, donde el respeto, la seguridad, el aprendizaje significativo y el desarrollo integral del estudiantado ocupen un lugar central.

A nivel de pregrado, estudiantes de medicina, enfermería y carreras afines a la salud enfrentan importantes retos, como la sobrecarga académica, la fragmentación entre teoría y práctica, y la necesidad de recursos suficientes para aprender de manera integral. Estos desafíos, lejos de ser insalvables, representan oportunidades para rediseñar las estrategias pedagógicas, fortalecer el acompañamiento académico y fomentar entornos clínicos que promuevan la empatía, la colaboración y el aprendizaje activo.

Las prácticas profesionales y las estancias hospitalarias, concebidas como espacios privilegiados de formación, pueden convertirse en laboratorios de innovación educativa si se aseguran unas condiciones de supervisión efectiva, unas relaciones horizontales y una cultura institucional basada en el respeto. La transición del aula al campo clínico debe ir acompañada de mecanismos que protejan la dignidad y los derechos de los estudiantes, al tiempo que fortalecen sus competencias. El servicio social es, sin duda, una etapa clave para consolidar el compromiso social de los futuros profesionales. Asegurar su cumplimiento en condiciones adecuadas –con seguridad, orientación y pertinencia formativa– no solo dignifica la experiencia del estudiantado, sino que además refuerza el vínculo entre la educación y las necesidades reales de las comunidades. Casos de éxito en distintas regiones muestran que es posible transformar esta etapa en una experiencia enriquecedora cuando se cuenta con la voluntad institucional y los apoyos necesarios.

En cuanto a las residencias médicas, su fortalecimiento es esencial para garantizar una atención especializada de calidad. La actualización y la implementación efectiva de normas que regulen las jornadas laborales, las condiciones de descanso y el respeto a los derechos laborales deben entenderse como una inversión en salud pública. Existen experiencias alentadoras en algunas instituciones que han apostado por modelos de residencia más humanos y sostenibles, demostrando que es posible

*Correspondencia:

José A. Díaz-Quiñonez

E-mail: alberto.diaz.q@tec.mx

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 05-08-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000325

Gac Med Mex. 2026;162:161-162

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

conjugar la exigencia formativa con el bienestar psicológico del personal en formación.

Diversas universidades, hospitales y organismos reguladores han emprendido esfuerzos valiosos: programas de tutoría, protocolos contra la violencia, mejoras en infraestructura y esquemas de acompañamiento académico.^{2,3} Para avanzar esta agenda en nuestro país es necesario consolidar tales iniciativas, articularlas en políticas públicas vinculantes y fomentar una cultura organizativa orientada al cuidado mutuo.

En este sentido, proponemos el lanzamiento de una campaña nacional conjunta por unos *Ambientes Académicos Saludables*, orientada a la promoción de la salud mental, la prevención de todas las formas de violencia y la construcción de paz en los entornos de formación en salud. Esta iniciativa, respaldada por instituciones educativas, hospitales, autoridades sanitarias y organizaciones profesionales, tendría como ejes estratégicos la sensibilización y la capacitación en bienestar emocional; la implementación de protocolos efectivos de prevención, atención y sanción de la violencia; el fortalecimiento de redes de apoyo académico y psicosocial; y la generación de espacios de diálogo que fomenten el respeto, la equidad y la cooperación interprofesional. Con una identidad gráfica y mensajes unificados, la campaña buscaría consolidar un compromiso nacional que trascienda administraciones y que, con la participación activa de estudiantes, docentes y personal de salud, logre transformar de manera sostenible la cultura institucional en beneficio del aprendizaje y el cuidado.

Repensar los ambientes académicos significa entender que la calidad de la formación no depende solo de contenidos o tecnologías, sino también del modo en que se vive el proceso educativo: las relaciones entre personas, la ética institucional, el apoyo

emocional y el reconocimiento de estudiantes y residentes como actores clave del sistema de salud.

Ante los desafíos estructurales que enfrenta el país -como la desigualdad en el acceso a servicios, la distribución inequitativa de recursos y las limitaciones presupuestales- urge construir un modelo formativo más resiliente, equitativo y centrado en las personas. Un entorno académico saludable no solo forma mejores profesionales, sino que además establece las bases para una atención más empática, segura y comprometida con el bienestar colectivo.⁴

Desde este editorial extendemos una invitación a las autoridades educativas y sanitarias, a las universidades, hospitales y centros de salud, para que, en conjunto, impulsemos un nuevo paradigma en la formación de profesionales de la salud: uno que ponga en el centro el desarrollo humano, la justicia educativa y la dignidad de quienes aprenden para cuidar. Cuidar a quienes cuidan es el primer paso para transformar el sistema de salud que todas y todos merecemos.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Abate LE, Greenberg L. Incivility in medical education: a scoping review. *BMC Med Educ.* 2023;23:24.
2. Jeong Y, Lee K. The development and effectiveness of a clinical training violence prevention program for nursing students. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:4004.
3. Shofer SL, Gagliardi JP, Bryant S, Khedagi AM, Mohottige D, Gregory A, et al. Championing civility in the clinical learning environment: evaluation of a novel training program. *Acad Med.* 2024;99(12S Suppl 1):S48-55.
4. Gruppen LD, Irby DM, Durning SJ, Maggio LA. Conceptualizing learning environments in the health professions. *Acad Med.* 2019;94:969-74.

La orina y la sangre menstrual como alternativas no invasivas para la detección del virus de papiloma humano: revisión de la literatura

Renatta Pitol-Martínez,¹ Karla A. Arellano-Jaras,² Alfonso Ruiz-Romero,³ Karen Gutiérrez-Calderón,⁴ Ximena S. Nava-Torres,² Juan P. de Ita-Bonilla,⁵ Osman J. Gudiño-Flores,⁶ Alejandra Hernández-Padilla,⁷ Priscila B. López-Cebreros,⁷ Diego Coutiño-Borraz,⁸ Marco A. Fuentes-García,³ Ricardo López-Romero³ y Mauricio Salcedo^{3*}

¹Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Ciudad Guzmán, Veracruz; ²Facultad de Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; ³Unidad de Investigación en Biomedicina y Oncología Genómica, Hospital Gineco Pediatría 3A, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ⁴Escuela de Medicina, Universidad Vasco de Quiroga, Morelia, Michoacán; ⁵Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Puebla; ⁶Facultad de Medicina, Universidad de Colima, Colima, Colima; ⁷Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa; ⁸Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chiapas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. México

Resumen

En la actualidad, los países con bajos y medianos ingresos económicos, incluyendo a México, siguen utilizando la citología exfoliativa o Papanicolaou (Pap) como prueba de escrutinio para la detección oportuna del cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras. Asimismo, se cuenta con programas de prevención primaria con la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) enfocándose en niñas y niños, y en ciertos grupos vulnerables. A pesar de estos esfuerzos, estas patologías siguen siendo un problema serio de salud pública, con más del 50% de muertes por esta neoplasia maligna. Como una de las medidas para enfrentar y erradicar este problema de salud, las redes de investigación en diversos países desarrollados dirigen su mirada a nuevos procedimientos que coadyuven a resolver esta situación, y en complemento al Pap, ya realizan la detección molecular del VPH de manera sistemática. Sin embargo, la disponibilidad de insumos y de personal capacitado en biología molecular o pruebas bioquímicas podría ser un reto o una limitante, así como las barreras psicosociales de las pacientes. Por tanto, la implementación de nuevos métodos de colección de fluidos y la detección del VPH en países de bajos recursos económicos y culturales es fundamental. De esta manera, la autocolectión no invasiva de la muestra podría ser una solución viable, asequible y certera para detectar el principal factor etiológico en las lesiones cervicales, y así la detección oportuna de estas patologías tendría potencialmente un impacto global. En esta revisión se presentan datos que justifican dichas alternativas. Esto no es moda, es una necesidad.

PALABRAS CLAVE: Detección. Lesiones premalignas. Orina. Pruebas no invasivas. Sangre menstrual. Virus del papiloma humano.

Urine and menstrual blood as noninvasive alternatives for human papillomavirus detection: a literature review

Abstract

At present, middle- and low-income countries including Mexico, are still using cervical smear or Pap as the first screening test for early cervical cancer and its precursor lesions detection. In addition, there are primary prevention programs that

*Correspondencia:

Mauricio Salcedo
E-mail: masava89@gmail.com

Fecha de recepción: 31-01-2025

Fecha de aceptación: 22-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000054

Gac Med Mex. 2026;162:163-173

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

include vaccination against human papillomavirus (HPV), targeting girls and boys, as well as certain vulnerable groups. As part of the efforts to address and eliminate this health problem, research networks in various developed countries are focusing on new procedures that can help resolve this issue, and, in addition to the Pap test, they are already routinely performing molecular HPV testing. However, the availability of supplies and trained personnel for molecular or biochemical tests, as well as the psychosocial obstacles could be some challenges. Therefore, it is essential to implement novel methods for the collection of human fluids sample and for conducting molecular HPV tests in low-income countries with diverse cultural contexts. In this context, non-invasive self-collection of the sample could be a viable, affordable, and accurate solution for detecting the primary etiological factor of cervical lesions; thus, the early detection of those pathologies would potentially have a global impact. This review presents data supporting and justifying the present alternatives; it is not a fashion; it is a necessity.

KEYWORDS: Detection. Premalignant lesions. Urine. Non-invasive tools. Menstrual blood. Human papillomavirus.

Introducción

Está ampliamente documentado que la persistencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en el epitelio cervical desempeña un papel crucial en el desarrollo del cáncer de cuello uterino,¹ neoplasia que en todo el mundo representa la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres adultas.² Llama en especial la atención que América Latina sea considerada una región de alto riesgo para esta patología, con tasas de mortalidad significativamente elevadas en países como Chile y México, donde el cáncer de cuello uterino constituye la principal causa de muerte en mujeres mayores de 25 años.^{3,4}

De los más de 100 genotipos de VPH secuenciados, los tipos 16 y 18 –clasificados como de alto riesgo oncogénico– son los causantes de la mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino.⁵ No obstante, la frecuencia de los distintos genotipos de VPH asociados al cáncer varía según la región geográfica.⁶ Estas diferencias podrían atribuirse a distintos factores, como el tipo de prueba molecular empleada, el método de recolección de la muestra (autotoma o toma clínica), el estado de vacunación de la población y el tipo de vacuna profiláctica utilizada: di- (tipos 16 y 18), tetra- (tipos 6, 11, 16 y 18) o nonavalente (tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58).⁷

El papel del VPH en la carcinogénesis fue evidenciado por la vinculación de las investigaciones básica y clínica. Este virus presenta una cápside que contiene un genoma circular de ADN de doble cadena de aproximadamente 8000 pares de bases, compuesto por ocho genes, seis tempranos (E, *early*), dos tardíos (L, *late*) y una región larga de control (LCR) no codificante. Es conocido que el blanco primario de la infección por VPH son las células epiteliales en la zona de transformación escamocolumnar del exocérvix.

En las fases iniciales de la infección se expresan proteínas virales tardías (L) junto con la replicación viral, lo que permite la formación de nuevas partículas virales, manifestándose en hallazgos citológicos patognomónicos de la infección lítica, como son los coilocitos.

Sin embargo, por «error genético» y eliminación del gen viral E2 –principal regulador negativo de las oncoproteínas virales E6 y E7–, el genoma viral se integra al genoma celular permitiendo la expresión de E6 y E7, las cuales pueden formar complejos con las proteínas supresoras de tumores p53 y pRB, respectivamente, inactivando estos «vigilantes» y reguladores del ciclo celular y permitiendo el continuo ciclo celular;⁸ esta es llamada una infección lisogénica. En cualquiera de estos dos escenarios de infección, la región del genoma viral L1-LCR-E6-E7 se mantiene en todo momento, siendo el blanco perfecto para la detección de las secuencias virales. Es así como la industria biotecnológica se sigue enfocando en el desarrollo y la investigación de pruebas moleculares para la detección de los ácidos nucleicos ADN o ARN.

Si bien los métodos de elección actuales para la detección viral están dirigidos a la detección del ADN, las investigaciones emergentes sugieren que medir la actividad transcripcional –ARN– de estos virus asociados al desarrollo del cáncer puede proporcionar una evaluación más precisa del riesgo de desarrollar lesiones precursoras y del mismo cáncer. Tal impacto está generando un sinnúmero de pruebas de detección con altos valores de sensibilidad y especificidad, y a la fecha se cuenta con más de 200 tipos de pruebas moleculares con más de 400 variantes de estas.⁹

Actualidad en la detección del VPH

En realidad, como se sabe, la citología es una prueba para visualizar cambios morfológicos celulares¹⁰ y permite identificar diversas afecciones, entre

ellas las compatibles con la infección viral como son los coilocitos. En México, acorde a la norma vigente NOM-014,¹¹ la técnica de tamizaje en el primer nivel de atención para detectar lesiones cervicales sigue siendo la citología cervical junto a la tinción de Papanicolaou (Pap). Esta prueba es considerada económica y relativamente sencilla; sin embargo, su aplicación requiere el uso de espéculo vaginal para la toma de la muestra, lo cual la convierte en un procedimiento invasivo. Esta característica ha contribuido a generar rechazo por parte de las pacientes, debido a múltiples barreras psicosociales como el dolor, la incomodidad, la vergüenza, el tiempo de espera, la incompatibilidad de género con el personal que realiza la toma y, en muchos casos, la falta de acceso a los servicios de salud.¹²

Estos factores pueden explicar en parte la baja adherencia a las revisiones ginecológicas regulares. Aunado a ello, la citología presenta tasas significativas de falsos negativos, creando un escenario propicio para la innovación mediante pruebas adyuvantes a las que se indican en el procedimiento de la NOM-014, y que se dirijan hacia la detección molecular del VPH evitando ante todo las barreras antes mencionadas.

En este sentido, en la actualidad se están desarrollando novedosas alternativas para la detección del VPH en muestras obtenidas mediante procedimientos no invasivos. A este respecto, la literatura muestra que tales opciones innovadoras están dirigidas a la detección de las secuencias virales en muestras colectadas por métodos estrictamente no invasivos, utilizando los biofluidos de orina y sangre menstrual, además de muestras colectadas a través de dispositivos como una toalla sanitaria.^{13,14}

Ante la gran cantidad de reportes encontrados en la literatura sobre este tema, la presente revisión está dirigida a presentar la información más actualizada sobre las pruebas para detectar VPH en diferentes biofluidos mediante procedimientos estrictamente no invasivos.

Método

Se realizó una búsqueda independiente hasta junio de 2024 en las bases de datos PubMed, New England Journal of Medicine, UpToDate y Google Académico. Las palabras clave en idioma inglés utilizadas fueron las siguientes: “Human Papillomavirus”, “Non Invasive tools”, “menstrual blood”, “HPV molecular test”, “HPV detection” y “urine”. Se utilizaron los filtros de

“Research articles” para tipos de artículos y “Medicine and Dentistry” para áreas temáticas, y estar indexados en JCR. No se utilizó una fecha de publicación en específico. Cada artículo fue revisado por al menos tres coautores (RPM, KAAJ y MS) para uniformar los criterios de selección y evitar cualquier otro sesgo. En la figura 1 se muestra el proceso de selección de trabajos bajo los criterios mencionados.

La búsqueda arrojó un total de 293 artículos. De los artículos revisados se obtuvieron datos para la construcción de cuadros de 2×2 , y esta información se utilizó para llevar a cabo análisis de sensibilidad y especificidad, razón de momios diagnóstica, razones de verosimilitud y área bajo la curva siguiendo la metodología de revisiones sistemáticas PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-Analyses*).¹⁵

Resultados

En la búsqueda dirigida se identificaron 293 artículos en las diversas bases de datos con los criterios de selección mencionados. De estos, se eliminaron 234 porque el título no concordaba con la información que se buscaba. Posteriormente, se realizó la lectura de los resúmenes de los artículos restantes y se excluyeron tres debido a falta de información suficiente para el análisis.

El siguiente filtro se basó en el tipo de pruebas discutidas en los artículos (orina y sangre menstrual) y se eliminaron nueve que trataban únicamente de automuestreo. De los 47 artículos restantes, 35 fueron sobre pruebas de orina y 12 sobre sangre menstrual. Se excluyeron otros ocho artículos sobre orina y cuatro sobre sangre menstrual por falta de valores de sensibilidad y especificidad. Finalmente quedaron 34 artículos, 26 de orina y seis de sangre menstrual.

Rendimiento diagnóstico de las pruebas para detectar VPH en orina

En los 26 artículos seleccionados que trataban la detección del VPH en la orina fueron analizadas más de 9202 muestras, de las cuales 4180 resultaron positivas (45.51%).¹⁶⁻⁴¹ Tal como se observa en la tabla 1, la detección y la genotipificación del VPH se ha realizado en diversas plataformas moleculares basadas en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con excepción de los trabajos

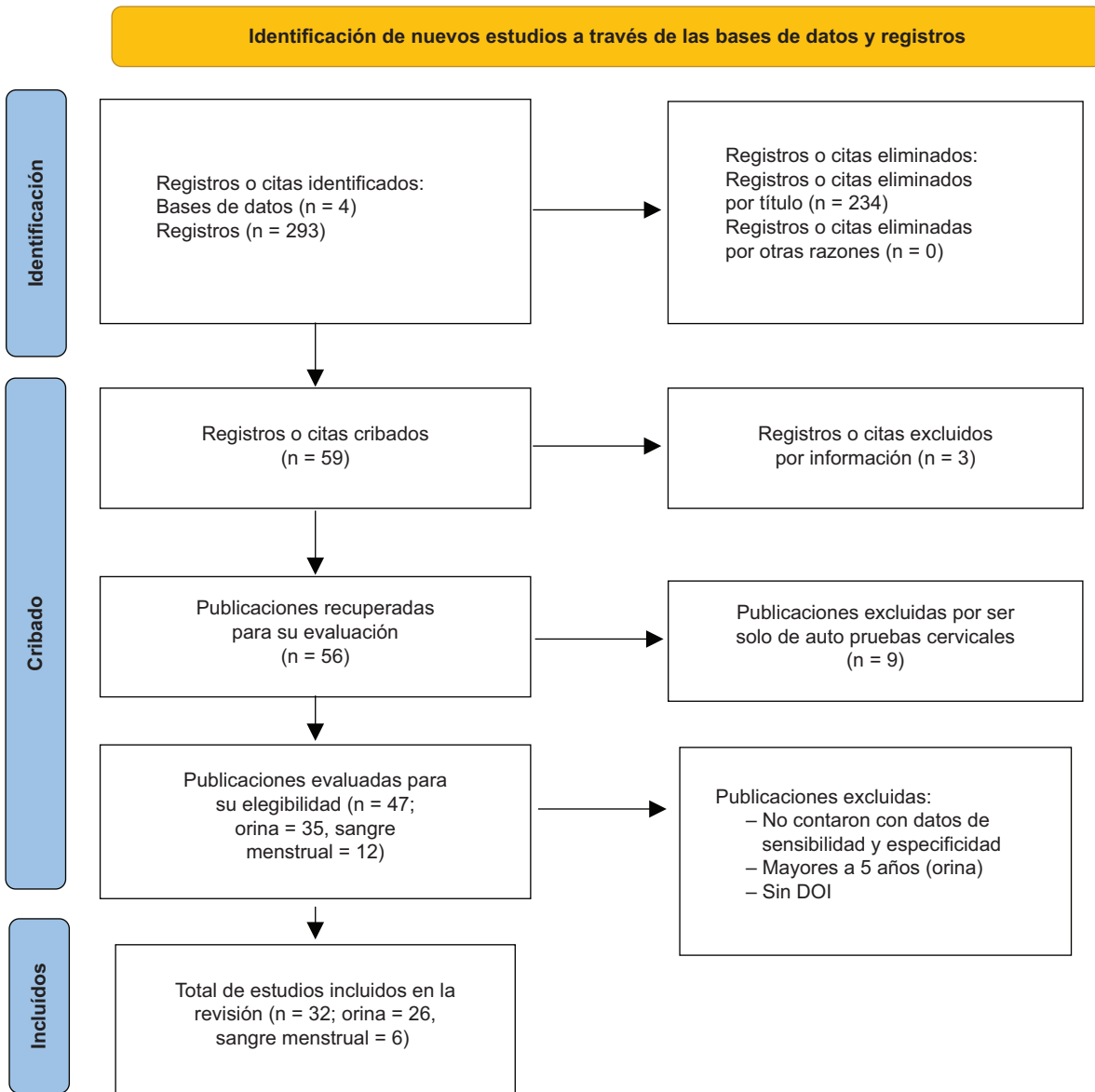


Figura 1. Diagrama de la selección de los estudios analizados.

realizados por captura de híbridos. Como era de esperar, se presentan grandes variaciones en la sensibilidad, desde el 31.5% hasta el 100%, y en la especificidad, desde el 19.2% hasta el 100%, que podrían estar relacionadas con el tipo de prueba utilizada, el diseño del estudio realizado (transversal, prueba de concepto, cohorte, etc.) o la detección de transcritos o de genomas virales. Se aprecia también en la tabla 2 que la PCR para detectar el VPH en orina provee mejor equilibrio y consistencia en los resultados de detección, así como para la prueba de Cobas, resaltando que la prueba Xpert HPV tendría un excelente desempeño si se cuenta con las

condiciones óptimas para su uso. Finalmente, es claro que el desempeño de la captura de híbridos es moderado a bajo.

En la figura 2A se muestran los países donde se han llevado a cabo los estudios de detección del VPH en orina. Es notable el interés en Norteamérica y en países europeos y asiáticos por aplicar esta alternativa con respecto a los países donde es un problema frecuente. Desafortunadamente, en Latinoamérica y otros países donde el cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras son un problema grave de salud pública son escasos la investigación y el aporte en este tema.²⁵

Tabla 1. Comparación de las pruebas moleculares para la detección del virus del papiloma humano en orina: desempeño diagnóstico, utilidad clínica y parámetros estadísticos

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice Youden (J)	VPP y VPN (%)	Refs.
Cobas	63.1-95.0	19.2-98.8	0.05-0.94	VPP: 20.0-97.0 VPN: 73.2-97.8	16,17,21,29,34,36,37
Xpert HPV	60.0-97.3	24.7-100	-0.15-0.97	VPP: 20.6-100 VPN: 72.4-97.7	18,23
Aptima	31.5-95.0	38.4-95.0	-0.30-0.90	VPP: 17.1-91.0 VPN: 69.0-95.2	27,28,31
Anyplex™II HPV28	90.9	39.8	0.31	VPP: 42.2 VPN: 90.4	19
Hybrid Capture II	44.8-86.2	53.5-71.1	-0.02-0.57	VPP: 29.0-55.6 VPN: 76.3-90.2	22,41
PCR (variantes)*	80.0-100	28.1-92.8	0.08-0.93	VPP: 33.3-85.7 VPN: 80.0-100	20,24-26,30,32,33,35,38-40

*Pruebas miRNA qRT-PCR, INNOLipa, TRUPCR, Onclarity, SPF10-DEIA-LiPA25 assay, GP5+/6+-EIA-LMNX, Trovagene, E7 MPG, Linear array y MY09/MY11. Estas pruebas incluyen detección de hibridación reversa, como INNOLipa y Linear array; TRUPCR dirigida a la región de los genes E6/E7; E7 MPG multiplex para detectar el gen E7; y SPF10-DEIA-LiPA25 assay y GP5+/6+-EIA-LMNX, que combinan PCR en prueba lineal mediante un inmunoensayo.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Todas las pruebas están dirigidas a la detección de ADN. Debido a que todas tienen VPN > 85%, indica que presentan buena sensibilidad y, por lo tanto, un resultado negativo es fiable para descartar enfermedad, especialmente con PCR (VPN hasta 100%). Basándose en el índice de Youden, el alto rendimiento (J > 0.7) muestra que las pruebas Cobas, Xpert y PCR serían las indicadas en los mejores escenarios.

Tabla 2. Capacidad diagnóstica, su interpretación y desempeño de las diversas pruebas moleculares de detección del VPH en orina

Prueba	Mejor punto (S/E)	Rango AUC	Interpretación
Cobas	95.0/98.8%	0.58-0.97	Alto potencial, pero inconsistente
Xpert HPV	97.3/100%	0.60-1.00	Excelente en mejores condiciones
Aptima	95.0/95.0%	0.35-0.93	Amplia variabilidad operativa
Anyplex™II	90.9/39.8%	0.65	Sensibilidad alta, especificidad limitada
Hybrid Capture II	86.2/71.1%	0.49-0.79	Desempeño moderado-bajo
PCR	100/92.8%	0.76-0.99	Mejor equilibrio y consistencia

La tabla muestra que, en el mejor desempeño global, la PCR presenta mayor AUC (0.76-0.99), en tanto que Xpert HPV indica el mejor caso con AUC = 1.0 (cuando la especificidad es del 100%). Para la situación de incertidumbre, las pruebas Cobas y Aptima reflejan variabilidad entre los estudios, siendo la Hybrid Capture II (AUC ~0.5) el peor escenario.

AUC: área bajo la curva; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; S/E: sensibilidad/especificidad.

Rendimiento diagnóstico de las pruebas para detectar el VPH en sangre menstrual

Son pocos los estudios sobre la detección del VPH en sangre menstrual, tal como se observa en la figura 2B. En los cuatro reportes seleccionados se

evaluaron 911 muestras, resultando positivas para VPH el 62.12% (566/911); esta frecuencia no es tan distante de la reportada en los trabajos sobre VPH en orina. De manera interesante, los valores de sensibilidad (82.8-94%) y especificidad (45.5-100%) son ligeramente superiores a los de la orina (Tabla 3).⁴²⁻⁴⁷ De nuevo se observa un claro contraste entre los países de la región asiática, que se están enfocando más en esta estrategia, y los de la región de América o de África. En cuanto al análisis del desempeño de las pruebas moleculares en sangre menstrual, la PCR y Cobas serían las recomendables para la práctica clínica, incluyendo Qlamp DNA mini.

Evaluación de posibles sesgos

Profundizando en el análisis de los estudios seleccionados y comparando directamente lo que muestran, así como su calidad, los datos se resumieron mediante diagramas de bosque (*forest plot*). En la figura 3A se indican los valores diagnósticos de la probabilidad de detección del VPH en la orina (*diagnostic odds ratio* [OR]), con intervalo de confianza del 95% [IC 95%], con grandes variaciones desde 1.46 hasta 451.40 y un *pool* diagnóstico con OR de 10.25 (IC 95%: 6.25-16.81), donde se respaldan por un valor de inconsistencia (o *I-square*) del 90.7%.

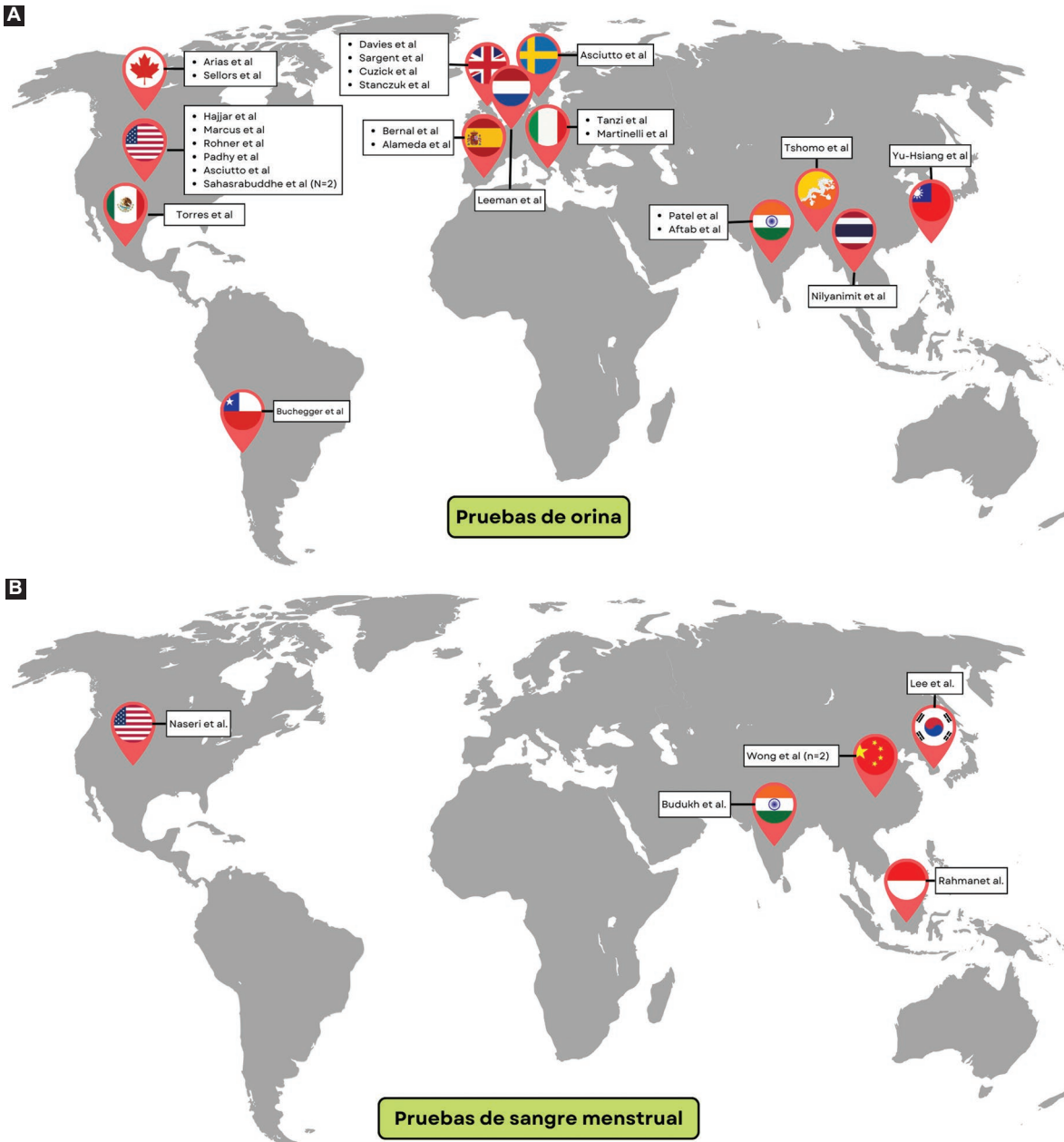


Figura 2. Países que están implementando la detección del virus del papiloma humano (VPH) mediante procedimientos no invasivos. **A:** países en los que se realizan estudios de pruebas de detección de VPH en orina. **B:** países en los que se realizan estudios de pruebas de detección de VPH en sangre menstrual.

Para los estudios con sangre menstrual, el diagrama de bosque se muestra en la figura 3B, donde es evidente la menor variabilidad en los valores diagnósticos de 93-210 (IC 95%) y un *pool* diagnóstico con OR de 69.13 (IC 95%: 40.61-117.66), y como consecuencia su valor de inconsistencia es relativamente bajo (15.8%).

Resulta evidente que los datos de VPH en orina presentan mayor valor de inconsistencia que los datos en sangre menstrual. Además, las gráficas del área

bajo la curva apoyan estos resultados, donde se observa nuevamente una mayor variabilidad de los datos para orina y más homogeneidad para los de sangre menstrual (Fig. 4).

Discusión

El análisis molecular del VPH en muestras de orina o de sangre menstrual podría ser una opción no

Tabla 3. Comparación de las pruebas moleculares para la detección del virus del papiloma humano en sangre menstrual: desempeño diagnóstico, utilidad clínica y parámetros estadísticos

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice Youden (J)	VPP y VPN	Refs.
PCR	90.32	92.31	0.83	VPP: 41.3% VPN: 99.4%	42
Cobas	94.00	100	0.94	VPP: 100% VPN: 99.7%	43
QIAamp DNA Mini	83.00	98.00	0.81	VPP: 68.6% VPN: 99.1%	44
Hybrid Capture	75.00	96.30	0.71	VPP: 52.1% VPN: 98.5%	45
GenePix 4000B	87.50	45.50	0.33	VPP: 8.0% VPN: 98.5%	46
qRT-PCR	82.80	93.10	0.76	VPP: 42.6% VPN: 98.5%	47

Se resalta que Cobas tiene mejor rendimiento global en este análisis, y que el resultado positivo confirma el diagnóstico, mientras que la PCR, Cobas, QIAamp DNA Mini podrían ser ideales para excluir infección con resultado negativo.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

invasiva para el tamizaje y la identificación temprana del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras. Estos procesos alternativos permitirían una mayor participación de las mujeres en los programas de detección temprana, especialmente de aquellas que evitan los procedimientos ginecológicos invasivos por barreras culturales, económicas o personales. En consecuencia, esto impactaría en aquellos países donde todavía siguen utilizando la citología exfoliativa como prueba de tamizaje.

Para incidir en algunos puntos débiles de los actuales programas de detección temprana de lesiones precursoras e invasoras del cuello uterino es crucial que las nuevas iniciativas se centren en innovar y adoptar métodos más accesibles y fáciles, lo que permitiría la monitorización continua del riesgo de desarrollar una lesión clínicamente más agresiva. Además, es fundamental que estas propuestas tengan la aceptación por parte de las mujeres y que puedan implementarse globalmente.^{13,14,16-48} Así, un enorme e importante paso para lograr beneficios debe ser que las iniciativas que se propongan tengan como objetivo eliminar la mayoría de las barreras psicosociales, junto con la manera de colección de las muestras biológicas para estudiar. Por ello, la orina y la sangre menstrual se exploran como propuestas alternativas en el tamizaje para la detección del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras, potencialmente con mejor rentabilidad y con costos menores que los actuales, ofreciendo una posible solución para

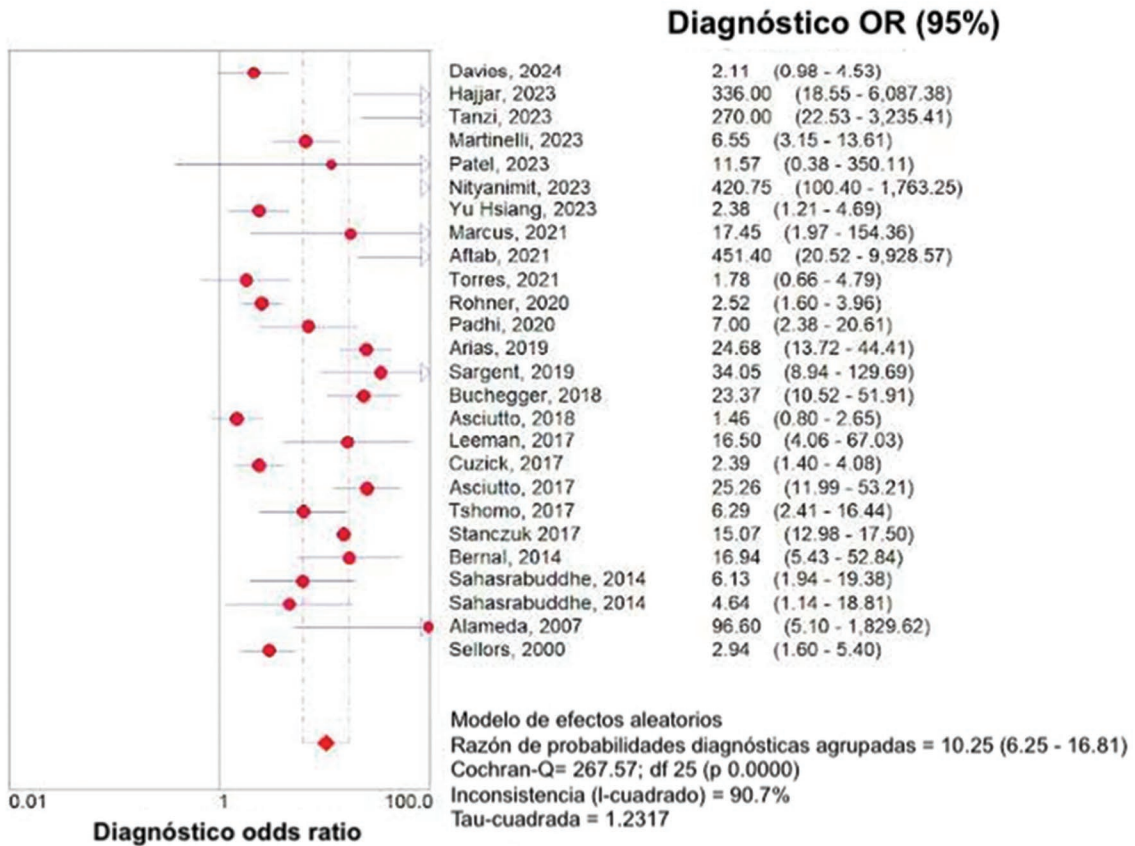
incrementar las tasas de detección oportuna y, por ende, reducir los casos incidentes de esta neoplasia maligna.

Sin duda, diversas ventajas apoyan la detección molecular del VPH en orina y sangre menstrual;^{13,14} por ejemplo, cualquier día dentro o fuera del ciclo menstrual no sería obstáculo, y se evitaría principalmente la intromisión de cualquier dispositivo vaginal. Otros colectivos socioculturales, como personas con discapacidad, con trauma (sexual) previo y personas trans o con género neutral también tendrían un beneficio.

Si bien a la fecha se cuenta con un número considerable de reportes que apoyan la detección del VPH en orina, desafortunadamente este proceso está presentando heterogeneidad en cuanto a sensibilidad y especificidad debido a la diversidad de plataformas utilizadas. Es posible que la homogeneidad en el uso de la mejor técnica evitara dichos sesgos técnicos y mejorara la precisión clínica, sin olvidar las variaciones propias de incidencia y prevalencia de los VPH en cada país.^{49,50}

Los datos son alentadores, ya que los estudios indican que hay una buena precisión clínica para la detección de VPH de alto riesgo utilizando una muestra de la primera micción del día en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+). Técnicamente, el muestreo de VPH en orina ofrecería otras ventajas prácticas donde se utilicen pruebas automatizadas y de alto rendimiento.⁵¹ En resumen, por la globalización y la mayor capacidad de su

A



B

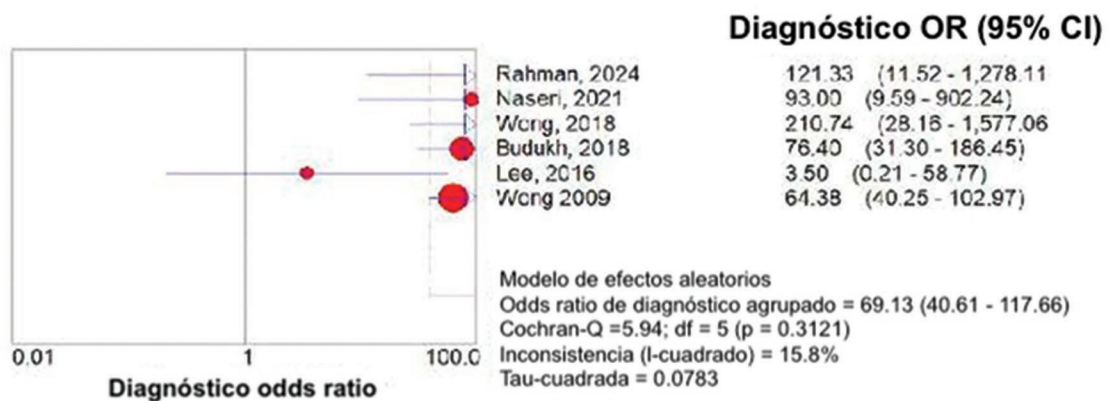


Figura 3. Gráficas tipo bosque (forest plot) que muestran los resultados de los análisis diagnósticos para pruebas de detección del virus del papiloma humano en orina (A) y en sangre menstrual (B).

implementación en el tamizaje del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras, el muestreo en orina ofrece un enorme potencial como prueba de detección del VPH.⁵²

La detección del VPH en sangre menstrual sería una excelente solución allí donde la cultura o la

religión hacen más complicado que la población femenina tenga un mejor acceso para la toma de muestra cervicovaginal, siendo una posible desventaja el día del ciclo más apropiado para tener la máxima probabilidad de detección viral, lo que se resolvería con el uso de orina.

Tabla 4. Capacidad diagnóstica, su interpretación y desempeño de las diversas pruebas moleculares de detección del VPH en sangre menstrual

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUC	Interpretación
PCR	90.32	92.31	0.913	Excelente
Cobas	94.00	100.00	0.970	Excelente
QIAamp DNA Mini	83.00	98.00	0.905	Excelente
Hybrid Capture	75.00	96.30	0.856	Bueno
GenePix 4000B	87.50	45.50	0.665	Regular
qRT-PCR	82.80	93.10	0.879	Bueno

AUC: área bajo la curva; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

En el presente análisis se muestra que las pruebas Cobas, PCR y QIAamp DNA Mini presentan excelente desempeño (AUC > 0.9); la prueba GenePix 4000B (AUC = 0.67) no resultaría recomendable para la práctica clínica.

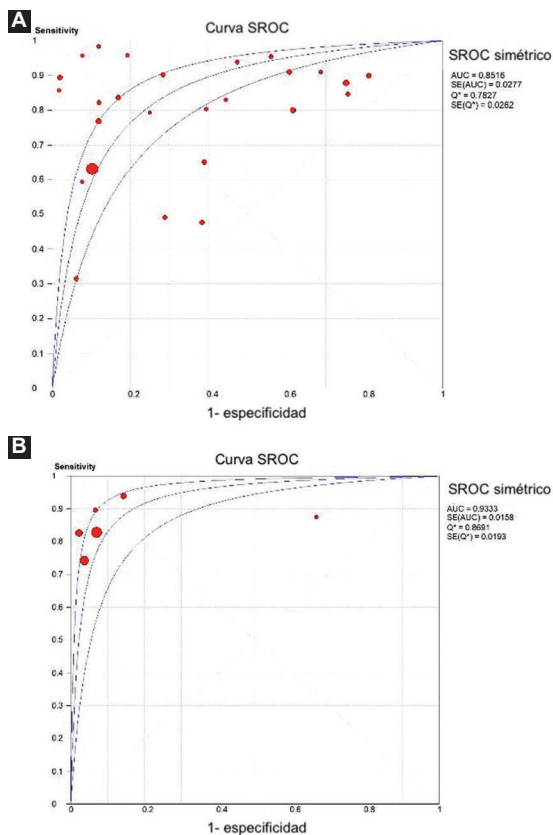


Figura 4. Gráficas de área bajo la curva para la detección del virus del papiloma humano en orina (A) y en sangre menstrual (B).

Considerando los análisis realizados, es notable que por el desempeño de las pruebas de PCR y Cobas para la detección del VPH estas serían las más adecuadas para su implementación en la práctica clínica. Cabe mencionar que ambas están dirigidas a la detección de ADN viral, pero los costos difieren en gran medida, y esto debe considerarse

en cuanto el coste de la prueba y el objetivo, es decir, la justificación de realizar la genotipificación frente a la sola detección de las secuencias virales.

Para nuestro equipo de investigación y para mujeres encuestadas en un estudio piloto (trabajo en preparación), la obtención de muestras de sangre menstrual o de orina sería más cómoda, barata y de fácil acceso. Esto no solo estaría indicado para los programas de tamizaje, sino que también se incluiría en el seguimiento de las pacientes tratadas y con antecedentes de lesiones asociadas al VPH. Estos procedimientos de autocolecta de la muestra en casa, evitando la «introducción de dispositivos y la intromisión en la intimidad femenina»,⁴⁸ mejoraría el apego a las pruebas periódicas.

En este sentido, el uso de un dispositivo que no penetra en el cuerpo podría ser una opción para coleccionar los biofluidos. Es así como, en una aportación de nuestro equipo de investigación, el uso de un dispositivo tipo toalla femenina, el cual se puede usar cualquier día para recolectar fluido vaginal, sangre y orina a la vez, podría ser otra opción metodológica para la detección viral mediante la prueba de PCR.¹⁴

Es evidente que estos desarrollos deben ser validados por ensayos clínicos que permitan su uso generalizado, principalmente en población vulnerable, así como en los diversos sectores económicos y sociales. Las aplicaciones de estos métodos no invasivos ampliarían las posibilidades de detección del VPH en mujeres en cualquier entorno clínico, dando oportunidad para que más mujeres puedan obtener muestras biológicas fuera de un nosocomio con la misma efectividad que si acudieran a una institución médica. En caso de resultar con una prueba positiva,

el epitelio cervical permanece «intacto», lo que permitiría un análisis y una visualización más real, disminuyendo los falsos.

Conclusiones

El uso de orina y de sangre menstrual para la detección del VPH es una realidad que permitiría un aumento significativo y una mayor disposición para incluir en el cribado a mujeres de distintos estratos sociales y edades, culturas e idiosincrasia, siendo más accesible y cómodo. Estos y nuevos desarrollos, como el sistema colector de biofluidos en una toalla, podrían ser prometedores para la detección temprana y oportuna de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, realizando su validación y uso global en entornos clínicos y controlados.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Programa de Investigación Delfín 2024 por proporcionarles las facilidades para la estancia de investigación, así como a la Dra. A.C. Melchor por la revisión crítica y de género del presente estudio.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún financiamiento para el desarrollo del presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. No aplica (investigación sin experimentación).

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. McLaughlin-Drubin ME, Munger K. Viruses associated with human cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1782:127-50.
2. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
4. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGÉ Cáncer Cérvico Uterino. Minsal; Santiago: 2015.
5. Arbyn M, Xu L, Verdoodt F, Cuzick J, Szarewski A, Belinson JL, et al. Genotyping for human papillomavirus types 16 and 18 in women with minor cervical lesions: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017;166:118-27.
6. Salcedo M, Pina-Sánchez P, Vallejo-Ruiz V, Monroy-García A, Aguilar-Lemarroy A, Cortes-Gutiérrez EI, et al. Human papillomavirus genotypes among females in Mexico: a study from the Mexican institute for social security. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:10061-6.
7. Setiawan D, Nurulita NA, Khoirunnisa SM, Postma MJ. The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS One*. 2024;19:e0290808.
8. Pal A, Kundu R. Human papillomavirus E6 and E7: the cervical cancer hallmarks and targets for therapy. *Front Microbiol*. 2020;10:3116.
9. Arbyn M, Simon M, Peeters E, Xu L, Meijer CJLM, Berkhof J, et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:1083-95.
10. Smith ER, George SH, Kobetz E, Xu XX. New biological research and understanding of Papanicolaou's test. *Diagn Cytopathol*. 2018;46:507-15.
11. Secretaría de Gobernación. Diario Oficial de la Federación. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria, para quedar como NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4868716&fecha=06/03/1998#gsc.tab=0.
12. Kohler RE, Roncarati JS, Aguiar A, Chatterjee P, Gaeta J, Viswanath K, et al. Trauma and cervical cancer screening among women experiencing homelessness: a call for trauma-informed care. *Womens Health (Lond)*. 2021;17:17455065211029238.
13. Poljak M, Cuschieri K, Alemany L, Vorsters A. Testing for human papillomaviruses in urine, blood, and oral specimens: an update for the laboratory. *J Clin Microbiol*. 2023;61:e0140322.
14. Aldariz-Amaya R, Rodríguez-Esquivel M, Ruiz-Romero A, Anthon F, Mares E, Flores-Martínez A, et al. Innovative non-invasive HPV screening using a feminine pad: a pilot study for enhanced cervical cancer detection. *Obstet Gynecol Int*. 2025;2025:9344596.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.
16. Davies JC, Sargent A, Pinggera E, Carter S, Gilham C, Sasieni P, et al. Urine high-risk human papillomavirus testing as an alternative to routine cervical screening: a comparative diagnostic accuracy study of two urine collection devices using a randomised study design trial. *BJOG*. 2024;131:1456-64. doi: 10.1111/1471-0528.17831.
17. Hajjar B, Raheel U, Manina R, Simpson J, Irfan M, Waheed Y. Clinical performance of Cobas 6800 for the detection of high-risk human Papillomavirus in urine samples. *Vaccines (Basel)*. 2023;11:1071.
18. Tanzi E, Bianchi S, Fappani C, Gori M, Colzani D, Passera I, et al. Detection of human papillomavirus in fresh and dried urine through an automated system for cervical cancer screening in low and middle income countries. *J Med Virol*. 2023;95:e28802. doi: 10.1002/jmv.28802.
19. Martinelli M, Giubbi C, Di Meo ML, Perdoni F, Musumeci R, Leone BE, et al. Accuracy of human papillomavirus (HPV) testing on urine and vaginal self-samples compared to clinician-collected cervical sample in women referred to colposcopy. *Viruses*. 2023;15:1889.
20. Patel S, Singh N, Jamwal A, Sahu C, Garg A, Rao N, et al. Comparison of human papillomavirus genotype detection in paired urine and self-collected cervical swabs: a pilot study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023;24:2427-30. doi: 10.31557/apjcp.2023.24.7.2427.
21. Nilyanimit P, Chaithongwongwatthana S, Oranratanaphan S, Poudyal N, Excler JL, Lynch J, et al. Comparable detection of HPV using real-time PCR in paired cervical samples and concentrated first-stream urine collected with Colli-Pee device. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;108:116160.
22. Shih Y-H, Sun L, Hsu S-T, Chen M-J, Lu C-H. Can HPV test on random urine replace self-HPV test on vaginal self-samples or clinician-collected cervical samples? *Int J Womens Health*. 2023;15:1421-9.

23. Marcus JZ, Abedin Y, Pierz AJ, Taveras Y, Sollecito CC, Parmar H, et al. A pilot study of human papillomavirus detection in urine using a novel nucleic acid amplification test. *J Applied Lab Med.* 2021;6:474-9. doi: 10.1093/jalm/jfaa238.
24. Aftab M, Poojary SS, Seshan V, Kumar S, Agarwal P, Tandon S, et al. Urine miRNA signature as a potential non-invasive diagnostic and prognostic biomarker in cervical cancer. *Sci Rep.* 2021;11:10323.
25. Torres-Rojas FI, Mendoza-Catalán MA, Alarcón-Romero LDC, Parra-Rojas I, Paredes-Solis S, Leyva-Vázquez MA, et al. HPV molecular detection from urine versus cervical samples: an alternative for HPV screening in indigenous populations. *Peer J.* 2021;9:e11564. doi: 10.7717/peerj.11564.
26. Rohner E, Rahangdale L, Sanusi B, Knittel AK, Vaughan L, Chesko K, et al. Test accuracy of human papillomavirus in urine for detection of cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Microbiol.* 2020;58:e01443-19.
27. Padhy RR, Davidov A, Madrigal L, Alcide G, Spahiu A. Detection of high-risk human papillomavirus RNA in urine for cervical cancer screening with HPV 16 & 18/45 genotyping. *Heliyon.* 2020;6:e03745. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03745.
28. Arias M, Jang D, Dockett J, Ratnam S, Shah A, Elit L, et al. Treatment of first-void urine with Aptima Transfer Solution increases detection of high-risk HPV E6/E7 mRNA. *J Virol Methods.* 2019;267:48-52. doi: 10.1016/j.jviromet.2019.02.007.
29. Sargent A, Fletcher S, Bray K, Kitchener HC, Crosbie EJ. Cross-sectional study of HPV testing in self-sampled urine and comparison with matched vaginal and cervical samples in women attending colposcopy for the management of abnormal cervical screening. *BMJ Open.* 2019;9:e025388.
30. Buchegger K, Viscarra T, Andana A, Ili C, López J, Zanella L, et al. Detection and genotyping of human papillomavirus virus (HPV): a comparative analysis of clinical performance in cervical and urine samples in Chilean women. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018;11:5413-21.
31. Asciutto KC, Henningsson AJ, Borgfeldt H, Darlin L, Borgfeldt C. Vaginal and urine self-sampling compared to cervical sampling for HPV-testing with the Cobas 4800 HPV Test. *Anticancer Res.* 2017;37:4183-7. doi: 10.21873/anticancer.11807.
32. Leeman A, Del Pino M, Molijn A, Rodríguez A, Torné A, de Koning M, et al. HPV testing in first-void urine provides sensitivity for CIN2+ detection comparable with a smear taken by a clinician or a brush-based self-sample: cross-sectional data from a triage population. *BJOG.* 2017;124:1356-63. doi: 10.1111/1471-0528.14682.
33. Cuzick J, Cadman L, Ahmad AS, Ho L, Terry G, Kleeman M, et al. Performance and diagnostic accuracy of a urine-based human papillomavirus assay in a referral population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26:1053-9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0960.
34. Asciutto KC, Ernstson A, Forslund O, Borgfeldt C. Self-sampling with HPV mRNA analyses from vagina and urine compared with cervical samples. *J Clin Virol.* 2018;101:69-73. doi: 10.1016/j.jcv.2018.02.002.
35. Tshomo U, Franceschi S, Tshokey T, Tobgay T, Baussano I, Tenet V, et al. Evaluation of the performance of human papillomavirus testing in paired urine and clinician-collected cervical samples among women aged over 30 years in Bhutan. *Virol J.* 2017;14:74. doi: 10.1186/s12985-017-0744-2.
36. Stanczuk GA, Currie H, Baxter G, Foster A, Gibson L, Graham C, et al. Cobas 4800 HPV detection in the cervical, vaginal and urine samples of women with high-grade CIN before and after treatment. *J Clin Pathol.* 2015;68:567-70. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202851.
37. Bernal S, Palomares JC, Artura A, Parra M, Cabezas JL, Robles A, et al. Comparison of urine and cervical samples for detecting human papillomavirus (HPV) with the Cobas 4800 HPV test. *J Clin Virol.* 2014;61:548-52. doi: 10.1016/j.jcv.2014.10.001.
38. Sahasrabudde VV, Gravitt PE, Dunn ST, Brown D, Allen RA, Eby YJ, et al. Comparison of human papillomavirus detections in urine, vulvar, and cervical samples from women attending a colposcopy clinic. *J Clin Microbiol.* 2014;52:187-92. doi: 10.1128/JCM.01623-13.
39. Sahasrabudde VV, Gravitt PE, Dunn ST, Robbins D, Brown D, Allen RA, et al. Evaluation of clinical performance of a novel urine-based HPV detection assay among women attending a colposcopy clinic. *J Clin Virol.* 2014;60:414-7. doi: 10.1016/j.jcv.2014.04.016.
40. Alameda F, Bellosillo B, Fusté P, Musset M, Mariño ML, Mancebo G, et al. Human papillomavirus detection in urine samples: an alternative screening method. *J Low Genit Tract Dis.* 2007;11:5-7. doi: 10.1097/01.lgt.0000230204.65742.e4.
41. Sellors JW, Lorincz AT, Mahony JB, Mielzynska I, Lytwyn A, Roth P, et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *CMAJ.* 2000;163:513-8.
42. Rahman NA, Mulawardhana P, Wardhani P. Comparison of HPV DNA screening using menstrual blood collected in sanitary pads versus cervical swabs in women with both single and multiple sexual partners. *Salud, Ciencia y Tecnología.* 2024;4:1091.
43. Naseri S, Young S, Cruz G, Blumenthal PD. Screening for high-risk human papillomavirus using passive, self-collected menstrual blood. *Obstet Gynecol.* 2022;140:470-6.
44. Wong SCC, Au TCC, Chan SCS, Ng LPW, Tsang HF. Menstrual blood human papillomavirus DNA and TAP1 gene polymorphisms as potential biomarkers for screening and monitoring of cervical squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis.* 2018;218:1739-45.
45. Budukh A, Palayekar V, Maheshwari A, Deodhar K, Purwar P, Bagal S, et al. Menstrual pad, a cervical cancer screening tool, a population-based study in rural India. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27:546-52.
46. Lee B, Cho HY, Jeon KJ, Kim K, Lee JR, Moon JJ, et al. Detection of high-risk human papillomavirus using menstrual blood in women with high-grade squamous intraepithelial lesions or high-risk human papillomavirus infections: a pilot study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016;42:319-24.
47. Wong SC, Au TC, Chan SC, Chan CM, Lam MY, Zee BC, et al. Human papillomavirus DNA detection in menstrual blood from patients with cervical intraepithelial neoplasia and condyloma acuminatum. *J Clin Microbiol.* 2010;48:709-13.
48. Serrano B, Ibáñez R, Robles C, Peremiquel-Trillas P, de Sanjosé S, Bruni L. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening. *Prev Med.* 2022;154:106900.
49. Hubbard RA. Human papillomavirus testing methods. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:940-5.
50. Cho HW, Ouh YT, Hong JH, Min KJ, So KA, Kim TJ, et al. Comparison of urine, self-collected vaginal swab, and cervical swab samples for detecting human papillomavirus (HPV) with Roche Cobas HPV, Anyplex II HPV, and RealTime HR-S HPV assay. *J Virol Methods.* 2019;269:77-82.
51. van den Borst EEF. Urine as sample for primary cervical cancer screening. *HPVWorld*; 2024. Disponible en: <https://www.hpvworld.com/articles/urine-as-sample-for-primary-cervical-cancer-screening/>.
52. Cho HW, Shim SR, Lee JK, Hong JH. Accuracy of human papillomavirus tests on self-collected urine versus clinician-collected samples for the detection of cervical precancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol.* 2022;33:e4.

TRAF3 y STAT6 en cáncer de próstata en población mexicana: implicaciones moleculares en la polarización de macrófagos y progresión tumoral

Yoselin B. Macías-Gutiérrez,¹ Tania P. Alvarez-Domínguez,¹ Oscar A. Reboreda-Hernández² y Nayeli Gonzalez-Rodriguez^{2*}

¹Centro Médico Naval, Secretaría de Marina; ²Laboratorio de Patología, Departamento de Morfología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El cáncer de próstata es una de las principales neoplasias en hombres, con altas tasas de incidencia y mortalidad en México. Los macrófagos asociados a tumor (TAMs), especialmente los subtipos M1 y M2, influyen de manera crítica en el microambiente tumoral. Las proteínas TRAF3 y STAT6 son reguladores clave de la polarización de macrófagos, pero sus patrones de expresión en tejido prostático aún no están completamente caracterizados. **Objetivo:** Identificar y analizar la expresión de TRAF3 y STAT6 en tejidos con cáncer de próstata de una cohorte de pacientes mexicanos. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en 99 muestras de biopsias prostáticas de pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Las muestras fueron procesadas mediante inclusión en parafina, tinción con hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica para evaluar la expresión de TRAF3 y STAT6. **Resultados:** La cohorte incluyó adenocarcinoma glandular (85.9%) y adenocarcinoma acinar multifocal (14.1%). Un hallazgo clave fue la expresión constante de TRAF3 en todos los casos multifocales. En general, se detectó expresión de STAT6 en una proporción significativa de los tumores. **Conclusiones:** La expresión de TRAF3 y STAT6 sugiere un posible papel de estas proteínas en la polarización de macrófagos y en la progresión del cáncer de próstata. Estos hallazgos los destacan como posibles blancos moleculares que merecen mayor investigación, especialmente en regiones con alta incidencia como México.

PALABRAS CLAVE: Polarización de macrófagos. Cáncer de próstata. STAT6. TRAF3.

TRAF3 and STAT6 in prostate cancer in the Mexican population: molecular insights into macrophage polarization and tumor progression

Abstract

Background: Prostate cancer is a leading malignancy in men, with high incidence and mortality rates in Mexico. Tumor-associated macrophages (TAMs), particularly M1 and M2 subtypes, critically influence the tumor microenvironment. The proteins TRAF3 and STAT6 are key regulators of macrophage polarization, but their expression patterns in prostate tissue are not fully characterized. **Objectives:** The objective of the study was to identify and analyze the expression of TRAF3 and STAT6 in prostate cancer tissues from a cohort of Mexican patients. **Materials and methods:** A retrospective, cross-sectional, and descriptive study was conducted on 99 prostate biopsy samples from patients with suspected prostate cancer. Samples were processed by paraffin-embedding, hematoxylin-eosin staining, and immunohistochemistry to assess TRAF3 and STAT6 expression. **Results:** The cohort included glandular adenocarcinoma (85.9%) and multifocal acinar adenocarcinoma (14.1%). A key finding was the consistent expression of TRAF3 in all multifocal cases. Overall, STAT6 expression was detected in a significant portion of the tumors. **Conclusion:** The expression of TRAF3 and STAT6 suggests a potential role for these proteins in

*Correspondencia:

Nayeli Gonzalez-Rodriguez

E-mail: dipetalogaster@gmail.com

Fecha de recepción: 11-06-2025

Fecha de aceptación: 22-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001085

Gac Med Mex. 2026;162:174-179

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

macrophage polarization and prostate cancer progression. These findings highlight them as possible molecular targets that warrant further investigation, especially in high-incidence regions such as Mexico.

KEYWORDS: Macrophage polarization. Prostate cancer. STAT6. TRAF3.

Introducción

El cáncer de próstata es un importante problema de salud pública y es el 2º cáncer más diagnosticado en hombres a nivel mundial y una causa relevante de mortalidad relacionada con cáncer. Se caracteriza por la proliferación descontrolada de células en la glándula prostática, un órgano pequeño con forma de nuez en los varones, responsable de producir parte del líquido seminal. El cáncer de próstata presenta un amplio espectro de comportamientos biológicos: algunos casos progresan lentamente y representan un riesgo mínimo para la salud, mientras que otros son agresivos y metastatizan rápidamente a órganos distantes.¹

En 2023, el cáncer de próstata continuó siendo una prioridad de salud global, manteniéndose como el 2º cáncer más diagnosticado en hombres y la 5ª causa de muerte por cáncer en varones.² En México, las tasas de incidencia alcanzaron 279.6 por 100,000 varones, con una tasa de mortalidad de 99.1 por 100,000 varones.³

Dentro del microambiente tumoral (MAT), los macrófagos asociados a tumor (TAM) desempeñan un papel fundamental. Los TAM presentan dos fenotipos principales —proinflamatorio M1 y antiinflamatorio M2— que ejercen efectos opuestos en el desarrollo tumoral.⁴ Los macrófagos M1, típicamente activados por interferón gamma, median efectos antitumorales mediante la producción de citocinas proinflamatorias y la estimulación de la actividad citotóxica. Por el contrario, los macrófagos M2, inducidos por citocinas como IL-4 e IL-13, promueven el crecimiento tumoral, la angiogénesis y la inmunosupresión.^{4,5} El equilibrio entre estos fenotipos está determinado por señales dentro del MAT y es crucial para la progresión de la enfermedad.

Dos proteínas clave, TRAF3 (TNF receptor-associated factor 3) y STAT6 (Signal Transducer and Activator of Transcription 6), son reguladoras críticas de este proceso.⁶ TRAF3, una ligasa E3 ubiquitina, favorece el fenotipo M1 e inhibe la polarización M2, reforzando así la inmunidad antitumoral.⁶ En cambio, STAT6 es un factor de transcripción clave en la polarización M2 mediada por IL-4. El eje TRAF3/STAT6 representa un

punto de control regulador esencial, en el cual TRAF3 modula la ubiquitinación de STAT6 para controlar el fenotipo de los macrófagos.⁶ La presencia y función de estas proteínas han sido documentadas en diversas neoplasias.

Por ejemplo, TRAF3 está implicada en la proliferación y supervivencia celular en cáncer de mama, colon, gástrico, pulmonar y hepático.⁷⁻¹⁰ Esta participación amplia en diferentes tumores subraya la importancia de investigar su función en el cáncer de próstata. A pesar de la evidencia que destaca a TRAF3 y STAT6 como elementos clave en el MAT, su perfil de expresión en tejido de cáncer de próstata permanece en gran medida desconocido. Por ello, este estudio tiene como objetivo investigar su expresión en cáncer de próstata, ampliando la comprensión de su papel potencial en la progresión de la enfermedad y como posibles dianas terapéuticas.

Materiales y métodos

Población: Este estudio retrospectivo, transversal y descriptivo analizó muestras de tejido obtenidas de biopsias prostáticas realizadas en pacientes con diagnóstico presuntivo de cáncer de próstata en el Centro Médico Naval. Se empleó un muestreo por conveniencia, obteniéndose un tamaño final de muestra de 99 casos. Además, se revisaron los expedientes clínicos de estos pacientes.

Los criterios de inclusión fueron muestras y registros de pacientes con sospecha de cáncer de próstata que dieron su consentimiento para participar en el estudio. En cambio, se excluyeron muestras y registros de pacientes con diagnósticos distintos a cáncer de próstata o que rechazaron participar.

Las muestras con preservación inadecuada que impedían la aplicación de las técnicas analíticas necesarias fueron eliminadas. Asimismo, se excluyeron los expedientes clínicos incompletos o no disponibles.

Inclusión en parafina

Se utilizó la técnica de inclusión en parafina para preparar las muestras de tejido para el análisis

microscópico. El proceso incluyó fijación con formalina, deshidratación con alcohol, aclaramiento con xileno e infiltración con parafina líquida a 60 °C. Por último, las muestras se incluyeron en moldes de parafina para formar bloques que fueron seccionados en cortes de 5 micras de espesor.¹¹

Tinción con hematoxilina-eosina (H&E)

Se aplicó la tinción H&E para visualizar las estructuras tisulares. El proceso incluyó fijación, desparafinización y rehidratación, seguido de tinción de los núcleos celulares con hematoxilina, lavado y diferenciación, tinción citoplasmática con eosina y posterior deshidratación y montaje para la evaluación microscópica.¹¹

Inmunohistoquímica

Se empleó inmunohistoquímica para analizar TRAF3/STAT6, detectando antígenos mediante anticuerpos marcados. El procedimiento incluyó fijación con formalina, desparafinización y rehidratación, recuperación antigénica mediante calor o enzimas, bloqueo de la peroxidasa endógena con H₂O₂ y bloqueo de sitios inespecíficos con suero. Posteriormente, las muestras se incubaron con anticuerpos primarios y secundarios, se detectaron mediante un sustrato cromogénico o fluorocromos, se contratiñeron con hematoxilina y se montaron para su evaluación microscópica.¹²

Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando GraphPad Prism 7[®] (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA). Se empleó la prueba de la X² para determinar si la distribución de frecuencias observada de la expresión de STAT6 (casos positivos frente a negativos) difería significativamente de una distribución uniforme. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados

El análisis histopatológico de las 99 muestras de tejido prostático reveló que la mayoría de los casos correspondían a adenocarcinoma glandular (85.9%), mientras que un porcentaje menor presentó adenocarcinoma acinar multifocal (14.1%) (Figura 1). El análisis inmunohistoquímico mostró que todas las

Tabla 1. La expresión de STAT6 y su distribución en los 99 casos analizados se evaluaron mediante una prueba de chi-cuadrada, la cual reveló una diferencia significativa entre los grupos ($p = 0.013$).

Expresión de STAT6	Frecuencia (n)	(%)	Chi-cuadrada (χ^2)
Positivo	62	62.6	6.121
Negativo	37	37.4	
Total	99	100.0	$p = 0.013$

muestras de adenocarcinoma acinar multifocal dieron positivo para el marcador TRAF3. En líneas generales, la expresión de STAT6 fue positiva en 62 de los 99 casos (62.6%). En el subgrupo de adenocarcinoma glandular, la expresión de STAT6 se detectó en el 46% de las muestras (Figura 2). La distribución de frecuencias de la expresión de STAT6 en toda la cohorte difirió significativamente de una distribución uniforme ($\chi^2 = 6.121$; $p = 0.013$), como se detalla en la tabla 1.

Discusión

Este estudio proporciona evidencia significativa que avala la presencia de TRAF3 y STAT6 en tejidos de cáncer de próstata. La expresión consistente de estos marcadores resalta su posible relevancia en la fisiopatología del cáncer de próstata y refuerza la hipótesis de que el eje TRAF3/STAT6 puede desempeñar un papel en la dinámica tumoral.^{13,14}

La detección de TRAF3 en tejidos de cáncer de próstata concuerda con su papel establecido en la promoción de la polarización de macrófagos M1, lo que contribuye a respuestas inmunitarias proinflamatorias y antitumorales.¹³ La presencia de TRAF3 sugiere que este marcador podría actuar como modulador de la activación inmune dentro del MAT, potencialmente limitando la progresión tumoral al potenciar las respuestas citotóxicas contra las células cancerosas. Estudios previos en cáncer de mama y gástrico han demostrado la capacidad de TRAF3 para suprimir el crecimiento tumoral mediante la inhibición de la señalización del factor nuclear- κ B, una vía crítica para la regulación inmune y la inflamación.¹³ Las similitudes entre estos hallazgos y los de nuestro estudio subrayan la posible universalidad del eje TRAF3/STAT6 en la biología tumoral, reforzando a TRAF3 como una diana terapéutica en múltiples neoplasias.

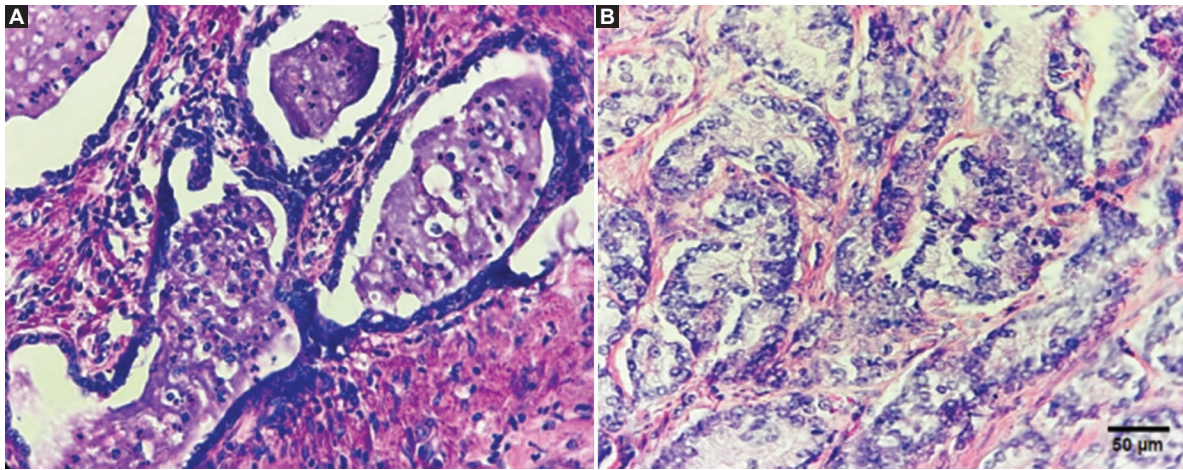


Figura 1. Hallazgos histopatológicos representativos de diferentes pacientes. **A:** corte que muestra adenocarcinoma acinar multifocal, caracterizado por glándulas pequeñas y densamente agrupadas. **B:** corte que muestra adenocarcinoma glandular con glándulas bien formadas pero irregulares infiltrando el estroma (tinción H&E, aumento $\times 40$).

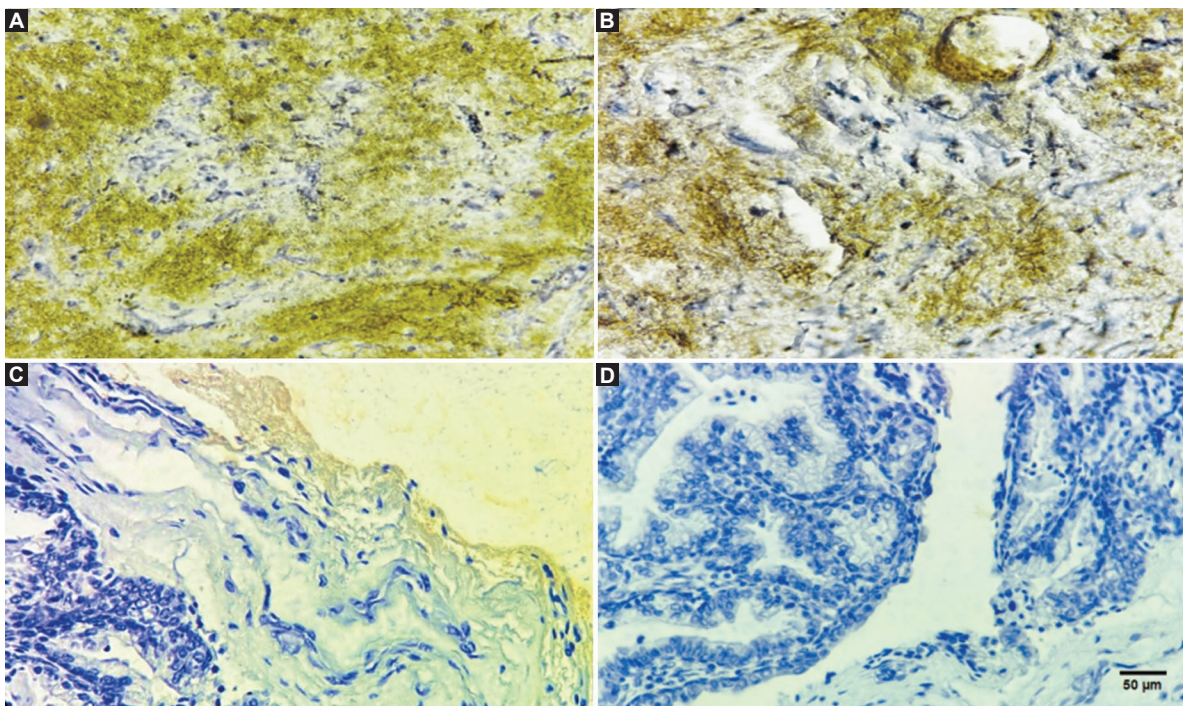


Figura 2. Hallazgos inmunohistoquímicos representativos de la expresión de TRAF3 y STAT6 en diferentes pacientes. **A:** corte de tejido positivo para el marcador TRAF3. **B:** corte de tejido positivo para el marcador STAT6. **C:** corte de tejido positivo para ambos marcadores TRAF3 y STAT6. **D:** corte de tejido control negativo sin tinción para ninguno de los marcadores.

Asimismo, la identificación de STAT6 en una proporción significativa de tejidos de cáncer de próstata destaca su posible papel en la polarización M2, la cual facilita la progresión tumoral.¹³ Esta observación es consistente con hallazgos en otros tipos de cáncer; por ejemplo, estudios en tumores de colon y pulmón

han vinculado la actividad de STAT6 con la supresión de la respuesta inmune antitumoral y el aumento de la metástasis.^{15,16} Estas similitudes ponen de relieve el posible papel protumoral de STAT6, consolidándolo como un regulador clave de la modulación inmune en el MAT.

La expresión diferencial de STAT6 es especialmente relevante. Nuestro análisis reveló que el 62.6% de los casos fueron positivos para STAT6, y esta distribución fue estadísticamente significativa ($p = 0.013$). Este hallazgo sugiere un posible papel funcional de STAT6 en la biología tumoral del adenocarcinoma prostático, particularmente en vías relacionadas con la señalización de IL-4/IL-13 y la inmunosupresión.^{16,17} Nuestros resultados coinciden con la hipótesis de que STAT6 participa en mecanismos de evasión inmune, aunque no puede establecerse una relación causal debido al diseño retrospectivo del estudio.

La relevancia molecular de la detección de TRAF3 y STAT6 en tejido de cáncer de próstata amplía nuestra comprensión de la biología del cáncer en la población mexicana. Dadas las elevadas tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de próstata en México,¹⁸ este estudio resalta la necesidad de investigación específica por población. La identificación de estos marcadores moleculares podría proporcionar una base para enfoques terapéuticos personalizados y contribuir al diseño de estrategias de salud pública al destacar dianas moleculares relevantes para esta población.

No obstante, este estudio presenta varias limitaciones. Su diseño retrospectivo y transversal limita la capacidad para inferir relaciones causales. Además, el estudio se ve limitado por la ausencia de un grupo control de tejido prostático normal o con hiperplasia benigna y por la falta de datos demográficos. El uso de un muestreo por conveniencia puede introducir sesgo de selección, y el tamaño muestral relativamente pequeño impide realizar análisis robustos de correlación con desenlaces clínicos. También reconocemos las limitaciones técnicas de la inmunohistoquímica, que puede estar sujeta a variabilidad e interpretación subjetiva, y que nuestro estudio no incluyó una evaluación semicuantitativa de la expresión. Por último, aunque nuestros hallazgos sugieren un papel del eje TRAF3/STAT6 en el MAT, este estudio no proporciona evidencia funcional directa de la polarización de macrófagos, lo cual requeriría validación experimental adicional.

En resumen, este estudio confirma la presencia de TRAF3 y STAT6 en tejidos de cáncer de próstata, destacando su papel clave dentro del MAT. TRAF3 contribuye a la inmunidad antitumoral al favorecer la polarización de macrófagos M1, mientras que STAT6 facilita la diferenciación de macrófagos M2 con efectos protumorales, reforzando el impacto del eje TRAF3/STAT6 en la regulación de los macrófagos. Estos hallazgos son consistentes con la evidencia existente

en otras neoplasias, lo que respalda la naturaleza conservada de este eje en la biología del cáncer.

Conclusiones

Al aportar información molecular valiosa, este estudio amplía la comprensión del cáncer de próstata en la población mexicana. La expresión de TRAF3 y STAT6 en estos tumores sugiere que su modulación representa una vía prometedora para la investigación terapéutica. Los hallazgos señalan al eje TRAF3/STAT6 como una fuente potencial de dianas moleculares que deben ser exploradas en futuros estudios preclínicos y clínicos, con el objetivo de desarrollar estrategias dirigidas a potenciar la respuesta inmune antitumoral.

Agradecimientos

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Este estudio no recibió financiación externa.

Consideraciones éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se ajustaron a las normas éticas del comité responsable de experimentación en humanos, así como a la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética Institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores obtuvieron la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos anonimizados recopilados de forma rutinaria; por lo tanto, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se siguieron las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción o elaboración del contenido de este manuscrito.

Referencias

- Cooperberg MR, Carroll PR, Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *J Clin Oncol.* 2011;29:3669-76.
- Zhang W, Cao G, Wu F, Wang Y, Liu Z, Hu H, et al. Global burden of prostate cancer and association with socioeconomic status, 1990-2019: a systematic analysis from the global burden of disease study. *J Epidemiol Glob Health.* 2023;13:407-21.
- Torres-Sánchez LE, Hernández-Pérez JG, Escamilla-Núñez C, Rodríguez-Covarrubias F, Manzanilla-García H, Mohar A, et al. Disparities on prostate cancer survival in Mexico: a retrospective cohort study. *Salud Publica Mex.* 2023;65:e14266.
- Liu J, Geng X, Hou J, Wu G. New insights into M1/M2 macrophages: key modulators in cancer progression. *Cancer Cell Int.* 2021;21:389.
- Toledo B, Zhu Chen L, Paniagua-Sancho M, Marchal JA, Perán M, Giovannetti E. Deciphering the performance of macrophages in tumour microenvironment: a call for precision immunotherapy. *J Hematol Oncol.* 2024;17:44.
- Shi Y, Zhang J, Wang H, Liu G. TRAF3/STAT6 axis and macrophage polarization in cancer. *Cancer Res Ther.* 2023;29:345-56.
- Papanastasiou A, Sirinian C, Theakou M, Peroukidis S, Chaniotis D, Kalofonos H, et al. TRAF3 as a regulator of breast cancer aggressiveness. *Cancer Res.* 2023;83 5 Suppl: P2-26-03.
- Zou M, Wang F, Jiang A, Xia A, Kong S, Gong C, et al. MicroRNA-3178 ameliorates inflammation and gastric carcinogenesis promoted by *Helicobacter pylori* new toxin, Tip- α , by targeting TRAF3. *Helicobacter.* 2017;22:e12348.
- Zhang B, Yang C, Wang R, Wu J, Zhang Y, Liu D, et al. OTUD7B suppresses Smac mimetic-induced lung cancer cell invasion and migration via deubiquitinating TRAF3. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39:244.
- Fischer AH, Jacobson KA, Rose J, Zeller R. Hematoxylin and eosin staining of tissue and cell sections. *Cold Spring Harb Protoc.* 2008;2008:pdb.prot4986.
- Ramos-Vara JA. Technical aspects of immunohistochemistry. *Vet Pathol.* 2005;42:405-26.
- Shi JH, Liu LN, Song DD, Liu WW, Ling C, Wu FX, et al. TRAF3/STAT6 axis regulates macrophage polarization and tumor progression. *Cell Death Differ.* 2023;30:2005-16.
- Li X, Chen H, Wang J, Li Q. TRAF3 regulates proliferation and migration in lung cancer cells. *J Thorac Oncol.* 2020;15:501-13.
- Zhao W, Wang L, Zhang M, Wang P, Zhang L. STAT6 promotes tumor progression in lung adenocarcinoma. *Oncotargets Ther.* 2018;11: 3025-33.
- Zhang Y, Liu Q, Zhang M, Yu Y, Liu X, Cao X. STAT6 expression promotes immunosuppressive macrophage polarization to facilitate the progression of colorectal cancer. *Cancer Immunol Res.* 2020;8: 861-73.
- Torres-Sánchez L, López-Carrillo L, Ríos C. Prostate cancer epidemiology in Mexico. *Rev Salud Publica.* 2023;25:123-30.
- Rivera-Rugeles AC, Delgado-Ramírez Y, Terrazas LI, Leon-Cabrera S. Targeting the STAT6 signaling pathway as a therapy against colon cancer. In: *Immunotherapy in Resistant Cancer: From the Lab Bench Work to Its Clinical Perspectives.* Vol 2. Elsevier; 2021. p. 149-172. doi: 10.1016/B978-0-12-822028-3.00017-0.
- Beltrán-Ontiveros SA, Fernández-Galindo MA, Moreno-Ortiz JM, Contreras-Gutiérrez JA, Madueña-Molina J, Arambula-Meraz E, et al. Incidence, Mortality, and Trends of Prostate Cancer in Mexico from 2000 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Cancers.* 2022;14(13):3184. doi: 10.3390/cancers14133184.

Cre-LoxP como una opción en la investigación de las enfermedades cardiovasculares

Armando Totomoch-Serra,¹ José J. Aceves-Buendía,² María Chávez-Canales³ y Manlio F. Márquez-Murillo^{1*}

¹Departamento de Electrocardiología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ²Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencia Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán; ³Laboratorio de Fisiología Experimental, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México

Resumen

El sistema Cre-LoxP se basa en la recombinación específica de sitios mediada por la recombinasa Cre. Este sistema permite un control espacio-temporal de la expresión génica en modelos inducibles, al utilizar promotores o potenciadores específicos que dirigen la expresión de la recombinasa Cre en tejidos particulares o en respuesta a señales externas en un momento dado de la vida del organismo modelo, como la administración de fármacos. En la investigación cardiovascular, el sistema Cre-LoxP ha sido fundamental para generar modelos murinos que replican condiciones patológicas humanas específicas. Una aplicación emergente del sistema Cre-LoxP es su uso en optogenética, donde permite la expresión de canales iónicos sensibles a la luz, facilitando la modulación de la actividad de tejidos como el corazón. Esta estrategia abre nuevas posibilidades para el estudio de la electrofisiología cardíaca y el desarrollo de terapias dirigidas.

PALABRAS CLAVE: Edición genética. Modelos experimentales. Optogenética. Investigación cardiovascular. Recombinasa Cre.

Cre-LoxP as an option in cardiovascular disease research

Abstract

The Cre-LoxP system is based on site-specific recombination mediated by the enzyme Cre recombinase. This system allows spatiotemporal control of gene expression in inducible models by utilizing specific promoters or enhancers that direct the expression of Cre recombinase in particular tissues or as a response to external signals at a specific moment in the life of the model organism, such as drug administration. In cardiovascular research, the Cre-LoxP system has been fundamental in generating mouse models replicating specific human pathological conditions. A growing area of interest is the use of Cre-LoxP in optogenetics, where it allows the expression of light-sensitive ion channels to modulate the activity of specific tissues such as the heart. This approach provides new avenues for studying cardiac electrophysiology and developing targeted therapeutic strategies.

KEYWORDS: Gene editing. Experimental models. Optogenetics. Cardiovascular. Cre recombinase.

*Correspondencia:

Manlio F. Márquez-Murillo

E-mail: manlio.marquez@cardiologia.org.mx

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-12-2024

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.24000436

Gac Med Mex. 2026;162:180-185

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La edición genética en biología molecular es un conjunto de técnicas («herramientas») que hacen posible la alteración de uno o varios fragmentos del ADN de una misma especie, con la intención de modificar sus características. Entre estas herramientas, el sistema Cre-LoxP ha destacado por su versatilidad y eficacia, consolidándose como una técnica esencial para el estudio de las enfermedades cardiovasculares. Su capacidad para inducir recombinación específica en el ADN ha permitido estudiar funciones génicas en tejidos y tipos celulares particulares, así como en momentos concretos del desarrollo.

Fundamentos del sistema Cre-LoxP

El sistema Cre-LoxP se basa en la recombinación específica de sitios, mediada por la recombinasa Cre, una enzima derivada del bacteriófago P1 (especie indeterminada de bacteriófago temperado de la familia *Myoviridae* que infecta a *Escherichia coli*). Esta recombinasa reconoce y actúa sobre secuencias específicas del ADN conocidas como sitios LoxP (secuencia específica de ADN presente en el genoma del bacteriófago P1 que sirve como sitio para la recombinación mediada por la enzima Cre, cuyo nombre Lox proviene de *locus of crossover*, lugar de recombinación, y P se refiere al bacteriófago P1), que consisten en 34 pares de bases con una organización estructural particular: dos secuencias palindrómicas de 13 pares de bases flanqueando una secuencia central de 8 pares de bases. La inserción de estos sitios LoxP por medio de ingeniería genética y la selección de células portadoras se realizan en estadios tempranos del desarrollo. Una vez seleccionados los ejemplares, la orientación de estos sitios LoxP determina el resultado de la recombinación,¹ lo cual puede resultar en delección génica (Fig. 1A), inversión génica (Fig. 1B), translocación (Fig. 1C) o inserción (Fig. 1D).

Este sistema permite un control espacio-temporal de la expresión génica en ciertos modelos experimentales, mediante el uso de promotores o potenciadores específicos que dirigen la expresión de la recombinasa Cre en tejidos particulares o en respuesta a señales externas, en un momento determinado de la vida del organismo modelo. La inducción suele realizarse mediante la administración de fármacos, como tamoxifeno (más común) o tetraciclina (un sistema de

activación diferente). Un ejemplo de activación por tamoxifeno es el sistema Cre-RE, que utiliza un receptor de estrógeno mutado (RE) fusionado a la recombinasa Cre, ambos asociados a una proteína chaperona llamada HSP90 (Fig. 2A). Cuando se administra tamoxifeno, este induce la liberación de HSP90 del complejo Cre-ER, permitiendo la translocación de Cre-ER al núcleo, donde puede mediar la recombinación específica del ADN (Fig. 2B).

De los hitos en genética molecular a la manipulación selectiva en neuronas

El impacto de la edición genética en la medicina moderna ha sido reconocido con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2007, otorgado a Mario R. Capecchi, Sir Martin J. Evans y Oliver Smithies, por descubrir los principios para introducir modificaciones genéticas específicas en ratones mediante el uso de células madre embrionarias. Aunque el sistema Cre-LoxP no fue específicamente galardonado, los avances en la modificación genética en ratones, que estos científicos pioneros realizaron, sentaron las bases para el desarrollo y la amplia aplicación del sistema Cre-LoxP en posteriores investigaciones.

En diversas áreas de la medicina, como la neurología, se han desarrollado distintas variantes del sistema con un enfoque específico dependiendo del tipo celular, como es el caso del ratón TH: IRES-CRE recombinasa, el cual se expresa únicamente en neuronas dopaminérgicas, ya que utiliza el promotor del gen de la tirosina hidroxilasa (TH) y el elemento IRES (*Internal Ribosome Entry Site*) que permite la expresión de la recombinasa junto con TH.

En el sitio web de The Jackson Laboratory se encuentra un catálogo que incluye información acerca de unas 300 cepas de ratón, con datos sobre las líneas Cre y los reporteros Cre, los cuales están disponibles para adquisición o pueden ser diseñados a medida, según las necesidades (<https://www.jax.org/research-and-faculty/resources/cre-repository>).

Modelos Cre-LoxP en la investigación cardiovascular avanzada

En la investigación cardiovascular, el sistema Cre-LoxP ha sido fundamental para generar modelos murinos que reproducen condiciones patológicas humanas específicas, como hipertrofia cardíaca, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada y aterosclerosis. Un ejemplo destacado es el uso del sistema

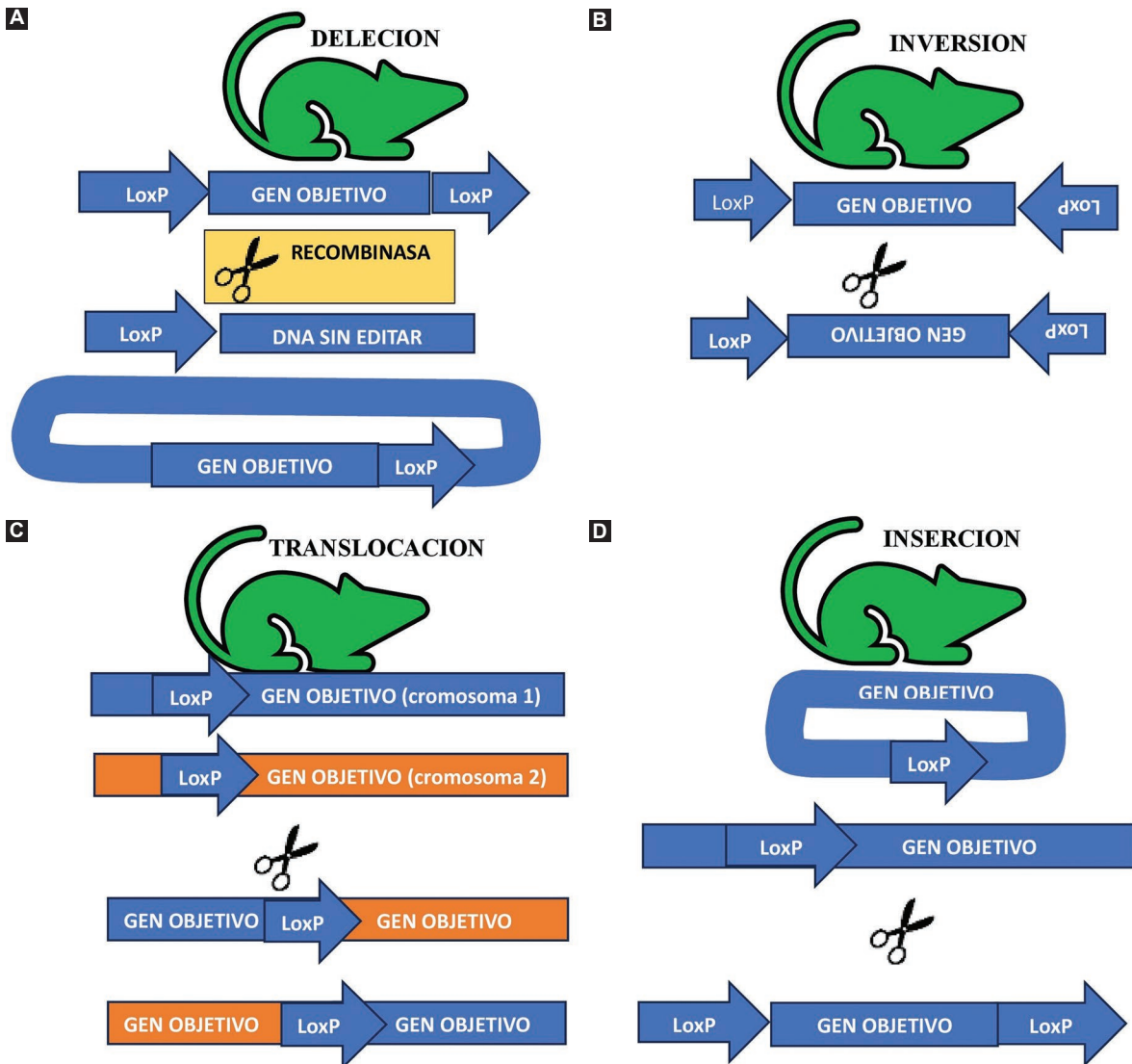


Figura 1. La enzima Cre recombinasa (tijeras) reconoce a los sitios LoxP (flechas), ocasionando un cambio de acuerdo con la orientación y la localización de los sitios LoxP. Arriba de la recombinasa se encuentra el ADN sin editar, y debajo de la recombinasa se encuentra el ADN editado. **A:** *delección.* Si los sitios LoxP están alineados en la misma dirección, la recombinasa Cre escinde el fragmento de ADN entre ellos, eliminando la secuencia intermedia y uniendo los extremos resultantes. **B:** *inversión.* Cuando los sitios LoxP están orientados en direcciones opuestas, la secuencia entre ellos se invierte tras la acción de la recombinasa. **C:** *translocación.* En escenarios donde los sitios LoxP residen en cromosomas distintos, la recombinación puede resultar en una translocación, intercambiando segmentos entre los cromosomas implicados. **D:** *inserción.* Cre inserta un fragmento de ADN si LoxP se encuentra en una secuencia circular y otro en una secuencia lineal.

Cre-LoxP para analizar el papel de proteínas clave en la homeostasis del calcio y la contractilidad cardiaca, como el receptor de rianodina (RyR2) y el intercambiador sodio-calcio (NCX1). La delección selectiva de estos genes en cardiomiocitos ha proporcionado información esencial sobre su papel en la génesis de arritmias y disfunción cardiaca, lo cual ha permitido el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas.²

Además, la capacidad de inducir cambios genéticos específicos en cardiomiocitos adultos ha permitido explorar la función de genes involucrados en la remodelación

cardiaca posterior a un infarto y en la respuesta a la presión mecánica elevada, como ocurre en la hipertensión arterial. Estos modelos han sido esenciales para entender los procesos de fibrosis, apoptosis e hipertrofia celular, que son parte de la progresión de diversas enfermedades cardiacas.

Una de las aplicaciones del sistema Cre-LoxP es en el área de la optogenética, donde la finalidad es expresar ciertas proteínas-canal que son sensibles a cierto tipo de luz y de esta forma se modula el cierre o la apertura de los canales afectando la función del

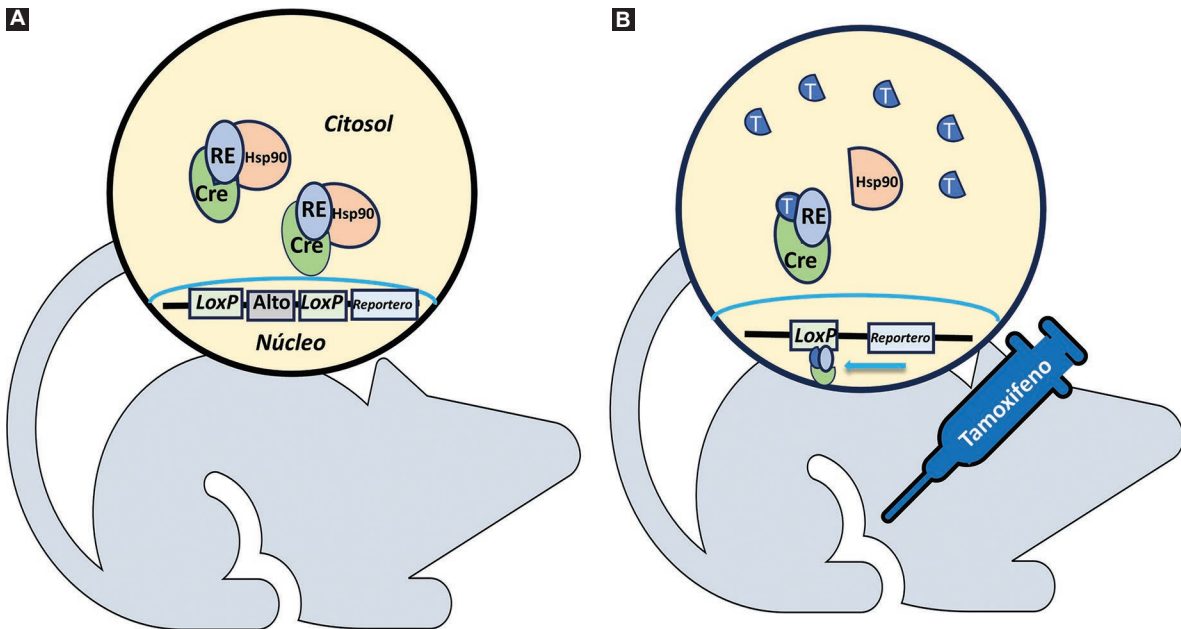


Figura 2. Sistema Cre-LoxP inducido por tamoxifeno. **A:** el complejo de proteínas Cre-RE se encuentra unido a la proteína Hsp90 en el citosol. Dentro del núcleo (encapsulado azul) se encuentra el ADN con los dos sitios Lox-P, y en medio de ellos la secuencia de paro (Alto), la cual mantiene apagada a la proteína reportera (Reportero). **B:** la inyección de tamoxifeno (T) en el peritoneo del ratón hace llegar este medicamento al citosol, en donde produce la separación de la proteína Hsp90 del complejo Cre-RE, permitiendo así la translocación al núcleo del complejo Cre-RE-tamoxifeno (flecha), lo cual permite la eliminación de la secuencia de paro y por ello la consecuente expresión de la proteína reportera.

Tabla 1. Principales características de los sistemas Cre-LoxP, Dre-RoxP, FLPe-FRT y CRISPR-Cas9

Sistema	Tipo de sistema	Sitios de reconocimiento	Ventajas	Limitaciones
Cre-LoxP	Recombinasa específica de sitio	Secuencia LoxP, 34 pares de bases	Especificidad, control temporal, funcionalmente flexible	Posible recombinación cruzada, limitaciones en regulación temporal y espacial
Dre-RoxP		Secuencia RoxP, 34 pares de bases	Especificidad independiente de Cre-LoxP, se puede usar en manipulación de varios sitios en combinación con CreLoxP	Uso menos extendido, sistema de uso más reciente
FLPe-FRT		Secuencia FRT, 24 pares de bases	Complementaria con otros sistemas, menos toxicidad celular	Recombinación no deseada, estabilidad térmica reducida
CRISPR-Cas9	Nucleasas guiadas por RNA	Secuencia PAM y guía de RNA	Alta especificidad, combinación con otros sistemas	Cortes fuera del objetivo, eficiencia variable

tejido u órgano específico. Se recomienda revisar el artículo «La optogenética y sus aplicaciones en cardiología» para información adicional sobre este tema.³

Alternativas a CreLoxP

Otro sistema análogo es FLPe-FRT, el cual utiliza una recombinasa FLP (del inglés *Flippase*) y sitios

para la recombinación de 34 pares de bases llamados FRT (*FLP recombinase target*). Los componentes de este sistema son derivados de levaduras. Se utilizan con mayor frecuencia en *Drosophila melanogaster* y *Caenorhabditis elegans*. En sus inicios, la termolabilidad de la recombinasa era su mayor problema para el estudio en mamíferos, pero recientemente, con la versión FLPe, este problema ha sido superado. La combinación de Cre-LoxP y FLPe-FRT⁴ se ha utilizado

en el estudio de la expresión génica en tejidos durante momentos específicos del desarrollo.

Dre-roxP es un sistema que incluye una recombinasa Dre y sitios roxP (proteína específica producida por la bacteria *Cutibacterium acnes*). Se ha usado en el estudio de la expresión génica controlada. La recombinasa de este sistema proviene de bacteriófagos e incluye una secuencia roxP de 32 pares de bases. Debido a que Cre-LoxP y Dre-roxP utilizan recombinasas diferentes y específicas propias de cada sistema, se pueden utilizar de manera conjunta en estudios de etapas tempranas del desarrollo.⁵ Las principales características se muestran en la Tabla 1.

CRISPR-Cas9: un complemento a este sistema de edición génica

CRISPR-Cas9 es una técnica de edición génica que ha revolucionado la biología molecular por su capacidad de inducir cortes específicos de doble cadena en el ADN mediante una endonucleasa (Cas9) guiada por un ARN de secuencia complementaria al sitio blanco. Esta tecnología permite modificaciones dirigidas en el genoma de manera rápida y eficiente, incluyendo inserciones, deleciones o sustituciones de secuencias específicas.

Aunque Cre-LoxP permite controlar la expresión génica de forma espacio-temporal, requiere insertar previamente sitios LoxP mediante métodos complejos. La combinación con CRISPR-Cas9 facilita esta inserción de manera más rápida y precisa, optimizando la generación de modelos condicionales.⁶ Además, permite mayor flexibilidad experimental, al combinar la edición dirigida de CRISPR con el control inducible de Cre-LoxP, lo cual es especialmente útil en modelos cardiovasculares para estudiar funciones génicas en etapas o condiciones específicas. Algunos estudios han implementado estrategias en cascada que integran CRISPR-Cas9, Cre-LoxP y sistemas adicionales como FLPe-FRT para realizar ediciones genéticas múltiples o controladas por etapas, ampliando aún más el alcance de los modelos experimentales disponibles. Estas aproximaciones han abierto nuevas posibilidades en la investigación funcional y terapéutica en cardiología y otras áreas de la biomedicina.

Desafíos técnicos actuales

A pesar de su poder, el uso del sistema Cre-LoxP presenta desafíos significativos. La expresión

ectópica de Cre, la recombinación no deseada en tejidos no objetivo y la complejidad en la creación y el mantenimiento de líneas transgénicas son obstáculos que requieren consideraciones técnicas rigurosas y controles experimentales robustos. Además, la interpretación de los resultados puede ser complicada debido a la variabilidad en la expresión de la recombinasa y la penetrancia incompleta de las modificaciones génicas.⁷

Conclusión

El sistema Cre-LoxP ha transformado la investigación biomédica, ofreciendo una herramienta potente para el análisis funcional de genes en modelos animales. Su aplicación en la investigación cardiovascular ha proporcionado conocimiento crucial sobre los mecanismos moleculares que subyacen a ciertas enfermedades cardíacas y ha abierto nuevas vías para el desarrollo de terapias dirigidas. A medida que se perfeccionen las técnicas de edición génica, es probable que veamos un impacto aún mayor en la comprensión y el tratamiento de diferentes enfermedades cardiovasculares.

Agradecimientos

A. Totomoch-Serra agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por el apoyo del programa «Estancias Postdoctorales por México» (CVU: 382646).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

La SECIHTI financió parcialmente este trabajo (M. F. Márquez-Murillo; CF 2019-376).

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. No aplica (investigación sin experimentación):.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Glosario

Bacteriófago: virus que infecta específicamente bacterias sin afectar a las células eucariotas.

Expresión ectópica: se refiere a la expresión de un gen en tejidos donde normalmente no está programado para expresarse.

Optogenética: técnica que combina biología molecular y física para modificar el comportamiento de grupos celulares mediante la inserción de genes que codifican proteínas sensibles a la luz en células diana. La modulación de la luz permite regular la actividad celular, especialmente en las neuronas.

Penetrancia incompleta: en el contexto de este artículo, se refiere a que ciertas células en determinados tejidos pueden no expresar una mutación insertada, a pesar de ser portadoras y contar con las condiciones necesarias para que dicha expresión ocurra.

Potenciador: región reguladora del ADN que incrementa la tasa de transcripción de uno o varios genes.

Promotor: región del ADN situada antes del inicio de un gen que contiene secuencias específicas donde

se unen proteínas, como los factores de transcripción y la ARN polimerasa, para activar la transcripción del gen.

Recombinasa: enzima que facilita el corte y la unión de segmentos de ADN para permitir el intercambio o el reordenamiento de material genético entre moléculas de ADN.

Secuencia palindrómica: segmento de ADN o ARN cuyas bases se leen igual que su complemento inverso.

Referencias

1. Kim H, Kim M, Im SK, Fang S. Mouse Cre-LoxP system: general principles to determine tissue-specific roles of target genes. *Lab Anim Res.* 2018;34(4):147-59. doi: 10.5625/lar.2018.34.4.147.
2. Bruegmann T, Boyle PM, Vogt CC, Karathanos TV, Arevalo HJ, Fleischmann BK, et al. Optogenetic defibrillation terminates ventricular arrhythmia in mouse hearts and human simulations. *J Clin Invest.* 2016;126(10):3894-904. doi: 10.1172/JCI88950.
3. Totomoch-Serra A, Bazbaz A, Chávez-Canales M, Aceves-Buendía JJ, Márquez MF. *MotuCordis*. Monterrey (NL), México: ImagenGlobal; 2023. Disponible en: <https://imagenglobal.org.mx/wp-content/uploads/2025/03/WEB-MOTU-14NOV-optimized.pdf>.
4. Hubbard EJ. FLP/FRT and Cre/lox recombination technology in *C. elegans*. *Methods.* 2014;68(3):417-24. doi: 10.1016/j.ymeth.2014.05.007.
5. Chuang K, Nguyen E, Sergeev Y, Badea TC. Novel heterotypic Rox sites for combinatorial Dre recombination strategies. *G3 (Bethesda).* 2015;6(3):559-71. doi: 10.1534/g3.115.025841.
6. Li J, Li Y, Pawlik KM, Napierala JS, Napierala M. A CRISPR-Cas9, Cre-lox, and Flp-FRT cascade strategy for the precise and efficient integration of exogenous DNA into cellular genomes. *CRISPR J.* 2020;3(6):470-86. doi: 10.1089/crispr.2020.0042.
7. Thunemann M, Schörg BF, Feil S, Lin Y, Voelkl J, Golla M, et al. Cre/lox-assisted non-invasive in vivo tracking of specific cell populations by positron emission tomography. *Nat Commun.* 2017;8(1):444. doi: 10.1038/s41467-017-00482-y.

Polimedicación y tasa de filtración glomerular reducida diferenciada por sexo y estado de hipertensión en adultos mayores

Dolores Mino-León,¹ Sergio Flores-Hernández,² Kevin F. Rios-Brito,³ Sergio Sánchez-García⁴ y Hortensia Reyes-Morales^{2*}

¹Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México; ²Centro de Investigación de Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos; ³Programa de Posgrado en Medicina, Odontología y Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; ⁴Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Área Envejecimiento, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: El envejecimiento provoca disminución progresiva de reserva funcional renal; la polimedicación puede tener efecto negativo. **Objetivo:** Analizar si la polimedicación y otros factores aumentan la probabilidad de reducir la tasa de filtración glomerular (TFG) en personas mayores. **Material y métodos:** Se realizó un análisis secundario de datos de 311 adultos ≥ 60 años. La variable de resultado fue reducción de la TFG; la variable de exposición fue número de fármacos prescritos, ajustado por covariables sociodemográficas y funcionales (edad, sexo, estado civil, nivel educativo, índice de masa corporal, multimorbilidad, deterioro cognitivo, fragilidad, funcionalidad, adherencia terapéutica) y fármacos con efectos negativos conocidos sobre la función renal. Se estimó la asociación entre número de fármacos y reducción de la TFG, ajustado por covariables. **Resultados:** Del 22 % de pacientes con reducción de la TFG, los hombres constituyeron la mayor proporción. El número de fármacos y la interacción entre ser hombre y tener hipertensión se asociaron con una reducción de la TFG; en hombres hipertensos, esta probabilidad aumentó progresivamente de 1 a 13 fármacos. **Conclusión:** Se confirmó la vulnerabilidad selectiva de hombres hipertensos a la reducción de la TFG por consumo de fármacos; el riesgo aumenta progresivamente con el número de fármacos consumidos.

PALABRAS CLAVE: Polimedicación. Tasa de filtración glomerular. Persona mayor. Hipertensión. Hombres. Atención primaria.

Polypharmacy and probability of reduced glomerular filtration rate differentiated by gender and hypertension status in older adults

Abstract

Background: Aging results in a progressive decrease in the renal functional reserve; polypharmacy can have negative effects. **Objective:** Analyze whether polypharmacy and other factors increase the probability of reduced glomerular filtration rate (GFR) in older adults. **Materials and methods:** A secondary analysis of data from 311 adults ≥ 60 years of age was carried out. The outcome variable was reduced GFR; the main exposure variable was the number of drugs prescribed, adjusting for sociodemographic and functional covariates (age, gender, state of union, education level, body mass index, multimorbidity, cognitive impairment, frailty, functionality, and therapeutic adherence), and drugs with known negative effects on kidney function. A logistic regression model was developed to estimate the association between the number of medications and the

*Correspondencia:

Hortensia Reyes-Morales
E-mail: hortensia.reyes@insp.mx

Fecha de recepción: 27-02-2025

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001082

Gac Med Mex. 2026;162:186-193

Contents available at PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

reduction in GFR, adjusted for covariates. **Results:** Among the 22% of the patients in whom reduced GFR was identified, males made up the highest proportion. The number of drugs and the interaction between being male and having hypertension were associated with reduced GFR; in hypertensive men, this probability increased progressively from 1 to 13 drugs. **Conclusion:** Selective vulnerability of hypertensive men to reduced GFR from drug use was confirmed; the risk increases progressively with the number of drugs used.

KEYWORDS: Polypharmacy. Glomerular filtration rate. Elderly. Hypertension. Men. Primary health care.

Introducción

El proceso de envejecimiento afecta las estructuras y funciones de los órganos en todo el cuerpo de diversas maneras; estos cambios conducen en los adultos mayores a presentar alteraciones en órganos diana particularmente sensibles, como los riñones. La tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye con la edad,^{1,2} y su reducción anual oscila entre 0.4 y 2.6 ml/min.³ Específicamente, en adultos mayores sanos, el cambio ocurre a nivel hemodinámico, con disminución del flujo plasmático renal que afecta la fracción de filtración. Además, la presencia de glomerulosclerosis provoca falta de respuesta al estímulo vasodilatador, lo que significa que no hay aumento del flujo plasmático renal, lo que provoca reducción de la reserva funcional renal.⁴ Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en adultos mayores, incluso en ausencia de nefropatía previamente diagnosticada y sitúan a esta población en riesgo de desarrollar daño renal agudo o crónico. Estudios recientes han documentado un aumento en el número de adultos mayores con enfermedad renal crónica (ERC),⁵ con una prevalencia reportada que oscila entre el 23.4 y el 35.8%.⁶

La polimedicación ha sido identificada como una epidemia creciente debido a sus potenciales efectos negativos sobre diferentes órganos diana y en poblaciones vulnerables, como los adultos mayores, como consecuencia del proceso de envejecimiento. En personas mayores de 85 años, se ha reportado que por cada fármaco añadido al esquema de prescripción, el riesgo de muerte aumenta en un 3%.⁷ Este riesgo es particularmente relevante si se considera la alta prevalencia de multimorbilidad (51%) reportada en personas mayores de 60 años⁸ y que, en su mayoría, requieren tratamiento farmacológico; por lo anterior, el papel de la función renal es central, ya que constituye un componente importante del metabolismo de los fármacos.⁹ Aunque los fármacos pueden causar daño renal,¹⁰ otras condiciones externas o intrínsecas

pueden aumentar la probabilidad del daño en diferentes magnitudes. En este sentido, el objetivo de este estudio fue analizar si la polimedicación y otros factores potenciales incrementan la probabilidad de disminución de la TFG en adultos mayores.

Métodos

Se realizó un análisis secundario de los datos de la cuarta ronda (2017) del estudio Cohorte de Obesidad, Sarcopenia y Fragilidad de Adultos Mayores Mexicanos (COSFAMM), que incluyó pacientes que recibían atención médica ambulatoria en 48 unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y que fueron seleccionados aleatoriamente.¹¹ El IMSS es una institución pública que brinda atención médica al 41.4% de la población de México.¹²

La cohorte en esta ronda incluyó 460 adultos ≥ 60 años de ambos sexos. En este estudio, se excluyeron 149 pacientes debido a la falta de información que permitiera evaluar la prescripción de fármacos; la muestra analizada incluyó un total de 311 pacientes, y en 108 de ellos se midió creatinina para estimar la TFG. Todos los pacientes se encontraban clínicamente estables en el momento de la medición.

Variable de resultado

Disminución de la TFG, calculada mediante la ecuación CKD-EPI: estadio 2, TFG = 60-89 ml/min/1.73 m²; y estadio 3, TFG = 45-59 ml/min/1.73 m².

Variable principal de exposición

NÚMERO DE FÁRMACOS PRESCRITOS

Los pacientes reportaron los fármacos que estaban recibiendo al momento de la encuesta. Se utilizó el sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química propuesto por la Organización Mundial de la Salud para la descripción de los fármacos.

Covariables

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

Edad en años al momento de la encuesta; sexo (clasificado como femenino o masculino); estado conyugal (con o sin pareja); y nivel educativo (básico [igual o menor a secundaria] o superior [bachillerato o más]).

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Normal (< 25.0), sobrepeso (25.0-29.9) u obesidad (\geq 30.0).

MULTIMORBILIDAD

Presencia de \geq 2 enfermedades crónicas entre las 13 incluidas en el estudio (hipertensión [HT], diabetes tipo 2 [DMT2], enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, cáncer, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, neuropatía, enfermedad de Parkinson, psicosis y úlcera péptica).

DETERIORO COGNITIVO

Puntuación en el *Mini-Mental State Examination* \leq 23.¹³

FRAGILIDAD

Clasificada según los criterios de Fried¹⁴ como frágil (\geq 3 criterios), prefrágil (1 o 2 criterios) o robusto (0 criterios).

FUNCIONALIDAD

Evaluada en dos dimensiones: (1) capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria (ABVD) (caminar, vestirse, bañarse, comer, acostarse o levantarse de la cama y usar el baño), evaluada mediante el índice de Katz;¹⁵ y (2) capacidad para realizar actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (preparar alimentos, comprar, tomar fármacos y manejar dinero), evaluada mediante el índice de Lawton y Brody.¹⁶ Los individuos incapaces de realizar cualquiera de estas actividades fueron clasificados como dependientes.

ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Respuestas correctas a las cuatro preguntas (no, sí, no y no) del cuestionario de Morisky-Green.¹⁷

FÁRMACOS CON IMPACTO EN LA FUNCIÓN RENAL

Definidos según los criterios Beers y STOPP-START.^{18,19}

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y las continuas se expresaron como media y cuartiles (P25 y P75). Se llevó a cabo análisis bivariado para comparar pacientes con y sin disminución de la TFG mediante la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y para variables continuas sin distribución normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon. Las variables que mostraron diferencias hasta un valor de $p = 0.20$ se incluyeron en un modelo de regresión logística, en el cual la variable de resultado fue disminución de la TFG en escala categórica y la variable principal de exposición fue el número de fármacos prescritos. Primero se evaluó el efecto de interacción entre las variables “sexo e HT” y “sexo y DMT2”, eliminándose la interacción no significativa (sexo y DMT2); posteriormente se analizó la colinealidad y se descartaron los efectos de confusión de las covariables (edad, educación, estado conyugal, dependencia en ABVD y AIVD). Por último, se calcularon las probabilidades de disminución de la TFG. Para el análisis estadístico se utilizó el método de imputación simple para los datos faltantes de la variable TFG. Todos los datos se analizaron con Stata versión 18.0 (StataCorp, 2023, Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC).

Ética

Los protocolos del estudio fueron aprobados por los comités institucionales correspondientes: el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social (N.º de registro R-2020-785-112). El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki y la normativa local.

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y farmacológicas de la muestra

Característica	Total (n = 311) n (%)	Filtrado glomerular reducido		p
		Sí (n = 69) n (%)	No (n = 242) n (%)	
Sexo				
Masculino	123 (39.5)	46 (66.7)	77 (31.8)	0.000
Femenino	188 (60.5)	23 (33.3)	165 (68.2)	
Edad (mediana [RIQ])	67 (65–70)	67 (66–72)	67 (65–70)	0.060
Nivel educativo				
Básico	191 (61.4)	37 (53.6)	154 (63.6)	0.132
Superior	120 (38.6)	32 (46.4)	88 (36.4)	
Estado conyugal				
Con pareja	113 (36.3)	18 (26.1)	95 (39.3)	0.045
Sin pareja	198 (63.7)	51 (73.9)	147 (60.7)	
Estado nutricional				
Índice de masa corporal (media ± DE)	28.0 ± 4.0	27.3 ± 3.6	28.2 ± 4.1	0.113
Normal	77 (24.8)	18 (26.1)	59 (24.4)	0.510
Sobrepeso	140 (45.0)	34 (49.3)	106 (43.8)	
Obesidad	94 (30.2)	17 (24.6)	77 (31.8)	
Comorbilidad				
Diabetes mellitus tipo 2	102 (32.8)	32 (46.4)	70 (28.9)	0.006
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	13 (4.2)	5 (7.3)	8 (3.3)	0.172
Enfermedad vascular periférica	17 (5.5)	2 (2.9)	15 (6.2)	0.380
Hipertensión	162 (52.1)	48 (69.6)	114 (47.1)	0.001
Hipotiroidismo	26 (8.4)	4 (5.8)	22 (9.1)	0.468
Úlcera péptica	11 (3.5)	2 (2.9)	9 (3.7)	1.000
Deterioro cognitivo	59 (19.0)	10 (14.5)	49 (20.3)	0.282
Otros	30 (9.7)	5 (7.5)	25 (10.3)	0.644
Multimorbilidad (≥ 2 enfermedades crónicas)	104 (33.4)	33 (47.8)	71 (29.3)	0.004
Fragilidad*				
Robusto	85 (27.3)	23 (33.3)	62 (25.6)	0.352
Prefrágil	178 (57.2)	38 (55.1)	140 (57.9)	
Frágil	48 (15.4)	8 (11.6)	40 (16.5)	
Funcionalidad				
Dependencia en ABVD	25 (8.0)	6 (8.7)	19 (7.9)	0.804
Dependencia en AIVD	54 (17.4)	6 (8.7)	48 (19.8)	0.031
Características farmacológicas				
Falta de adherencia terapéutica [‡]	102 (32.8)	22 (31.9)	80 (33.1)	0.855
Número de fármacos (mediana [RIQ])	4 (2–5)	5 (4–7)	3 (2–5)	0.000
Fármacos con impacto en la función renal [‡]	181 (58.2)	41 (59.4)	140 (57.9)	0.816

*Criterios de Fried.

[†]Cuestionario de Morisky-Green (4 preguntas).[‡]Incluye: M01 antiinflamatorios y antirreumáticos; M04 antigotosos; A02 fármacos para trastornos relacionados con el ácido; B01AC antiagregantes plaquetarios (excepto heparina); N02 analgésicos; J01M quinolonas antibacterianas; C03D antagonistas de la aldosterona y otros ahorradores de potasio.

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

Resultados

Se analizaron un total de 311 pacientes, 69 (22.1%) cumplieron criterios de disminución de la TFG. Las características del grupo de pacientes en los que se estimó la TFG (n = 49) fueron similares a las de la muestra completa (pacientes con disminución de la TFG más aquellos en los que los datos faltantes se completaron mediante imputación simple [n = 69]). La tabla 1 muestra que la proporción de hombres en

el grupo con disminución de la TFG fue el doble que en aquellos sin disminución de la TFG. Asimismo, se observó una frecuencia significativamente mayor de otras covariables en este grupo, principalmente multimorbilidad y enfermedades específicas como HT y DMT2, así como la ausencia de pareja y dependencia en ABVD. El número de fármacos prescritos fue, en promedio, mayor en quienes presentaban disminución de la TFG frente a aquellos sin esta condición.

Tabla 2. Grupos terapéuticos con mayor frecuencia de consumo según el sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química

Código ATC	Órgano o sistema	Grupo terapéutico principal	Subgrupo terapéutico farmacológico	n (%)
A	Sistema digestivo y metabolismo	A10 Fármacos para la diabetes	A10A Insulinas y análogos; A10B Hipoglucemiantes orales	139 (10.4)
		A02 Fármacos para trastornos relacionados con el ácido	A02A Antiácidos; A02B Fármacos para úlcera péptica y reflujo gastroesofágico	90 (6.7)
		A11 Vitaminas	A11A Multivitamínicos (combinaciones); A11C Vitaminas A y D (solas o en combinación); A11D Vitamina B1 sola o combinada con B6 y B12	41 (3.1)
C	Sistema cardiovascular	C09 Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina	C09A Inhibidores de la ECA en monoterapia; C09C Antagonistas de angiotensina II en monoterapia; C09D Antagonistas de angiotensina II en combinación	148 (11.1)
		C10 Hipolipemiantes	C10A Reductores de colesterol y triglicéridos	115 (8.6)
		C03 Diuréticos	C03 Diuréticos	49 (3.7)
		C07 Betabloqueantes	C07 Betabloqueantes	49 (3.7)
M	Sistema musculoesquelético	M01 Antiinflamatorios y antirreumáticos	M01A Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	88 (6.6)
		M04 Antigotosos	M04 Antigotosos	17 (1.3)
		M05 Fármacos para enfermedades óseas	M05 Fármacos que afectan la estructura y mineralización ósea	11 (0.8)
		N02 Analgésicos	N02A Opioides; N02B Otros analgésicos y antipiréticos	138 (10.3)
		N06 Psicoanalépticos	N06A Antidepresivos	34 (2.5)
		N03 Antiepilépticos	N03A Antiepilépticos	21 (1.6)
N	Sistema nervioso	N02 Analgésicos	N02A Opioides; N02B Otros analgésicos y antipiréticos	138 (10.3)
		N06 Psicoanalépticos	N06A Antidepresivos	
		N03A Antiepilépticos	N03A Antiepilépticos	
-	Otros	-	-	445 (33.0)

En relación con la prescripción de fármacos, el número total de fármacos utilizados fue de 1336; los grupos terapéuticos más frecuentes correspondieron al sistema cardiovascular (C), sistema digestivo y metabolismo (A), sistema nervioso (N) y sistema musculoesquelético (M). Los más prescritos del sistema "C" fueron los que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (C09), los hipolipemiantes (C10), los diuréticos (C03) y los betabloqueadores (C07); los del sistema "A" incluyeron fármacos para el tratamiento de la DMT2 (A10), trastornos relacionados con ácidos (A02) y vitaminas (A11); los del sistema "N" fueron analgésicos (N02), psicoanalépticos (N06) y antiepilépticos (N03); y los del sistema "M" antiinflamatorios

y antirreumáticos no esteroideos (M01), fármacos (M04) y para enfermedades óseas (M05) (Tabla 2). Los grupos terapéuticos con impacto en la función renal fueron M01 antiinflamatorios y antirreumáticos (M01A antiinflamatorios no esteroideos; M01AH coxibs; M01AE derivados del ácido propiónico y M01AC oxicams); M04 preparados antigotosos (M04AC preparaciones sin efecto sobre el metabolismo del ácido úrico); A02 fármacos para trastornos relacionados con ácidos (A02BC inhibidores de la bomba de protones y A02BA antagonistas de los receptores H2); B01AC inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina; N02 analgésicos (N02BF gabapentinoides y N02A opioides); J01M

Tabla 3. Modelo de regresión logística para filtrado glomerular reducido

Variable	Odds ratio (OR)	Error estándar	Valor p	IC 95% (límite inferior–superior)
Edad	1.036	0.025	0.145	0.988-1.086
Sexo masculino	1.340	0.666	0.556	0.506-3.550
Diabetes	1.676	0.590	0.143	0.840-3.344
Hipertensión	0.679	0.334	0.432	0.258-1.783
Masculino × Hipertensión	7.566	5.034	0.002	2.053-27.878
Dependencia en AIVD ^b	0.382	0.192	0.055	0.143-1.022
Número de fármacos prescritos	1.198	0.082	0.009	1.047-1.371
Adherencia terapéutica	0.827	0.278	0.572	0.429-1.597
Intercepto	0.007	0.012	0.004	0.0002-0.198

Prueba de bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow): $\chi^2 = 0.824$. IC 95%: intervalo de confianza del 95%. AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria.

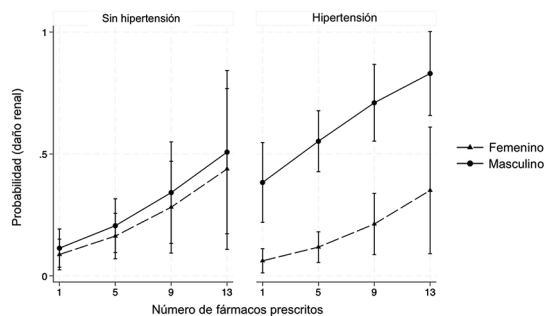


Figura 1. Efecto marginal promedio del número de fármacos sobre la probabilidad* de daño renal, según sexo e hipertensión. *Diferencias en las probabilidades ajustadas con intervalos de confianza al 95%.

antibacterianos quinolonas y C03D antagonistas de la aldosterona y otros agentes ahorradores de potasio.

El análisis de regresión logística reveló que el número de fármacos utilizados y el efecto de interacción entre sexo masculino e HT se asoció a una TFG más baja (Tabla 3). La figura 1 muestra el número de fármacos sobre la probabilidad de disminución de la TFG según sexo e HT. En hombres con HT, la probabilidad de disminución de la TFG aumentó progresivamente de 1 a 13 fármacos prescritos, con valores de 0.38 (IC 95%, 0.22-0.55) a 0.83 (IC 95%, 0.66-1.0), mientras que en mujeres la probabilidad osciló entre 0.08 (IC 95%, 0.02-0.15) y 0.35 (IC 95%, 0.09-0.61).

Discusión

Este estudio confirmó que, a medida que aumenta el número de fármacos que recibe un paciente, se incrementa la probabilidad de reducción del filtrado

glomerular (FG). En la literatura se han documentado diversos efectos del uso de múltiples fármacos, como asociaciones entre polimedicación e insuficiencia renal,^{20,21} así como entre polimedicación y nefritis intersticial.²²

La polimedicación se ha reconocido como un factor de riesgo para la aparición de eventos adversos (EAM), lo que representa un aspecto adicional a considerar. Por cada fármaco adicional administrado, el riesgo de desarrollar un EAM aumenta entre 7 y 10%, y los pacientes ambulatorios que reciben > 5 fármacos tienen 88% más de probabilidad de presentar un EAM que aquellos que reciben menos fármacos.²³ Aunque estos reportes no son específicos para daño renal, constituyen evidencia sólida que debe considerarse para la protección de pacientes con enfermedades crónicas y de aquellos más vulnerables a sufrir consecuencias derivadas de la sobre prescripción de fármacos.

Una condición que ha cobrado interés tanto en los últimos años como en la práctica médica cotidiana es la influencia del sexo en la salud, lo cual fue confirmado en este estudio, ya que se observó un mayor riesgo de reducción del FG en pacientes masculinos con HT, interacción que no se observó en mujeres con esta patología. En este sentido, el efecto del envejecimiento sobre el deterioro de la función renal es mayor en la población masculina; la pendiente promedio del FG disminuye con el tiempo, siendo esta disminución significativamente mayor en hombres que en mujeres,^{24,25} especialmente en presencia de HT, donde la reducción del FG se acelera significativamente en hombres de 50 años o más.²⁶ Los hallazgos sugieren que el efecto nocivo de la HT

sobre los riñones podría ser más importante en los varones, en quienes también se ha observado el efecto perjudicial de la testosterona.²⁶⁻²⁸ Este resultado nos lleva a considerar la importancia de identificar a este grupo como prioritario para implementar acciones dirigidas a preservar la función renal y limitar el daño, lo cual implica la participación de los prescriptores, quienes deben seleccionar con mayor cuidado el esquema terapéutico; prescribir dosis correctas y, de ser necesario, ajustarlas según la función renal; evitar la combinación de fármacos que puedan causar interacciones potenciales; evitar, en la medida de lo posible, el uso de fármacos conocidos por su efecto nefrotóxico; y monitorizar de manera rutinaria la función renal.²⁹

Una limitación de este estudio fue el bajo número de pacientes con una muestra sanguínea suficiente para estimar la función renal, lo que llevó al uso de un método de imputación basado en el perfil de las muestras disponibles. En este sentido, el resultado podría estar sobreestimado. No obstante, se pudo confirmar la consistencia de los datos, ya que las características de los pacientes para quienes se utilizó y no se utilizó un método de imputación fueron comparables.

Conclusiones

Los resultados de este estudio confirman la vulnerabilidad selectiva de los hombres hipertensos a la reducción del FG derivada del uso de fármacos, cuya probabilidad aumenta progresivamente con el número de fármacos utilizados. Estos hallazgos son relevantes en el contexto de la ERC, que es irreversible y progresiva, y que ha representado una carga significativa para la salud a nivel mundial en los últimos años.

México es un país con una alta tasa de mortalidad por ERC,^{30,31} lo cual refuerza la importancia de identificar riesgos específicos de daño renal. Este aspecto es particularmente importante en el grupo de edad analizado, debido a la vulnerabilidad de estos pacientes asociada a los cambios renales propios del envejecimiento y al elevado consumo de fármacos. Asimismo, el envejecimiento de la población, junto con el aumento de la esperanza de vida, exige la identificación y prevención de riesgos de gran impacto desde la perspectiva de la salud pública.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en este trabajo.

Financiamiento

La Universidad Nacional Autónoma de México financió la determinación de creatinina sérica para el subgrupo de pacientes.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores obtuvieron la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos recopilados de forma rutinaria y anonimizados; por lo tanto, no se requirió consentimiento informado individual. Se siguieron las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción ni en la elaboración del contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Glasscock RJ, Rule AD. The implications of anatomical and functional changes of the aging kidney: with an emphasis on the glomeruli. *Kidney Int.* 2012;82:270-7.
2. Wetzels JF, Kiemeneij LA, Swinkels DW, Willems HL, Den Heijer M. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen biomedical study. *Kidney Int.* 2007;72:632-7.
3. Glasscock RJ, Denic A, Rule AD. The conundrums of chronic kidney disease and aging. *J Nephrol.* 2017;30:477-83.
4. Esposito C, Dal Canton A. Functional changes in the aging kidney. *J Nephrol.* 2010;23 Suppl 15:S41-5.
5. United States Renal Data System (USRDS). USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK); 2025. Chronic Kidney Disease: Chapter 3. Morbidity and Mortality in Patients with CKD.
6. De Nicola L, Zoccali C. Chronic kidney disease prevalence in the general population: heterogeneity and concerns. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:331-5.
7. Davies L, Kingston A, Todd A, Hanratty B. Is polypharmacy associated with mortality in the very old: findings from the Newcastle 85+ Study. *Br J Clin Pharmacol.* 2023;88:2988-95.
8. Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC, Beyene J, Hossain A. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinical-Medicine.* 2023;57:101860.
9. Whittaker CF, Fink JC. Deprescribing in CKD: the proof is in the process. *Am J Kidney Dis.* 2017;70:596-8.
10. Okpechi IG, Tinwala MM, Muneer S, Zaidi D, Ye F, Hamonic LN, et al. Prevalence of polypharmacy and associated adverse health outcomes in adult patients with chronic kidney disease: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10:198.
11. Sánchez-García S, García-Peña C, Salvà A, Sánchez-Arenas R, Granados-García V, Cuadros-Moreno J, et al. Frailty in community-dwelling older adults: association with adverse outcomes. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1003-11.
12. Bautista-Arredondo S, Vargas-Flores A, Moreno-Aguilar LA, Colchero MA. Health services utilization in Mexico: the 2022 cascade of care. *Salud Publica Mex.* 2023;65:s15-22.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.

14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-56.
15. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The Index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-9.
16. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
17. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm*. 2018;59:163-72.
18. American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American geriatrics society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67:674-94.
19. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44:213-8.
20. Dörks M, Herget-Rosenthal S, Schmiemann G, Hoffmann F. Polypharmacy and renal failure in nursing home residents: results of the inappropriate medication in patients with renal insufficiency in nursing homes (IMREN) study. *Drugs Aging*. 2016;33:45-51.
21. Secora A, Alexander GC, Ballew SH, Coresh J, Grams ME. Kidney function, polypharmacy, and potentially inappropriate medication use in a community-based cohort of older adults. *Drugs Aging*. 2018;35:735-50.
22. Kim Y, Choi CY, Sunwoo Y, Go C, Kim S, Eom SH, et al. A real-world data derived pharmacovigilance assessment on drug-induced nephropathy: implication on gaps in patient care. *Healthcare (Basel)*. 2023;12:95.
23. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:901-1026.
24. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ, Jansen DF, Stolk RP, De Zeeuw D, et al. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int*. 2008;74:505-12.
25. Tohidi M, Hasheminiya M, Mohebi R, Khalili D, Hosseinpanah F, Yazdani B, et al. Incidence of chronic kidney disease and its risk factors, results of over 10 year follow up in an Iranian cohort. *PLoS One*. 2012;7:e45304.
26. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res*. 2008;31:433-41.
27. Chesnaye NC, Carrero JJ, Hecking M, Jager KJ. Differences in the epidemiology, management and outcomes of kidney disease in men and women. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20:7-20.
28. Hecking M, Hödlmoser S, Ahmed SB, Carrero JJ. The other way around: living with chronic kidney disease from the perspective of men. *Semin Nephrol*. 2022;42:122-8.
29. Okoro RN, Farate VT. The use of nephrotoxic drugs in patients with chronic kidney disease. *Int J Clin Pharm*. 2019;41:767-75.
30. Gómez-Dantés H, Fullman N, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana-Hurtado L, Darney B, Avila-Burgos L, et al. Dissonant health transition in the states of Mexico, 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*. 2016;388:2386-402.
31. Escamilla-Núñez MC, Castro-Porras L, Romero-Martínez M, Zárate-Rojas E, Rojas-Martínez R. Screening, previous diagnosis, and treatment of chronic non-communicable diseases in Mexican adults. *Ensanut*. 2022. *Salud Publica Mex*. 2023;65 Suppl 1:s153-62.

El impacto de la inteligencia artificial en la educación médica: aplicaciones, beneficios y desafíos

Ana M. Flores-Núñez,^{1*} Henry C. Rivas-Sucari,² Carlos M. Manrique-Rabelo² y Sandra A. Rivas-Sucari³

¹Departamento de Humanidades, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú; ²Departamento de Humanidades, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú; ³Facultad de Administración y Economía, Universidad de Tarapacá, Arica, Chile

Resumen

El presente trabajo explora el impacto de la inteligencia artificial (IA) en la educación médica, destacando sus aplicaciones, beneficios y desafíos. La IA ha revolucionado la enseñanza médica mediante herramientas como simulaciones clínicas avanzadas, sistemas de tutoría inteligente, asistentes de diagnóstico y evaluaciones automatizadas. Estas tecnologías permiten un aprendizaje personalizado, seguro y eficiente, ya que mejoran la adquisición de habilidades clínicas y diagnósticas. Además, la retroalimentación inmediata y la capacidad de practicar en entornos virtuales sin riesgos para los pacientes son beneficios significativos. Sin embargo, la implementación de la IA enfrenta desafíos como la privacidad de los datos, los altos costos, la accesibilidad desigual y la necesidad de capacitación docente. También, se discute el riesgo de dependencia tecnológica y la posible pérdida de habilidades blandas esenciales en la práctica médica. El ensayo concluye que, aunque la IA ofrece oportunidades transformadoras, su integración debe ser cuidadosamente gestionada para garantizar que complemente, y no reemplace, el juicio clínico humano. Se enfatiza la importancia de la colaboración interdisciplinaria y la investigación continua para maximizar los beneficios de la IA en la educación médica.

PALABRAS CLAVE: Inteligencia artificial. Educación médica. Simulaciones clínicas. Tutoría inteligente. Diagnóstico asistido por inteligencia artificial.

Impact of artificial intelligence on medical education: applications, benefits and challenges

Abstract

This research explores the impact of artificial intelligence (AI) on medical education, highlighting its applications, benefits, and challenges. AI has revolutionized medical teaching through tools such as advanced clinical simulations, intelligent tutoring systems, AI-assisted diagnostics, and automated assessments. These technologies enable personalized, safe, and efficient learning, enhancing the acquisition of clinical and diagnostic skills. Additionally, immediate feedback and the ability to practice in virtual environments without risking patient safety are significant benefits. However, the implementation of AI faces challenges such as data privacy, high costs, unequal accessibility, and the need for faculty training. The risk of technological dependency and the potential loss of essential soft skills in medical practice are also discussed. The essay concludes that while AI offers transformative opportunities, its integration must be carefully managed to ensure it complements, rather than replaces, human clinical judgment. The importance of interdisciplinary collaboration and ongoing research is emphasized to maximize the benefits of AI in medical education.

KEYWORDS: Artificial intelligence. Medical education. Clinical simulations. Intelligent tutoring. AI-assisted diagnostics.

*Correspondencia:

Ana M. Flores-Núñez
E-mail: anamariafloresn@gmail.com

Fecha de recepción: 19-02-2025

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000069

Gac Med Mex. 2026;162:194-198

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La inteligencia artificial (IA) ha experimentado un crecimiento notable en los últimos años, impactando diversos campos como la ingeniería, la medicina, la educación y las ciencias sociales. Este avance ha sido impulsado por el desarrollo de técnicas avanzadas, incluyendo el aprendizaje automático, las redes neuronales profundas y el procesamiento de lenguaje natural, que permiten a los sistemas de IA analizar grandes volúmenes de datos, identificar patrones complejos y realizar predicciones con alta precisión.¹ En el ámbito educativo, la IA se ha empleado para personalizar el aprendizaje, aumentar la eficiencia en la enseñanza y analizar datos sobre el rendimiento estudiantil.² Sin embargo, la educación médica presenta desafíos particulares, como la necesidad de abarcar un cuerpo de conocimientos en constante expansión e integrar habilidades clínicas, competencias éticas y juicio crítico. En este contexto, la IA se presenta como una herramienta prometedora para modernizar la educación médica, optimizando el aprendizaje y la práctica de habilidades clínicas en entornos seguros.³

A partir de lo expuesto, la pregunta de investigación que guía este estudio es la siguiente: ¿de qué forma influye la IA en la educación médica y cuáles son sus aplicaciones, beneficios, desafíos y consideraciones éticas en la formación de los futuros profesionales de la salud? El objetivo central es realizar un análisis sobre de qué modo las tecnologías basadas en IA están transformando las metodologías pedagógicas en la medicina. La investigación se enfoca en cómo la IA contribuye a potenciar la adquisición de habilidades clínicas a través de simulaciones y entornos virtuales; cómo permite personalizar los contenidos y los ritmos de aprendizaje, según las necesidades de los estudiantes; y cómo se puede optimizar el sistema de evaluación en la formación médica.

El método utilizado es una revisión crítica de la literatura disponible sobre el impacto de la IA en la educación médica, considerando estudios publicados en las últimas dos décadas, con especial énfasis en los años más recientes (2021-2025), para lo cual se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos académicas PubMed, Scopus, Google Scholar y IEEE Xplore, con el objetivo de identificar investigaciones relevantes que aborden tanto las aplicaciones prácticas de la IA como los desafíos éticos en la educación médica.

El marco teórico se sustenta entre la convergencia de la IA y la educación médica, ya que aborda tres

dimensiones esenciales: innovación tecnológica, ética y normativas regionales.

La IA está revolucionando la formación en salud mediante el uso de simuladores clínicos, sistemas de tutoría inteligente y herramientas de diagnóstico automatizado, puesto que promueve así un aprendizaje individualizado y práctico. No obstante, en América Latina su implementación enfrenta desafíos significativos, como la carencia de infraestructura tecnológica y de regulaciones adecuadas. Según el informe de la Organización Mundial de la salud titulado *Ethics and governance of artificial intelligence for health*,⁴ esto evidencia la urgencia de establecer políticas regionales que aseguren una integración ética, equitativa y eficaz de la IA en el ámbito educativo médico.

Por consiguiente, se ofrecerá una perspectiva completa sobre la influencia de la IA en la enseñanza médica, resaltando sus principales aplicaciones, las ventajas que brinda y los obstáculos que implica su adopción. Mediante este estudio se pretende brindar un fundamento sólido que permita a los docentes, los centros educativos y los creadores de tecnología elaborar propuestas de incorporación que se ajusten a las transformaciones y las exigencias contemporáneas del ámbito formativo en medicina.

Desarrollo

Aplicaciones de la IA en la educación médica

La IA ha transformado la educación médica mediante el desarrollo de herramientas innovadoras que mejoran tanto la adquisición de conocimientos técnicos como el desarrollo de competencias transversales. Una de las aplicaciones más destacadas es el uso de simulaciones clínicas avanzadas, que proporcionan entornos seguros para el aprendizaje de habilidades clínicas. Estas herramientas permiten a los estudiantes enfrentar escenarios complejos sin comprometer la seguridad de los pacientes, lo que fomenta la adquisición de competencias prácticas y la toma de decisiones en tiempo real.⁵ Las simulaciones asistidas por IA suelen integrarse con tecnologías como la realidad aumentada y la realidad virtual, ofreciendo experiencias inmersivas y personalizadas. Por ejemplo, los simuladores quirúrgicos basados en IA permiten a los estudiantes repetir procedimientos hasta alcanzar un nivel de dominio técnico aceptable, ajustando los escenarios a la habilidad del usuario y

proporcionando retroalimentación inmediata sobre el rendimiento.⁶

Otra aplicación relevante es el uso de sistemas de tutoría inteligente, que personalizan el proceso de aprendizaje según las necesidades individuales de los estudiantes. Estas plataformas analizan el rendimiento y el progreso del estudiante, ajustando el contenido según sus necesidades específicas y estilo de aprendizaje.⁷ En el contexto de la educación médica, estas tutorías inteligentes se han utilizado para superar dificultades concretas, como el estudio de áreas complejas como la anatomía y el diagnóstico por imágenes. Estas herramientas ofrecen explicaciones detalladas y ejercicios adaptativos que refuerzan los conceptos más importantes, permitiendo a los docentes liberar tiempo para enfocarse en áreas que requieren atención personalizada (Tabla 1).⁸

Además, los asistentes de diagnóstico basados en IA se han convertido en herramientas fundamentales para el desarrollo de habilidades clínicas. Estos sistemas, mediante algoritmos avanzados, son capaces de analizar síntomas, antecedentes médicos y datos clínicos para sugerir posibles diagnósticos o tratamientos. Un ejemplo destacado es el uso de asistentes de IA en el análisis de imágenes médicas, en las que pueden identificar anomalías sutiles y marcarlas para revisión, permitiendo a los estudiantes comparar sus interpretaciones con los análisis generados por la IA.⁹

En tal sentido, se puede afirmar que la IA mejora algunas áreas clave de la educación médica, como la detección de plagio, las simulaciones clínicas y el autoaprendizaje. Su integración permite una enseñanza más personalizada, de modo que pueda superar algunas de las limitaciones del enfoque tradicional, como la escasez de cadáveres para disección en anatomía. Además, el uso de *chatbots*, como ChatGPT, ha mostrado su efectividad en proyectos innovadores, como el etiquetado de datos médicos en ultrasonidos, lo que abre nuevas posibilidades para la formación interactiva. Sin embargo, la implementación de la IA en la educación médica enfrenta desafíos éticos, como la preservación de la empatía en la práctica clínica y los sesgos informativos en los sistemas. A pesar de sus ventajas en la retroalimentación personalizada y la mejora del autoaprendizaje, se deben abordar las preocupaciones sobre la privacidad, la transparencia y los posibles sesgos. El futuro de la IA requiere una colaboración interdisciplinaria y una revisión ética sólida para garantizar su integración efectiva y

equitativa en el desarrollo curricular de los programas educativos.¹⁰

Por último, la IA está transformando el proceso de evaluación en la educación médica mediante sistemas de evaluación automatizada. Estas herramientas, basadas en algoritmos de procesamiento de lenguaje natural y aprendizaje automático, son capaces de evaluar pruebas escritas, estudios de caso y simulaciones prácticas con alta precisión y rapidez. Un beneficio visible de estas tecnologías es la capacidad de proporcionar retroalimentación inmediata y personalizada, identificando errores específicos en procedimientos simulados y ofreciendo recomendaciones detalladas para mejorar el enfoque y el aprendizaje.⁴

Beneficios de la IA en la educación médica

La integración de la IA en la educación médica ofrece beneficios significativos que mejoran tanto el aprendizaje como la formación profesional. Uno de los principales aportes es la capacidad de personalizar el proceso educativo según las necesidades individuales de cada estudiante. Mediante el análisis de datos de rendimiento, los sistemas de IA pueden identificar fortalezas, áreas de mejora y patrones de aprendizaje para adaptar los contenidos y el ritmo de enseñanza, lo que aumenta la eficacia del aprendizaje.¹¹

Otro beneficio destacado es el desarrollo de simulaciones clínicas avanzadas que permiten a los estudiantes practicar procedimientos como cirugías, diagnósticos diferenciales y manejo de emergencias en un entorno seguro. La posibilidad de cometer errores y aprender de ellos sin consecuencias negativas fomenta un aprendizaje más profundo y efectivo.¹² Además, la IA ofrece soporte en el desarrollo de habilidades diagnósticas, permitiendo a los estudiantes comparar su razonamiento clínico con los análisis generados por la IA, lo que no solo mejora su precisión, sino que también fortalece su confianza en el juicio clínico.¹³

La retroalimentación automatizada es otro aspecto destacable, ya que proporciona evaluaciones inmediatas y detalladas que permiten a los estudiantes corregir errores de manera rápida y mejorar su desempeño continuo. Esta característica también alivia la carga evaluativa de los docentes, permitiéndoles dedicar más tiempo a la enseñanza y la interacción directa con los estudiantes.¹⁴

Tabla 1. Principales aplicaciones de la inteligencia artificial en la educación médica

Aplicación	Tecnología utilizada	Beneficios clave
Simulaciones clínicas avanzadas	Realidad aumentada, realidad virtual, IA para escenarios dinámicos	Aprendizaje seguro en entornos controlados Práctica repetitiva sin riesgo para pacientes Mejora de habilidades clínicas y toma de decisiones en tiempo real
Sistemas de tutoría inteligente	Algoritmos de aprendizaje adaptativo, IA para personalización de contenido	Personalización del aprendizaje según el estilo y las necesidades del estudiante Optimización del tiempo docente Mejora de áreas específicas, como anatomía y diagnóstico por imágenes
Asistentes de diagnóstico basados en IA	Aprendizaje automático, algoritmos de análisis de datos médicos	Mejora en la precisión diagnóstica Retroalimentación inmediata para los estudiantes Comparación de interpretaciones del estudiante con resultados generados por la IA
Evaluaciones automatizadas	Procesamiento de lenguaje natural, algoritmos de aprendizaje automático	Retroalimentación inmediata y personalizada Identificación de errores específicos Eficiencia en la corrección de pruebas escritas, simulaciones y estudios de caso
Chatbots y asistentes virtuales (p. ej., ChatGPT)	Procesamiento de lenguaje natural, IA generativa	Soporte interactivo para autoaprendizaje Desarrollo de habilidades de diagnóstico mediante etiquetado de datos médicos Accesibilidad continua a materiales de aprendizaje

IA: inteligencia artificial.

Desafíos y limitaciones de la IA en la educación médica

A pesar de sus numerosos beneficios, la integración de la IA en la educación médica enfrenta una serie de desafíos y limitaciones que deben abordarse para garantizar su implementación efectiva y ética. Uno de los principales desafíos es la privacidad y la ética en el uso de datos. Los sistemas de IA requieren grandes volúmenes de datos para su entrenamiento y funcionamiento óptimo, lo que plantea riesgos significativos para la privacidad y el cumplimiento de las normas de confidencialidad. Además, el sesgo en los algoritmos de IA, derivado de datos de entrenamiento no representativos, puede generar resultados inequitativos y afectar injustamente a ciertos grupos de estudiantes.¹⁵

Otros desafíos importantes son la accesibilidad y los costos de implementación. El uso de herramientas avanzadas de IA en la educación médica requiere una infraestructura tecnológica robusta y recursos económicos considerables, lo que puede ser prohibitivo para muchas instituciones, especialmente en regiones con recursos limitados. Esta barrera económica puede ampliar la desigualdad en el acceso a una educación médica de calidad.¹⁶

La dependencia tecnológica es otra preocupación, ya que una excesiva dependencia de la IA podría afectar de manera negativa el desarrollo de habilidades blandas esenciales para la práctica médica, como la comunicación efectiva, la empatía y el juicio clínico independiente. Para mitigar este problema, es

fundamental que la IA se utilice como complemento (y no como reemplazo) de la formación tradicional, promoviendo el pensamiento crítico y el juicio clínico.¹⁷

Finalmente, la resistencia al cambio y la adaptación docente representan otros desafíos significativos. La adopción de la IA en la educación médica requiere que los docentes adquieran habilidades tecnológicas avanzadas y adapten sus métodos de enseñanza tradicionales. Para abordar esto, es esencial implementar programas de capacitación continua que desarrollen habilidades prácticas en el uso de herramientas de IA.^{18,19}

Conclusión

La IA está marcando un punto de inflexión en la educación médica al ofrecer herramientas innovadoras que mejoran tanto la adquisición de conocimientos técnicos como el desarrollo de competencias transversales. Aplicaciones como simulaciones avanzadas, sistemas de tutoría inteligente, asistentes de diagnóstico y evaluaciones automatizadas han demostrado su capacidad para transformar la enseñanza de modo más seguro, personalizado y efectivo. Sin embargo, la implementación de estas tecnologías enfrenta desafíos significativos, como la privacidad de los datos, los altos costos, la accesibilidad desigual y la necesidad de capacitación docente. Además, la adopción de la IA debe tener en cuenta consideraciones éticas fundamentales, tales como los riesgos de sesgos algorítmicos, la protección de la privacidad de los estudiantes

y de los pacientes, además de la preservación de las habilidades interpersonales esenciales en la práctica médica.

De cara al futuro, la colaboración interdisciplinaria y la investigación continua serán esenciales para maximizar el potencial de la IA, de modo que su integración sea ética, inclusiva y alineada con los principios fundamentales de la medicina. Es necesario diseñar herramientas más inclusivas, garantizar la transparencia en los procesos y fomentar el pensamiento crítico en los estudiantes para que estas tecnologías sean un complemento del juicio clínico humano. Con una implementación adecuada, la IA puede contribuir a formar profesionales más preparados y conscientes de las complejidades del ejercicio clínico en un mundo cada vez más digital.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Berry MD. AI usage in healthcare. Thomson Reuters; 2023. (Consultado el 02-11-2024.) Disponible en: <https://www.thomsonreuters.com/en-us/posts/technology/ai-usage-healthcare/>.
2. Guacán Tandayamo RC, Miguez Haro RE, Lozada Lozada RF, Jácome Cobos DI, Cruz Gaibor WAA. La inteligencia artificial utilizada como un recurso para el aprendizaje. *Ciencia Latina*. 2023;7(4):8263-77.
3. Borroto CEH, Medrano-Plana Y. La integración de la inteligencia artificial en la educación médica y su impacto en la práctica clínica. *FEM: Revista de la Fundación Educación Médica*. 2024;7(2):59-61.
4. Organización Mundial de la Salud. Primer informe global sobre IA en salud y principios rectores para su diseño y uso. Ginebra: OMS; 2021. (Consultado el 03-11-2024.) Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/28-06-2021-who-issues-first-global-report-on-ai-in-health-and-six-guiding-principles-for-its-design-and-use>.
5. Selman-Alvarez R, Figueroa-Fernández U, Cruz-Mackenna E, Jarry C, Escalona G, Corvetto M, et al. Inteligencia artificial en simulación médica: estado actual y proyecciones futuras. *Rev Latinoam Simul Clin*. 2023;5(3):117-22.
6. Dorocka W. Cómo la IA está mejorando los diagnósticos y los resultados terapéuticos: transformando la asistencia médica. *Foro Económico Mundial*; 2024. (Consultado el 04-11-2024.) Disponible en: <https://es.weforum.org/stories/2024/09/como-la-ia-esta-mejorando-los-diagnosticos-y-los-resultados-terapeuticos-transformando-la-asistencia-medical/>.
7. Bernal NC, Hernández Prados MA. Impacto de los sistemas de tutoría inteligente: una revisión sistemática. *Rev Electron Tecnol Educ*. 2024;89:121-43.
8. Mayol J. Inteligencia artificial generativa y educación médica. *Educ Medica*. 2023;24(4):100851.
9. Zarei M, Eftekhari Mamaghani H, Abbasi A, Mohammad-Salar H. Aplicación de la inteligencia artificial en la educación médica: una revisión de beneficios, retos y soluciones. *Med Clin Pract*. 2024;7(2).
10. Rincón EHH, Jiménez D, Aguilar LAC, Flórez JMP, Tapia ÁER, Peñuela CLJ. Mapping the use of artificial intelligence in medical education: a scoping review. *BMC Med Educ*. 2025;25(1):526.
11. Farmer H, Miralles F, de Manuel A, Ribera J, Baena A, Doménech M. Inteligencia artificial: retos éticos y regulatorios. *Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas*; 2023. (Consultado el 06-11-2024.) Disponible en: https://www.fundaciogrifols.org/documents/4438882/5272129/Q63_inteligencia_artificial.pdf/f39d331c-1449-9ae1-5d21-a5e45fa10777.
12. Martínez N, Delgado Quintana F, Enrique Rastrero C, Montero Sanz NA, Figuer Enciso I, Jeria Ordóñez D. Revisión bibliográfica sobre acceso a la atención médica en países en desarrollo. *Rev Ocronos*. 2023;6(12):190.
13. Gordon M, Daniel M, Ajiboye A, Uraiby H, Xu NY, Bartlett R, et al. A scoping review of artificial intelligence in medical education: BEME Guide No. 84. *Med Teach*. 2024;46(4):446-470. doi: 10.1080/0142159X.2024.2314198. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/0142159X.2024.2314198?needAccess=true>
14. García-López A, Girón-Luque F, Rosselli D. La integración de la inteligencia artificial en la atención médica: desafíos éticos y de implementación. *Univ Médica*. 2023;64(3).
15. Pimienta S, Hernández. La inteligencia artificial y su impacto en la educación médica. *Univ La Sabana al Día*. (Consultado el 05-11-2024.) Disponible en: <https://www.unisabana.edu.co/portaldenoticias/al-dia/la-inteligencia-artificial-y-su-impacto-en-la-educacion-medical/>.
16. Fernández-Díaz J, López-Sierra R. Modelos generativos en simulación médica: el impacto de ChatGPT en el aprendizaje clínico adaptativo. *Rev Simul Salud*. 2022;5(2):47.
17. Martínez-Rodríguez F, Gómez-Herrera C. Modelos predictivos en salud basados en aprendizaje automático: una revisión. *Rev Med Clin Las Condes*. 2022;33(6):1213.
18. Parra-Sánchez JS. Potencialidades de la inteligencia artificial en educación superior: un enfoque desde la personalización. *Rev Tecnológica-Educativa Docentes 2.0*. 2022;14(1).
19. Morales J, Peña A. Inteligencia artificial y la educación médica: avances y retos. *Web FEPAFEM-PAFAMS*. 2024;20(1):45-56. Disponible en: <https://webfepafem-pafams.org/inteligencia-artificial-y-la-educacion-medica-avances-y-retos/>.

Georeferenciación e impacto del cambio climático en la incidencia de rickettsiosis en el Área Metropolitana de Nuevo León: estudio de 10 años

Paul S. Arcos-Viscarra,^{1,2} José I. Castillo-Bejarano,^{1,2*} Abiel H. Mascareñas-de los Santos,^{1,2} Denisse N. Vaquera-Aparicio,^{1,2} Ana S. Guerrero-Delgado,^{1,2} Vanesa Berumen-Millán^{1,2} y Erika A. Larragoity-González^{1,2}

¹Departamento de Pediatría; ²Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León, México

Resumen

Antecedentes: La rickettsiosis es una enfermedad transmitida por vectores en México, en la cual *Rickettsia rickettsii* representa el principal patógeno en el norte. El cambio climático impulsa la expansión del vector, pese a esto, su impacto en la rickettsiosis se mantiene incierto. **Objetivo:** El estudio evalúa la relación entre variables climáticas y la incidencia de rickettsiosis en Nuevo León en 11 años. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio ecológico longitudinal utilizando datos del 2013 al 2024. Se utilizó el análisis de correlación de Pearson para evaluar la asociación entre el clima y la enfermedad, seguido de un análisis con el modelo de regresión de Poisson (adecuado para analizar conteos de casos). Se visualizaron patrones espaciales mediante un mapa de densidad y se identificaron clústeres mediante un análisis DBSCAN (Agrupación Espacial Basada en la Densidad de Aplicaciones con Ruido). **Resultados:** Se analizaron 381 casos. La temperatura mínima influyó positivamente en la incidencia ($p = 0.003$). La temperatura máxima tuvo una relación positiva significativa ($p < 0.001$). La precipitación afectó negativamente la incidencia ($p = 0.035$). El análisis DBSCAN identificó la presencia de clústeres. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos vinculan directamente estas variables con la incidencia de rickettsiosis en Nuevo León, destacando la relación entre la temperatura, la precipitación y la enfermedad. Estos resultados ponen de relieve la importancia de las estrategias de salud pública basadas en datos climáticos.

PALABRAS CLAVE: Rickettsiosis. Cambio climático. Enfermedades transmitidas por vectores. Temperatura. Precipitación.

Spatial distribution and climate change impact on rickettsiosis incidence in the Metropolitan Area of Nuevo León: a 10-year analysis

Abstract

Background: Rickettsiosis is a vector-borne disease in Mexico, with *Rickettsia rickettsii* as the primary pathogen in the north. Climate change drives vector expansion, yet its impact on rickettsiosis incidence remains unclear. **Objective:** This study evaluates the association between climate variables and rickettsiosis incidence in the Metropolitan Area of Nuevo León, Mexico, over 11 years. **Materials and methods:** A longitudinal ecological study was conducted using data from 2013 to 2024. Pearson correlation analysis assessed climate-disease associations, followed by Poisson regression modeling. Spatial patterns were visualized utilizing a case density map and density-based spatial clustering of applications with noise (DBSCAN) analysis identified clusters. **Results:** 381 cases were analyzed. Minimum temperature showed a positive association with incidence ($p = 0.003$). Maximum temperature had a significant positive relationship ($p < 0.001$). Precipitation negatively affected incidence

*Correspondencia:

José I. Castillo-Bejarano
E-mail: jicastillobejarano@gmail.com

Fecha de recepción: 02-04-2025

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001083

Gac Med Mex. 2026;162:199-207

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

($p = 0.035$). DBSCAN analysis revealed four main clusters in Monterrey's metropolitan area. **Conclusions:** Our findings link climatic variables to rickettsiosis incidence in Nuevo León, highlighting the relationship between temperature, precipitation, and disease. These results emphasize climate-informed public health strategies.

KEYWORDS: Rickettsiosis. Climate change. Vector-borne diseases. Temperature. Precipitation.

Introducción

Las enfermedades transmitidas por vectores representan una amenaza creciente para la salud pública mundial. Estas enfermedades, causadas por agentes infecciosos y transmitidas por organismos como garrapatas, mosquitos y pulgas, dependen en gran medida de factores ambientales para su distribución y persistencia.¹ Entre estos factores, el cambio climático ha surgido como un determinante clave, alterando la distribución geográfica y la estacionalidad de los vectores, facilitando la aparición y reaparición de enfermedades en nuevas regiones.²

El aumento de las temperaturas, los cambios en los patrones de precipitación y la prolongación de las estaciones cálidas han creado nichos ecológicos en áreas previamente inhóspitas, permitiendo la expansión de vectores y patógenos.³ La evidencia respalda esta relación: un estudio de 2022 confirmó que el cambio climático acelera la propagación de *Ixodes* en Europa, incrementando la enfermedad de Lyme y la encefalitis transmitida por garrapatas. Además, los modelos han demostrado ser útiles para mapear estos cambios geográficos bajo diferentes escenarios climáticos, proporcionando información crucial para la vigilancia y el control de enfermedades.⁴

La temperatura media global de la superficie ha aumentado en 1.5 °C comparado con los niveles preindustriales.⁵ No obstante, el incremento ha sido aún más pronunciado en muchas regiones y durante ciertas estaciones. Esto es evidente en el Ártico, donde, el 20 de junio de 2020, se registró una temperatura récord de 38 °C en Verkhoyansk (Rusia), un lugar que normalmente presenta temperaturas cercanas a 20 °C.⁶ Incluso durante el invierno, se ha observado un calentamiento significativo, con aumentos de temperatura de 3 a 4 °C en los últimos 50 años en regiones como Alaska y el oeste de Canadá.⁷

Las actividades humanas son los principales impulsores de las emisiones de gases de efecto invernadero, incluidos el dióxido de carbono, el metano y el óxido nitroso. Estos gases se han ido acumulando en la atmósfera en concentraciones crecientes, intensificando el efecto invernadero y contribuyendo al calentamiento global continuo.⁸

El consenso científico sobre el cambio climático es más sólido de lo que a menudo se percibe; se reconoce ampliamente que el calentamiento inducido por el ser humano es responsable del aumento en la frecuencia e intensidad de las olas de calor, los eventos de precipitación extrema y las sequías.^{5,8} A pesar de la bien establecida conexión entre el cambio climático y los cambios ecológicos, la literatura sobre su impacto en las garrapatas y las enfermedades que transmiten sigue siendo relativamente limitada.

Las garrapatas son organismos “de sangre fría”, lo que significa que dependen de la temperatura ambiental para regular su propia temperatura corporal.⁹ Varias características biológicas las hacen sensibles a las condiciones climáticas, incluida su vida relativamente larga, de hasta 5 años en algunas especies, y su capacidad de pasar la mayor parte de su ciclo de vida fuera del huésped, lo que hace que los factores ambientales influyan significativamente en su fisiología y comportamiento.¹⁰

La retención de agua es crítica para su supervivencia, y las garrapatas poseen adaptaciones anatómicas especializadas; por ejemplo, sus glándulas salivales producen sustancias que les permiten absorber vapor de agua del aire. Además, su capa lipídica desempeña un papel crucial en la conservación del agua. La adquisición de nutrientes es otro determinante clave de su metabolismo y éxito reproductivo, ya que dependen completamente de la sangre de huéspedes vertebrados, variando la selección del huésped según sus características ecológicas y conductuales.

Las especies de garrapatas presentan diversas preferencias de hábitat y comportamientos de búsqueda de hospedador. Las garrapatas exofílicas, como *Ixodes scapularis* (garrapata del ciervo), habitan en ambientes abiertos como bosques o pastizales, donde realizan “questing”, posicionándose en la vegetación y esperando el paso de un huésped. En cambio, las garrapatas endofílicas, como *Ornithodoros* spp., prefieren hábitats cerrados como madrigueras, nidos o cuevas, donde se alimentan de animales residentes. Además, las garrapatas pueden clasificarse como generalistas o especialistas. Las garrapatas generalistas, como *Dermacentor variabilis* (garrapata

del perro americano), se alimentan de mamíferos, aves y reptiles, mientras que las especialistas, como *Ixodes hexagonus*, parasitan principalmente a un grupo específico de huéspedes, como los erizos.^{10,11}

Aunque el cambio climático influye en las poblaciones de garrapatas y en la transmisión de patógenos, no es el único determinante. La compleja interacción entre garrapatas, hospedadores y patógenos forma una tríada dinámica, en la que las alteraciones en cualquiera de sus componentes pueden modificar la dinámica de las enfermedades, aunque no necesariamente debido exclusivamente al cambio climático. Distinguir los efectos del cambio climático de otros factores ecológicos, biológicos y antropogénicos sigue siendo un desafío importante.

Este estudio busca proporcionar evidencia empírica sobre cómo la temperatura y la precipitación durante los últimos 11 años han influido en la incidencia de rickettsiosis en Nuevo León, un estado del noreste de México caracterizado por un clima árido, con una temperatura media anual de 20 °C y una precipitación anual de 650 mm.¹²

Materiales y métodos

Este estudio emplea un diseño ecológico longitudinal, incorporando un análisis de series temporales que abarca de 2013 a 2024 en Nuevo León, México. Se analizaron un total de 381 casos, incluyendo pacientes entre 0 y 16 años con prueba confirmatoria de rickettsiosis, provenientes de dos centros hospitalarios: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad. Los datos sobre casos anuales de rickettsiosis se obtuvieron de los boletines epidemiológicos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Los datos climáticos históricos de Nuevo León se obtuvieron del Servicio Meteorológico Nacional. El conjunto de datos incluye variables ambientales como temperatura media, mínima y máxima anual, así como precipitación total.

La variable dependiente es la incidencia de rickettsiosis, expresada como casos anuales descritos. Las variables independientes incluyeron temperatura media, mínima y máxima (°C) y precipitación total anual (mm) durante 11 años.

Análisis estadístico

El abordaje incluyó un análisis descriptivo para identificar tendencias en la incidencia de rickettsiosis

y variaciones climáticas. El coeficiente de correlación de Pearson evaluó la relación entre la incidencia y las variables climáticas, con significancia estadística en $p < 0.05$.

Para evaluar la asociación entre factores climáticos e incidencia, se empleó el modelo de regresión de Poisson, adecuado para el análisis de conteo de casos, ya que evita sesgos en variables con distribuciones asimétricas. El modelo sigue la ecuación:

$$\log(\lambda) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4$$

Donde: λ representa la incidencia esperada de rickettsiosis, β_0 es la intersección, X_1 , X_2 , X_3 y X_4 corresponden a variables climáticas (precipitación, temperatura media, mínima y máxima) y β_1 , β_2 , β_3 y β_4 son los coeficientes estimados.

Análisis geoespacial

El ajuste del modelo se realizó mediante estimación de máxima verosimilitud, y los resultados se expresaron como razón de tasas de incidencia (IRR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La adecuación del modelo se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste χ^2 de Pearson y el Pseudo R^2 , una medida utilizada para evaluar el ajuste de modelos no lineales como la regresión de Poisson, comparando el modelo con uno nulo. En aquellos casos en los que se detectó variabilidad excesiva en los datos (varianza mayor que la media), se consideró un modelo de regresión binomial negativa.

Para evaluar la distribución geoespacial de los casos de rickettsiosis, se realizó un análisis de casos con reportes de 2 hospitales en Nuevo León durante los últimos 5 años: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad. Se utilizaron herramientas de visualización geográfica en el análisis.

Se generó un mapa de estimación de densidad para visualizar la densidad de casos, utilizando datos georeferenciados para identificar conglomerados de alta incidencia. *Kernel Density Estimation* (KDE), un proyecto de software de código abierto, creó una superficie continua de densidad calculando concentraciones dentro de un ancho de banda definido, suavizando puntos individuales para resaltar patrones. Las bibliotecas de Python transformaron los códigos postales de los pacientes en coordenadas geográficas para el análisis espacial. Pandas procesó y depuró el conjunto de datos. Geopandas creó un archivo GeoJSON para el análisis geoespacial. La biblioteca Folium

generó un mapa interactivo en HyperText Markup Language (HTML).

Para determinar la agrupación espacial, el algoritmo DBSCAN identificó conglomerados de alta densidad de casos. Tras probar varios parámetros, se seleccionó un radio espacial óptimo (ϵ) de 0.03 (3 km), asegurando conglomerados significativos sin fusionar áreas distintas. Este enfoque metodológico permitió un análisis geoespacial preciso y la visualización de los casos de rickettsiosis en el área metropolitana, abarcando 10 municipios.

Resultados

Entre 2013 y 2024, se analizaron la temperatura, la precipitación y los casos de rickettsiosis en Nuevo León para evaluar posibles asociaciones entre factores climáticos y la incidencia de la enfermedad. La figura 1 ilustra una serie temporal de los casos de rickettsiosis en Nuevo León durante el periodo mencionado. Los hallazgos proporcionan información sobre las influencias ambientales en la epidemiología de la rickettsiosis.

La precipitación media anual fue de 600 mm (entre 550 mm y 640 mm) y la DE = 27.3 mm, lo cual es indicativo de una variabilidad interanual moderada. En cuanto a la temperatura, el valor medio anual se situó entre 21.5 y 23.0 °C, con un promedio general de 22.3 °C. La variación fue relativamente baja, con una DE = 0.52 °C, lo cual sugiere condiciones térmicas estables durante el periodo de estudio.

Los casos de rickettsiosis mostraron fluctuaciones sustanciales, con una media anual de 32.7 casos, con un rango de 7 a 94 casos y una DE = 27.6, lo cual refleja una alta variabilidad en la incidencia de la enfermedad. Fluctuaciones que podrían deberse a factores ambientales o sociales no explorados en este análisis.

Análisis de correlación

Para examinar la relación entre las variables climáticas y la incidencia de rickettsiosis, se realizó un análisis de correlación de Pearson:

La precipitación anual mostró una correlación negativa moderada con los casos de rickettsiosis ($r = -0.59$; $p = 0.04$), lo cual sugiere que una menor precipitación podría estar asociada a un mayor número de casos. La temperatura media anual mostró una correlación positiva débil con la incidencia de la enfermedad ($r = 0.37$; $p = 0.23$), lo cual sugiere que el aumento

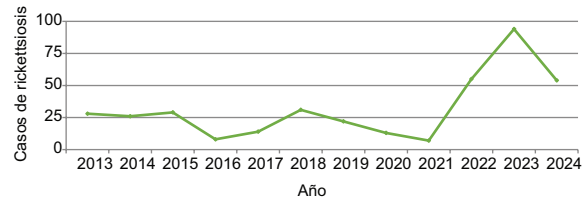


Figura 1. Serie temporal de casos de rickettsiosis en Nuevo León (2013-2024). Se observa un aumento notable de casos en 2022-2023, seguido de una disminución en 2024.

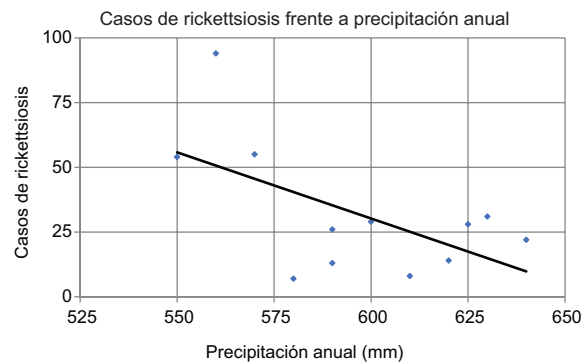


Figura 2. El eje x representa la precipitación anual en milímetros y el eje y representa el número de casos de rickettsiosis. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la precipitación anual (mm) y los casos de rickettsiosis en Nuevo León. Se observa una tendencia negativa, indicando que niveles más altos de precipitación se asocian con menos casos descritos.

de la temperatura media podría tener un impacto limitado en la incidencia de rickettsiosis. La temperatura mínima presentó una correlación positiva moderada ($r = 0.55$; $p = 0.065$), mientras que la temperatura máxima también mostró una correlación positiva moderada ($r = 0.52$; $p = 0.081$) con la incidencia de la enfermedad. Estas correlaciones no fueron estadísticamente significativas.

Regresión de Poisson: asociación significativa entre el clima y la rickettsiosis

Precipitación anual: se confirmó una asociación inversa significativa ($p = 0.035$) con un IRR = 0.99 (IC 95%, 0.98-1.0). En este sentido, se puede concluir que un aumento en la precipitación se asocia con una disminución en el número esperado de casos de rickettsiosis, lo que proporciona evidencia adicional que respalda la hipótesis de que las condiciones áridas favorecen la aparición de la enfermedad.

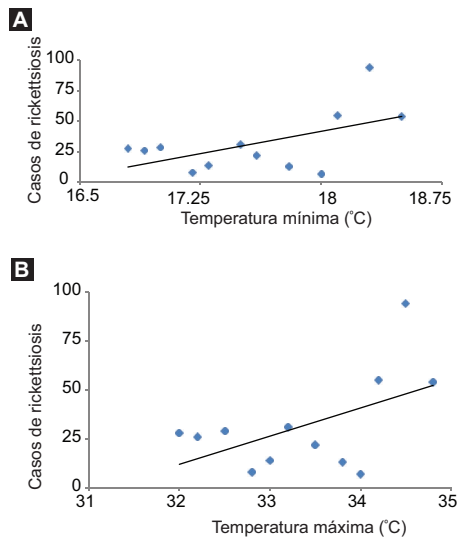


Figura 3. A: el eje x representa la temperatura mínima (°C) y el eje y, el número de casos de rickettsiosis. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la temperatura mínima (°C) y los casos de rickettsiosis en Nuevo León. Se observa una tendencia positiva, indicando que temperaturas mínimas más altas se asocian con un aumento de casos descritos. B: el eje x representa la temperatura máxima (°C) y el eje y, el número de casos de rickettsiosis. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la temperatura máxima (°C) y los casos de rickettsiosis en Nuevo León. Se observa una tendencia positiva, lo cual es indicativo de que temperaturas máximas más altas se asocian con un aumento de casos descritos.

La figura 2 ilustra esta correlación negativa, indicando que niveles más altos de precipitación se asocian con menos casos descritos.

Temperatura mínima: esta variable presentó la asociación positiva más fuerte, demostrando una relación altamente significativa ($p = 0.003$) con un IRR = 132.4 (IC 95%, 5.09-3443.15). El amplio IC 95% (5.09-3443.15) indica un grado considerable de incertidumbre, que podría atribuirse al tamaño de muestra limitado, condiciones de exposición variables o escasez de datos en categorías específicas. No obstante, este resultado podría, asimismo, indicar un fenómeno de umbral, donde temperaturas mínimas inusualmente altas desencadenan mecanismos biológicos (por ejemplo, una mayor actividad de búsqueda de hospedador) que aumentan notablemente el riesgo de transmisión.

La figura 3A muestra una tendencia ascendente clara, indicando que temperaturas mínimas más altas se corresponden con un mayor número de casos descritos.

Nuestro análisis reveló que existe una relación positiva significativa ($p < 0.001$) entre la temperatura máxima y los casos de rickettsiosis. El modelo de

Poisson mostró un IRR = 1.595 (IC 95%, 1.41-1.80), lo cual es indicativo de que por cada incremento de 1 °C en la temperatura máxima, la incidencia de rickettsiosis aumenta en un 59.5%. Esto sugiere que las olas de calor o los días extremadamente calurosos podrían desempeñar un papel crítico en el desencadenamiento de brotes. La figura 3B refleja una tendencia ascendente, lo cual sugiere que temperaturas máximas más elevadas contribuyen al aumento de la transmisión de la enfermedad. No se reportó un valor de p significativo en el análisis de la temperatura media ($p = 0.6$), lo que indica que no existe una asociación relevante entre la temperatura media y la incidencia de casos en este modelo.

Estos hallazgos indican que el análisis de correlación subestimó algunas asociaciones que fueron identificadas como significativas en el modelo de regresión de Poisson. La capacidad del análisis de regresión para ajustar simultáneamente múltiples factores permitió una estimación más precisa de las relaciones en datos de conteo, como los casos de rickettsiosis.

Análisis geoespacial

La distribución geoespacial de los casos de Rickettsiosis en Nuevo León reveló patrones de agrupamiento dentro del área metropolitana de Monterrey, con puntos de alta densidad en zonas urbanas y periurbanas (Figura 4).

Utilizando DBSCAN, se determinó que la distribución espacial no era aleatoria, con conglomerados bien definidos en ubicaciones específicas. El análisis requirió, como mínimo, 3 casos por conglomerado e identificó cuatro conglomerados principales. Nueve casos aislados se encontraban geográficamente distantes, lo cual sugiere una posible transmisión esporádica fuera del área metropolitana.

Los conglomerados se concentraron principalmente en la región central de Nuevo León, todos dentro del área metropolitana de Monterrey:

- El conglomerado 0 (25 casos) es el más grande, ubicado en el centro-norte de Monterrey, incluido el noroeste de Monterrey y municipios suburbanos adyacentes. Este conglomerado indica una alta concentración en áreas densamente pobladas.
- El conglomerado 1 (15 casos) se localiza en la periferia occidental metropolitana y abarca García y Santa Catarina, lo cual sugiere un foco secundario.

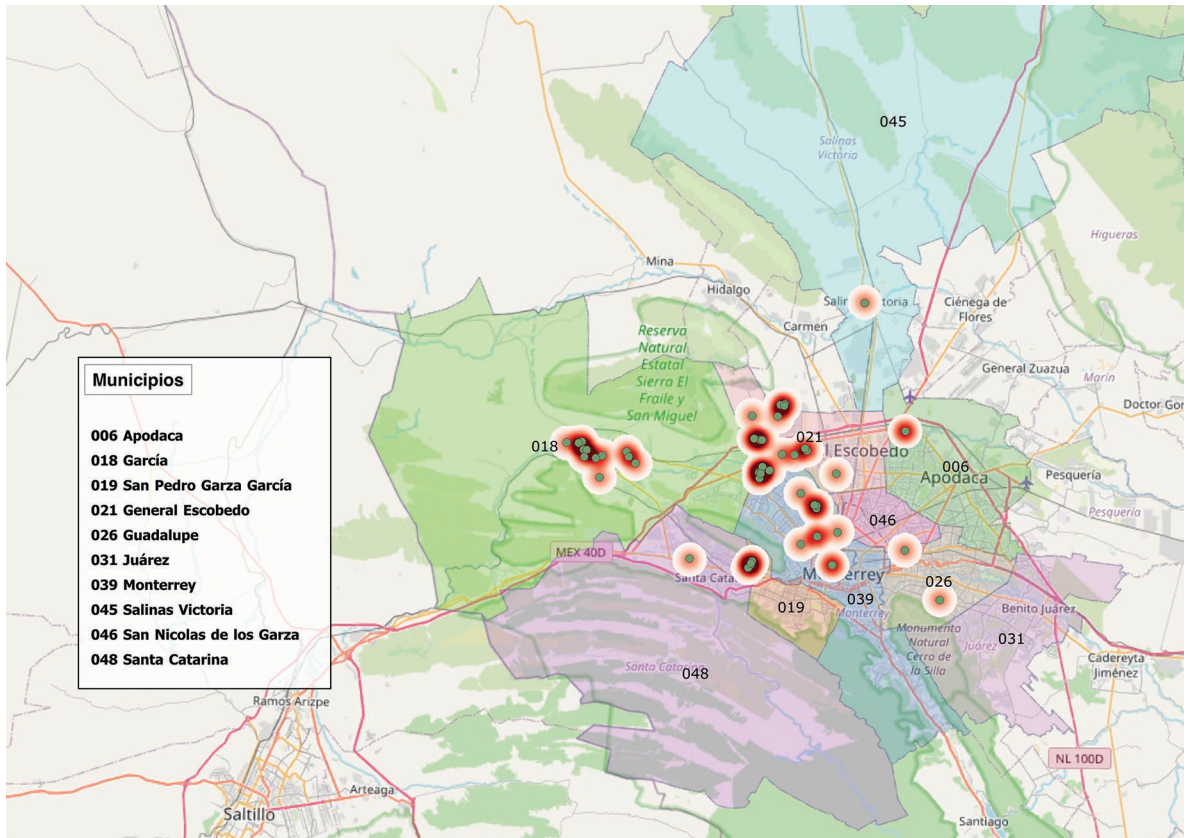


Figura 4. Mapa de densidad de casos que muestra la distribución geoespacial de los casos de rickettsiosis en el área metropolitana de Monterrey. Se observan conglomerados de alta incidencia en municipios como Monterrey, García y General Escobedo. Los datos de casos fueron georreferenciados utilizando códigos postales y analizados con herramientas de visualización espacial para identificar áreas con mayor concentración de la enfermedad.

- El conglomerado 2 (9 casos) se encuentra en el sector oriental de Monterrey, incluido Guadalupe y Juárez, indicando actividad de la enfermedad en barrios urbanos periféricos.
- El conglomerado 3 (4 casos), el más pequeño, se localiza en la zona suburbana sur de Monterrey, lo cual sugiere transmisión localizada.

La presencia de conglomerados sugiere que la transmisión de la enfermedad se localiza, particularmente en la zona metropolitana, donde factores como la alta densidad poblacional, la interacción humano-mascota en contextos marginados y la presencia de perros callejeros pueden contribuir. Se debe mencionar que más del 50% de los casos ocurrieron en municipios donde los pacientes reportaron contacto con animales callejeros.

En cambio, los casos fuera de los conglomerados sugieren que, aunque surgen casos esporádicos en distintos municipios, el riesgo no se distribuye de manera homogénea. La mayoría de los municipios

rurales y no metropolitanos registraron únicamente casos aislados, lo que refuerza que la enfermedad permanece concentrada en zonas urbanas.

Discusión

En el norte de México, la rickettsiosis por *Rickettsia rickettsii* es endémica y representa un importante problema de salud pública debido a sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. En Nuevo León, se han descrito brotes con tasas de letalidad que alcanzan el 67%.¹³

La serie temporal de casos de rickettsiosis en Nuevo León de 2013 a 2024 muestra un patrón fluctuante. Entre 2013 y 2021, el número de casos se mantuvo relativamente bajo, con picos más bajos en 2015 y 2018, seguido de una tendencia descendente hasta 2021. No obstante, en 2022 se observó un aumento significativo, con un pico en 2023, lo cual sugiere un brote o un incremento en la vigilancia.¹³ En

2024, aunque los casos disminuyeron comparado con 2023, se mantuvieron más altos que en la mayoría de los años previos.

Para mitigar las infecciones por rickettsias, hace falta una estrategia integral que aborde no solo el control de garrapatas como vectores, sino también limite la interacción cercana entre humanos y perros, ya sean domésticos o callejeros.

En la actualidad, se está implementando la guía de práctica clínica 2023 para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas causada por *R. rickettsii* en los niveles de atención primaria y secundaria. La guía también fomenta la implementación de medidas de protección personal, el uso de repelentes comerciales que contienen piretroides, citronela o N,N-dietil-meta-toluamida, la incorporación de prácticas de higiene rutinarias en cánidos para prevenir infestaciones por garrapatas, y el empleo de herramientas diagnósticas como la inmunofluorescencia indirecta y la reacción en cadena de la polimerasa para confirmar casos sospechosos, particularmente en áreas de alto riesgo.¹⁴

Los veterinarios desempeñan un papel fundamental en la vigilancia y el control de infecciones zoonóticas como la rickettsiosis. El uso de collares que contienen imidacloprid al 10% y flumetrina al 4.5% constituye una medida preventiva altamente eficaz, garantizando la protección de los caninos frente a infestaciones por garrapatas. La función de estos collares es proporcionar protección prolongada al repeler y eliminar garrapatas por contacto. Se recomienda encarecidamente que su uso se integre en una estrategia integral de control de garrapatas en zonas endémicas.¹⁵

La dinámica de transmisión de la rickettsiosis está íntimamente ligada a factores ambientales. Este estudio identificó una asociación significativa entre la temperatura mínima, la precipitación y la incidencia de rickettsiosis, lo que refuerza la hipótesis de que el cambio climático influye en la epidemiología de la enfermedad.

Se utilizaron diagramas de dispersión con análisis de regresión para evaluar estas relaciones. La figura 3A muestra que la temperatura mínima presenta una tendencia positiva con los casos de rickettsiosis, lo cual sugiere que temperaturas mínimas más altas favorecen la transmisión. Las garrapatas son organismos poiquiloterms y dependen de la temperatura ambiental para su actividad biológica.^{16,17} Los inviernos más cálidos pueden prolongar la actividad del vector, aumentando el riesgo de transmisión.

La regresión de Poisson confirmó esta asociación, destacando el papel de la temperatura mínima en la dinámica de transmisión.

La temperatura máxima también mostró una correlación positiva con la incidencia de rickettsiosis. La figura 3B indica que, por cada incremento de 1 °C en la temperatura máxima, la incidencia aumenta significativamente. Las temperaturas más altas pueden acelerar la deshidratación de las garrapatas, incrementando su comportamiento de búsqueda de hospedador antes de morir, en lugar de favorecer su supervivencia. Estos hallazgos cuestionan la hipótesis de que el calor extremo suprime la actividad de las garrapatas y resaltan la complejidad de la interacción entre temperatura y transmisión de enfermedades.

La precipitación mostró una asociación negativa con la incidencia de rickettsiosis, lo cual indica que los años con mayores precipitaciones registraron menos casos. Estudios ya publicados sugieren que los periodos secos favorecen la proliferación de garrapatas (por ejemplo, condiciones cálidas y secas), reducen su supervivencia al acelerar la deshidratación (Figura 1), pero al tiempo que incrementan la urgencia y frecuencia de la búsqueda de hospedador, particularmente en especies como *I. scapularis*, que pierden agua rápidamente bajo estas condiciones.^{18,19} La regresión de Poisson confirmó esta relación, indicando que por cada milímetro adicional de precipitación, la incidencia disminuye ligeramente.

Estos hallazgos subrayan la importancia del clima en la epidemiología de la rickettsiosis. A medida que van aumentando las temperaturas mínimas y cambian los patrones de precipitación, la distribución y actividad del vector pueden modificarse, incrementando el riesgo de transmisión. Además, los efectos progresivos del cambio climático podrían estar contribuyendo al aumento de casos descritos durante los últimos años.

El análisis geoespacial reveló un agrupamiento no aleatorio de los casos de rickettsiosis en Nuevo León, particularmente en el área metropolitana de Monterrey, donde se identificaron cuatro conglomerados principales. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de intervenciones dirigidas en conglomerados de alto riesgo, incluyendo vigilancia epidemiológica intensificada, sistemas de alerta temprana basados en datos climáticos, programas de control vectorial y manejo de la población de perros callejeros. La distribución heterogénea de los casos sugiere que, aunque pueden surgir casos esporádicos en diversos municipios,

la carga de la enfermedad permanece concentrada en la región metropolitana.¹³

La aparición de casos aislados fuera de los conglomerados puede indicar una expansión geográfica gradual de la rickettsiosis, influida por la movilidad de vectores y hospedadores. Esto resalta el papel de la epidemiología espacial en la vigilancia de la propagación de la enfermedad y el diseño de estrategias de vigilancia. Estudios futuros podrían mejorar el análisis geoespacial incorporando variables ambientales como altitud, humedad y densidad poblacional para esclarecer los determinantes ecológicos de la transmisión de la rickettsiosis en la región.

Conclusiones

Mediante el uso de modelos de regresión de Poisson, hallamos que temperaturas mínimas más altas están íntimamente relacionadas con un aumento en los casos de rickettsiosis, probablemente debido a una mayor actividad del vector y a una intensificación de la transmisión del patógeno. Asimismo, temperaturas máximas más elevadas también se asociaron a un incremento en la incidencia de la enfermedad, lo cual desafía la suposición de que el calor extremo limita la actividad vectorial. En cambio, las temperaturas altas podrían favorecer la supervivencia de las garrapatas, aumentar la exposición humana a hábitats vectoriales o acelerar la replicación de *Rickettsia*. En cambio, mayores niveles de precipitación se correlacionaron con una menor incidencia de la enfermedad, posiblemente debido a modificaciones ambientales que alteran la interacción garrapata-hospedador o reducen las poblaciones vectoriales.

Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad urgente de llevar a cabo estrategias integradas de vigilancia y control basadas en el clima. Una comprensión más completa de cómo las condiciones climáticas moldean la dinámica de las enfermedades podría mejorar los sistemas de alerta temprana, optimizar los programas de control vectorial e informar intervenciones de salud pública dirigidas. Investigaciones futuras deberían incorporar datos temporales de alta resolución y considerar variables ecológicas y socioeconómicas adicionales, como la urbanización, la fragmentación del hábitat y las interacciones humano-vector, para perfeccionar los modelos predictivos de transmisión de la rickettsiosis en el contexto del cambio climático.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del Departamento de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Los autores extienden su gratitud a sus mentores de investigación, Dr. J.I. Castillo Bejarano y Dr. A. Homero Mascareña-de los Santos. Asimismo, agradecen a los médicos internos que realizan su servicio social, V. Berumen Millán y A.S. Guerrero Delgado.

Financiamiento

En cumplimiento de los principios de transparencia e integridad, los autores declaran que esta investigación no ha recibido financiamiento, patrocinio ni apoyo económico de ninguna entidad pública o privada que pudiera influir en su contenido, resultados o conclusiones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses que puedan comprometer la objetividad e independencia de este proyecto. Los autores no tienen relaciones personales, comerciales o financieras con entidades que puedan beneficiarse directa o indirectamente de los resultados presentados en este documento.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. World Health Organization. Vector-Borne Diseases. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases> [consultado 2025 Mar 02].
2. Caminade C, McIntyre KM, Jones AE. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1436: 157-73.

3. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of aedes-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13:e0007213.
4. Voyiatzaki C, Papailia SI, Venetikou MS, Pouris J, Tsoumani ME, Papa-georgiou EG. Climate changes exacerbate the spread of *Ixodes ricinus* and the occurrence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Europe-how climate models are used as a risk assessment approach for tick-borne diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:6516.
5. Allen M, De Coninck H, Dube OP, Ebi KL, Engelbrecht F, Ferrat M, et al. Technical Summary: Global Warming of 1.5 C. An IPCC Special Report on the Impacts of Global Warming of 1.5 C Above Pre-Industrial Levels and Related Global Greenhouse Gas Emission Pathways, in the Context of Strengthening the Global Response to the Threat; 2018. Disponible en: https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/sites/2/2018/12/sr15_ts_high_res.pdf
6. World Meteorological Organization. WMO Recognizes New Arctic Temperature Record of 38°C; 2021. Disponible en: <https://wmo.int/media/news/wmo-recognizes-new-arctic-temperature-record-of-380c> [consultado 2025 Mar 19].
7. Černý J, Elsterová J, Culler L. Melting, melting pot - climate change and its impact on ticks and tick-borne pathogens in the arctic. In: *Climate, Ticks and disease.* Wallingford: CABI; 2021. p. 460-8.
8. Myhre G, Shindell D, Pongratz J. Anthropogenic and natural radiative forcing. In: *Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. Climate Change 2013 - The Physical Science Basis: Working Group I Contribution to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.* Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 659-740.
9. Gilbert L. The impacts of climate change on ticks and tick-borne disease risk. *Annu Rev Entomol.* 2021;66:373-88.
10. Apanaskevich DA, Oliver JH. Life cycles and natural history of ticks. In: *Sonenshine DE, Roe RM, editors. Biology of Ticks.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2014. p. 59-73.
11. Nuttall PA. Climate change impacts on ticks and tick-borne infections. *Biol (Bratisl).* 2022;77:1503-12.
12. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Mapas de Clima de Nuevo León; 2013. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenido/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/pais/anuario_multi/2013/nl/mapas_19.pdf [consultado 2025 Mar 18].
13. Estrada-Mendizabal RJ, Tamez-Rivera O, Vela EH, Blanco-Murillo P, Alanis-Garza C, Flores-Gouyonnet J, et al. Rickettsial disease outbreak, Mexico, 2022. *Emerg Infect Dis.* 2023;29:1944-7.
14. Caamal-Itzá A, Santos CA, Ramón-García LE, Gutiérrez-Cedillo V, Danis-Lozano R, Puerto-Manzano FI, et al. Previniendo las rickettsiosis en México: importancia del material de promoción de la salud. *Salud Publica Mex.* 2025;67:190-7.
15. Álvarez G. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Fiebre Manchada; 2023. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/cmGPC/ss-595-23/er.pdf>
16. Fieler AM, Rosendale AJ, Farrow DW, Dunlevy MD, Davies B, Oyen K, et al. Larval thermal characteristics of multiple ixodid ticks. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2021;257:110939.
17. Deshpande G, Beetch JE, Heller JG, Naqvi OH, Kuhn KG. Assessing the influence of climate change and environmental factors on the top tick-borne diseases in the United States: a systematic review. *Microorganisms.* 2023;12:50.
18. Nielebeck C, Kim SH, Pepe A, Himes L, Miller Z, Zummo S, et al. Climatic stress decreases tick survival but increases rate of host-seeking behavior. *Ecosphere.* 2023;14:e4369.
19. Cohen R, Finn T, Babushkin F, Paran Y, Ben Ami R, Atamna A, et al. Spotted fever group rickettsioses in Israel, 2010-2019. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:2117-26.

Recuperación sin equidad: el complejo panorama de los trasplantes en México tras la pandemia COVID

Marco A. Arizmendi-Villarreal,¹ Ulises D. Cruz-Sanjuan,² Alejandro Díaz-González-Colmenero,¹ Javier Sánchez-Maldonado,² Allina P. Flores-Mendoza,² Homero A. Zapata-Chavira,² Rubén R. Adame-Avila¹, Gerardo E. Muñoz-Maldonado,¹ Edelmiro Pérez-Rodríguez² y Francisco J. Reyna-Sepúlveda^{2*}

¹Servicio de Cirugía General; ²Servicio de Trasplantes. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González," Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, Monterrey, México

Resumen

Antecedentes: La pandemia de COVID-19 alteró la actividad de trasplantes a nivel mundial, particularmente en Latinoamérica. **Objetivo:** Evaluar el estado de la donación de órganos en México dos años después de que las autoridades sanitarias mexicanas implementaran el Plan Nacional para la Reactivación de la Donación y el Trasplante de Órganos. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que analizó datos del Registro Nacional de Trasplantes para evaluar las tendencias de donación y trasplante de órganos durante los periodos pre-COVID (2018-2019) y post-COVID (2022-2024). **Resultados:** Las donaciones del sector público disminuyeron un 41.09%, mientras que en el sector privado disminuyeron un 26%. El trasplante renal volvió a los niveles prepandemia (+1.17%). Los trasplantes de riñón de donante fallecido en el sector privado disminuyeron 48.20%. Los trasplantes de hígado aumentaron un 20.51%, principalmente los provenientes de donantes vivos en el sector público, con un incremento del 88.88%. El trasplante de corazón incrementó un 44.1%. **Conclusión:** Tras la COVID-19, persisten las desigualdades. El sector público enfrenta desafíos estructurales, y el sector privado depende en gran medida de las donaciones de donantes vivos. El fortalecimiento de la coordinación federal, y las iniciativas de concienciación pública son esenciales para sostener el crecimiento y la equidad en los programas de trasplantes.

PALABRAS CLAVE: Procuración de tejidos y órganos. Trasplantes. COVID-19. México. Prestación de atención médica.

Recovery without equity: the complex post-COVID landscape of transplantation in Mexico

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic disrupted transplant activity worldwide, particularly in Latin America. **Objective:** To evaluate organ donation status in Mexico 2 years after Mexican health authorities implemented the National Plan for the Reactivation of Organ Donation and Transplantation. **Methods:** An observational, descriptive, and retrospective study that analyzed data from the National Transplant Registry to assess trends in organ donation and transplantation during the pre-COVID (2018-2019) and post-COVID (2022-2024) periods. **Results:** Public sector donations decreased by 41.09%, whereas those in the private sector decreased by 26%. Kidney transplants returned to pre-pandemic levels (+1.17%). Deceased donor kidney transplants in the private sector decreased by 48.20%. Liver transplants increased by 20.51%, primarily those from living donors in the public sector, with an increase of 88.88%. Heart transplants increased by 44.1%. **Conclusion:** Inequalities persist in the aftermath of COVID-19. The public sector faces structural challenges, and the private sector relies heavily on

*Correspondencia:

Francisco J. Reyna-Sepúlveda
E-mail: francisco.reyna@gmail.com

Fecha de recepción: 17-05-2025

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001084

Gac Med Mex. 2026;162:208-213

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

living donor donations. Strengthening federal coordination and public awareness initiatives is essential to sustaining growth and equity in transplant programs.

KEYWORDS: *Tissue and organ procurement. Transplantation. COVID-19. Mexico. Delivery of health care.*

Introducción

Los intentos por mejorar la donación de órganos a nivel mundial han enfrentado desafíos significativos, especialmente durante la pandemia de la COVID-19. A principios de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró una emergencia sanitaria global debido a la rápida propagación del SARS-CoV-2, el virus responsable de la COVID-19.¹ El virus presentó una alta transmisibilidad, lo que condujo a una pandemia mundial en cuestión de meses. Para marzo de 2020, la pandemia provocó consecuencias devastadoras, incluidas millones de muertes, el colapso de los sistemas sanitarios y una grave disrupción económica.²

Una consecuencia importante de la pandemia fue la disminución en las tasas de trasplante de órganos. Los pacientes en listas de espera se vieron desproporcionadamente afectados. Mientras que países como Estados Unidos, Suiza, Bélgica e Italia lograron mantener en cierta medida las tasas de trasplante, otras naciones experimentaron interrupciones graves.² Por ejemplo, los programas de trasplante renal y hepático de donante vivo fueron suspendidos en muchas regiones. A nivel mundial, la pandemia resultó en la pérdida de años de vida en pacientes en espera de un trasplante de órganos.³

En América Latina, los efectos fueron particularmente marcados. El ausentismo a sesiones de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal terminal alcanzó hasta el 54%. Además, las tasas de donación y trasplante de órganos disminuyeron entre un 21-59%, con un 59% de los programas de trasplante renal de donante vivo suspendidos durante la pandemia.⁴

En México, entre 2007 y 2019, el 72.7% de los trasplantes renales provinieron de donantes vivos y solo el 27.2% de donantes fallecidos, con tasas de donación cadavérica persistentemente bajas (4.3 pmp), significativamente inferiores al promedio en América Latina (8.2 pmp). Esto refleja un sistema fragmentado y poco coordinado de procuración y asignación de órganos, con marcadas inequidades según la cobertura de seguro de salud, el género y la ubicación geográfica, y ha generado una preocupación generalizada de que el subdesarrollo del programa de

donantes fallecidos está generando una dependencia excesiva de los donantes vivos.^{5,6}

En consecuencia, la procuración y el trasplante de órganos enfrentaron importantes interrupciones debido a la reorganización del sistema de salud en nuestro país. Muchos hospitales fueron convertidos en centros de atención para COVID-19, y los recursos fueron reasignados para hacer frente a la pandemia. Las autoridades sanitarias impusieron restricciones para mitigar la propagación del virus y reducir el riesgo de mortalidad, lo que limitó aún más las actividades de los programas de trasplante. Como resultado, miles de pacientes no pudieron ser evaluados ni iniciar el proceso de trasplante, dejando a muchos en una situación crítica de necesidad de órganos.⁷

Cuatro años después del inicio de la pandemia de la COVID-19, su impacto en los programas de trasplante de órganos sigue siendo objeto de análisis. Este estudio tiene como objetivo evaluar el estado de la actividad de trasplantes de órganos en México, 24 meses después de la implementación por parte de las autoridades sanitarias mexicanas del Plan Nacional de Reactivación de Donación y Trasplantes ante la Epidemia del Virus SARS-CoV-2.⁸

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo que analizó datos de 2 periodos distintos: el periodo pre-COVID (enero de 2018-diciembre de 2019) y el post-COVID (agosto de 2022-agosto de 2024). El estudio incluyó a todos los pacientes sometidos a trasplante renal, hepático o cardíaco durante estos periodos. Los datos se obtuvieron de la base de datos de acceso abierto del Registro Nacional de Trasplantes de México (CENATRA).⁹ Se excluyeron los registros con información faltante o incompleta para cualquiera de las variables del estudio. Para garantizar la comparabilidad entre ambos periodos, cada uno abarcó 24 meses. Agosto se seleccionó como mes inicial en ambos periodos, ya que coincide con la publicación del Plan de Reactivación de Trasplantes.⁸

Se extrajeron las siguientes variables de la base de datos pública de CENATRA: número de órganos

trasplantados, afiliación institucional donde se realizó el trasplante, entidad federativa donde se realizó el trasplante y tipo de donación trasplantada con éxito.

El sistema de salud pública de México comprende instituciones privadas y públicas. El término hospitales de seguridad social incluye el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, así como sistemas especializados para las fuerzas armadas (SEDENA y NAVAL) y la empresa estatal petrolera (PEMEX). En cambio, los hospitales del sector público se refieren a aquellos administrados por las Secretarías de Salud federal y estatales (SSA y SSE, respectivamente).¹⁰

La donación se clasifica en donantes vivos (relacionados y no relacionados), donación tras parada cardíaca (DPC), que en México está permitida legalmente únicamente para donación de tejidos, y donación tras muerte encefálica (DME), utilizada para la procuración multiorgánica sólida.

El número total de trasplantes se estratificó por tipo de órgano, afiliación institucional y entidad federativa. Asimismo, el número total de donaciones efectivamente trasplantadas se estratificó por instituciones de salud y entidad federativa. Todas las estratificaciones se realizaron para los periodos pre- y post-COVID.

Tamaño del estudio

Se realizó un estudio poblacional con muestreo por conveniencia. Se incluyeron todos los pacientes registrados en la base de datos de CENATRA que fueron sometidos a trasplante de órganos por cualquier indicación durante los periodos pre- (enero de 2018-diciembre de 2019) y post-COVID (agosto de 2022-agosto de 2024). Este abordaje posibilitó un análisis integral y representativo. Teniendo en cuenta el diseño descriptivo, el objetivo no fue generalizar los resultados a otras poblaciones, sino caracterizar específicamente la población estudiada.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportaron como frecuencias y porcentajes en ambos periodos, y posteriormente se compararon mediante cambios absolutos y porcentuales. No se realizaron pruebas de hipótesis ni análisis inferenciales, ya que el estudio se centró exclusivamente en la descripción.

Tabla 1. Donaciones trasplantadas exitosamente por institución en los periodos pre- y post-COVID

Donaciones realizadas	Periodo pre-COVID	Periodo post-COVID	Diferencia (%)
Tipo de donación			
Total	5,087	5,291	204 (4.0)
Donante fallecido por muerte encefálica	1,141	1,089	-52 (-4.6)
Donante fallecido por paro circulatorio	3,946	4,202	256 (6.5)
Institución de salud			
Sector público	2,348	1,364	-984 (-41.9)
Seguridad social	2,394	3,672	1,278 (53.4)
Sector privado	345	255	-90 (-26.1)

Declaración de cumplimiento ético

Todos los datos utilizados en este estudio son de dominio público y de libre acceso a través de la base de datos del Centro Nacional de Trasplantes.⁹ Este estudio se realizó siguiendo las directrices de *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*.¹¹

Resultados

Durante el periodo postpandemia, se registraron un total de 5,291 donaciones, lo que representa un aumento de 204 (4.01%) frente al periodo prepandemia (Tabla 1). La DPC representó 4,202 casos en el periodo postpandemia, con un incremento de 256 (6.48%). La DME representó 1,089 casos, con una disminución de 52 (-4.6%). El sector de seguridad social reportó un total de 3,672 donaciones, con un incremento notable de 1,278 (53.38%), mientras que el sector público presentó una disminución de 984 (-41.09%).

Como se muestra en la tabla 2, el trasplante renal en el periodo postpandemia disminuyó en 101 casos (-1.68%). La DME disminuyó en 149 casos (-7.87%), con una mayor reducción en el sector privado de 94 casos (-48.20%). En contraste, los donantes vivos mostraron un incremento de 48 casos (1.17%). El sector privado contribuyó con 1,335 trasplantes, lo que representa un aumento de 297 casos (28.61%).

El trasplante hepático mostró una tendencia positiva en el periodo postpandemia, con un incremento de 95 casos (20.51%) (Tabla 2). Los donantes vivos contribuyeron con 14 casos adicionales (51.85%). El sector de seguridad social realizó 17 trasplantes hepáticos, con un aumento de 8 casos (88.88%), mientras que los donantes fallecidos representaron 81 trasplantes adicionales

Tabla 2. Trasplantes de riñón, hígado y corazón por institución en los periodos pre- y post-COVID

Órganos	Periodo pre-COVID		Periodo post-COVID		Diferencia (%)	
	DV	DME	DV	DME	DV	DME
Riñón	4,095	1,892	4,143	1,743	48 (1.17)	-149 (-7.9)
Institución de salud						
Sector público	715	719	580	595	-135 (-18.9)	-124 (-17.2)
Seguridad social	2,342	978	2,228	1,047	-114 (-4.9)	69 (7.1)
Sector privado	1,038	195	1,335	101	297 (28.6)	-94 (-48.2)
Hígado	27	436	41	517	14 (51.9)	81 (18.6)
Institución de salud						
Sector público	3	131	4	229	1 (33.3)	98 (74.8)
Seguridad social	9	178	17	188	8 (88.9)	10 (5.6)
Sector privado	15	127	20	100	5 (33.3)	-27 (-21.3)
Corazón	-	59	-	85	-	26 (44.1)
Institución de salud						
Sector público	-	3	-	21	-	18 (600)
Seguridad social	-	46	-	55	-	9 (19.6)
Sector privado	-	10	-	9	-	-1 (-10)

DME: donación tras muerte encefálica; DV: donación de donante vivo.



Figura 1. Los estados de México con una diferencia positiva durante el periodo post-COVID en comparación con el periodo pre-COVID se muestran en verde. Los estados con diferencia negativa se muestran en rojo. **A:** diferencias en el número total de donaciones. **B:** diferencias en el número total de trasplantes renales. **C:** diferencias en el número total de trasplantes hepáticos.

(18.57%). El sector público realizó 299 trasplantes hepáticos, con un incremento de 98 casos (74.80%).

Los trasplantes cardíacos aumentaron un 44.1% durante el periodo postpandemia. El sector público contribuyó con 21 casos (600%), el sector de seguridad social con 9 casos (19.6%) y el sector privado mostró una disminución de 1 caso (10%).

Las tendencias generales en la donación y trasplante de órganos por entidades federativas durante los periodos prepandemia y postpandemia se presentan en la figura 1.

Discusión

Dos años después de la implementación del Plan de Reactivación de Trasplantes del gobierno

mexicano, los niveles de donación de órganos han regresado a su línea basal prepandemia. Sin embargo, la recuperación no ha involucrado de manera equitativa a todos los sectores del sistema de salud. Las disparidades de larga data, documentadas mucho antes de la pandemia, donde el sector de seguridad social históricamente realiza la mayoría de los trasplantes, mientras que la Secretaría de Salud y los hospitales privados quedan rezagados, han persistido y, en algunos casos, se han agravado.^{5,6} Mientras el sector de seguridad social ha liderado el crecimiento, los sectores público y privado continúan significativamente afectados tras la pandemia de la COVID-19.

Los efectos de la pandemia de la COVID-19 sobre la donación de órganos han sido estudiados; no

obstante, existe información limitada sobre la situación actual a nivel global y en América Latina. Japón, Chile y Argentina se vieron gravemente afectados.¹² Francia experimentó una reducción del 90% en los donantes fallecidos.¹³ España reportó cero donantes fallecidos en abril de 2020¹⁴ y Ontario, Canadá, observó una disminución de hasta el 24.3%.¹⁵

Entre abril y junio de 2023, el número de donantes elegibles se recuperó al 87.4, 64.2 y 110.3% de los niveles prepandemia en Inglaterra, Escocia y Gales, respectivamente. No obstante, el número de donantes potenciales continúa por debajo de los niveles previos a la pandemia.¹⁶ En Estados Unidos, las donaciones de órganos aumentaron gradualmente a partir de mayo de 2020.¹⁷

El estancamiento en el sector público de salud en México podría atribuirse a la redistribución de recursos federales y a la reestructuración de programas dentro de la Secretaría de Salud. Específicamente, la desaparición del Seguro Popular —un programa de cobertura sanitaria financiado por el gobierno— ha influido negativamente en los servicios de trasplante. Además, la federalización del sistema de salud estatal bajo el programa IMSS-Bienestar ha excluido a 7 estados de su integración al Sistema Nacional de Información en Salud, lo cual ha dificultado la expansión de los programas de trasplante, agravado por la fragmentación del sistema de salud y las disparidades en la proporción de pacientes atendidos, la capacidad institucional de procuración de órganos y la flexibilidad administrativa.^{18,19}

En América Latina, los donantes fallecidos disminuyeron un 33% entre 2019 y 2020.²⁰ En Brasil, los trasplantes pulmonares fueron los más afectados y con una disminución del 26.3% en los trasplantes renales.²¹ Mientras tanto los trasplantes cardíacos fueron los menos afectados a nivel mundial.²² Los países latinoamericanos están trabajando activamente para reactivar los programas de donación y trasplante de órganos. No obstante, persisten barreras significativas, incluyendo la falta de infraestructura, recursos humanos limitados y una demanda de órganos que supera ampliamente la oferta disponible.²⁰

El crecimiento limitado del sector privado en México está relacionado con problemas bien documentados, incluida una baja concienciación pública sobre la donación de órganos, procesos ineficientes y la ausencia de un sistema sólido de coordinación federal. El trasplante no ha sido una prioridad dentro del sector privado. Además, la preocupación entre los potenciales receptores de trasplantes por contraer COVID-19 ha exacerbado estos desafíos.

Los trasplantes renales han regresado casi a los niveles prepandemia, impulsados principalmente por el aumento en la donación de donantes vivos, con las instituciones privadas liderando esta tendencia. No obstante, los donantes fallecidos en instituciones privadas permanecen muy por debajo del promedio prepandemia. En la actualidad, la región enfrenta importantes presiones económicas, junto con amplias disparidades en etnicidad, PIB per cápita y el aumento en la prevalencia de enfermedad renal crónica, lo cual dificulta ofrecer acceso universal a la terapia de reemplazo renal. Además, el tiempo prolongado en diálisis se asocia con mayor mortalidad, mayor sensibilización y peores resultados postrasplante.^{18,19,23,24}

El trasplante hepático ha mostrado un crecimiento notable, principalmente dentro del sistema público de salud. Esta mejora se explica en parte por el incremento en la actividad de trasplantes en centros como el Hospital General de México, que han aumentado su volumen frente al periodo prepandemia. En cambio, las instituciones privadas han dependido de la donación hepática de donante vivo para compensar el déficit significativo en trasplantes de donante fallecido, superando tanto al sector público como al de seguridad social en esta categoría.

Aunque la recuperación de la actividad de donación y trasplante de órganos en México refleja avances, las disparidades entre sectores de salud ponen de manifiesto desafíos estructurales del sistema. El crecimiento robusto en el sector de seguridad social pone de manifiesto los beneficios de estrategias dirigidas, mientras que el sector público enfrenta obstáculos estructurales relacionados con la asignación de recursos y cambios programáticos. Por su parte, la dependencia del sector privado en donantes vivos sugiere deficiencias en los programas de donantes fallecidos y una falta de priorización institucional.

Dos años después de la reactivación de las actividades de trasplante en México, las tasas de donación y trasplante de órganos han vuelto casi a niveles prepandemia. No obstante, esta recuperación ha sido desigual, evidenciando disparidades significativas entre los sectores de salud. Mientras que el sistema de seguridad social ha mostrado un progreso sostenido, los sectores público y privado continúan rezagados, limitados por barreras estructurales, reasignación de recursos y la falta de una planificación estratégica integral. La ausencia de un enfoque coordinado y focalizado por parte del gobierno, las instituciones de salud y las organizaciones de trasplante continúa perpetuando oportunidades perdidas y restringiendo el

acceso equitativo al trasplante, una necesidad esencial de salud para la población mexicana.

Conclusiones

La pandemia de la COVID-19 expuso vulnerabilidades que ya existían previamente, y pese al tiempo transcurrido, las respuestas institucionales no han sido suficientes para abordarlas plenamente. La generación y difusión de evidencia científica es fundamental para diagnosticar con precisión la situación actual y orientar el desarrollo de cambios científicos, culturales y sociales necesarios para construir un sistema de trasplantes más equitativo, resiliente y alineado con las necesidades reales de salud en México.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como posibles conflictos de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades involucradas en el desarrollo de este trabajo por todos los recursos y el acceso a la información. A nuestros tutores, expresamos nuestro sincero agradecimiento por su valiosa orientación y apoyo constante.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Este estudio no involucra datos personales de pacientes, expedientes clínicos ni muestras biológicas, por lo que no requiere aprobación ética. Las guías SAGER no son aplicables.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción o elaboración del contenido de este manuscrito.

Referencias

1. World Health Organization. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Domínguez-Gil B, Coll E, Fernández-Ruiz M, Corral E, Del Río F, Zaragoza R, et al. COVID-19 in Spain: transplantation in the midst of the pandemic. *Am J Transplant.* 2020;20:2593-8.
3. Ahn C, Amer H, Anglicheau D, Ascher NL, Baan CC, Battsetset G, et al. Global transplantation COVID report march 2020. *Transplantation.* 2020;104:1974-83.
4. Millán DA, Fajardo-Cediel W, Tobar-Roa V, García-Perdomo HA, Autrán-Gómez AM. Strategies to mitigate the impact of COVID 19 pandemic on organ donation and kidney transplantation in Latin America. *Curr Urol Rep.* 2021;22:59.
5. Reyes-Acevedo R, Obrador GT, Alberú-Gómez J, Gracia-Juárez C, André Madrigal J, Aburto-Morales S. Current state and challenges for organ donation and transplantation in Mexico. *Transplantation.* 2019;103:648-50.
6. García-García G, Tonelli M, Ibarra-Hernandez M, Chavez-Iñiguez JS, Oseguera-Vizcaino MC. Access to kidney transplantation in Mexico, 2007-2019: a call to end disparities in transplant care. *BMC Nephrol.* 2021;22:99.
7. Servin-Rojas M, Olivas-Martinez A, Ramirez Del Val F, Torres-Gomez A, Navarro-Vargas L, García-Juárez I. Transplant trends in Mexico during the COVID-19 pandemic: disparities within healthcare sectors. *Am J Transplant.* 2021;21:4052-60.
8. Secretaría De Salud. CENATRA. Plan de Reactivación de los Programas de Donación y Trasplantes ante la Epidemia Del Virus SARS-CoV-2 (COVID-19) en México; 2022. Disponible en: https://cenatra.gob.mx/rnt/temp/202209021050170.plan_de_reactivacion_de_los_programas_de_donacion_y_trasplantes_22-08-26.pdf
9. Centro Nacional de Trasplantes. Gobierno. México; 2025. Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra>
10. Contreras AG. Organ transplantation in Mexico. *Transplantation.* 2016;100:2011-2.
11. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019;13:S31-4.
12. Nimmo A, Gardiner D, Ushiro-Lumb I, Ravanan R, Forsythe JL. The global impact of COVID-19 on solid organ transplantation: two years into a pandemic. *Transplantation.* 2022;106:1312-29.
13. Loupy A, Aubert O, Reese PP, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395:e95-6.
14. Moreno González E, García Sesma A, Jiménez Romero C, Loinaz Segurrola C, Manrique A, Calvo J, et al. Modifications or organ transplantation due to viral infection by Covid 19. *An Rann.* 2023;140:9-16.
15. Gomez D, Stukel TA, Baxter NN, Acuna SA, Wilton AS, Treleaven D, et al. A population-based analysis of the impact of the COVID-19 pandemic on solid organ transplantation in Ontario, Canada: policy response and changes in volume and 90-day outcomes. *Ann Surg Open.* 2023;4:e230.
16. O'Neill S, Thomas K, McLaughlin L, Boadu P, Williams L, Al-Haboubi M, et al. Trends in organ donation in England, Scotland and Wales in the context of the COVID-19 pandemic and 'opt-out' legislation. *PLoS One.* 2024;19:e0306541.
17. Hantouche M, Lara Carrion L, Porcu E, Bramstedt KA. The effect of the COVID-19 pandemic on deceased and living organ donors in the United States of America. *Sci Rep.* 2022;12:20651.
18. García-García G, Chavez-Iñiguez JS. The tragedy of having ESRD in Mexico. *Kidney Int Rep.* 2018;3:1027-9.
19. González Block MÁ, Reyes Morales H, Hurtado LC, Balandrán A, Méndez E. Mexico: health system review. *Health Syst Transit.* 2020;22:1-222.
20. Aguirre-Villarreal D, Servin-Rojas M, Sánchez-Cedillo A, Chávez-Villa M, Hernandez-Alejandro R, Arab JP, et al. Liver transplantation in Latin America: reality and challenges. *Lancet Reg Health Am.* 2023;28:100633.
21. Ribeiro Junior MA, Costa CT, Néder PR, Aveiro IA, Elias YG, Augusto SS. Impact of covid-19 on the number of transplants performed in brazil during the pandemic. Current situation. *Rev Col Bras Cir.* 2021;48:e20213042.
22. Aubert O, Yoo D, Zielinski D, Cozzi E, Cardillo M, Dürr M, et al. COVID-19 pandemic and worldwide organ transplantation: a population-based study. *Lancet Public Health.* 2021;6:e709-19.
23. Strohmaier S, Wallisch C, Kammer M, Geroldinger A, Heinze G, Oberbauer R, et al. Survival benefit of first single-organ deceased donor kidney transplantation compared with long-term dialysis across ages in transplant-eligible patients with kidney failure. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2234971.
24. Obrador GT, Rubilar X, Agazzi E, Estefan J. The challenge of providing renal replacement therapy in developing countries: the Latin American perspective. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:499-506.

Perfil citogenético de 8664 cariotipos en una población con sospecha de cromosopatías en México

César H. Cerda-Mireles,¹ Perla S. Sandoval-Mejía,¹ Elva I. Cortés-Gutiérrez,² Norma Romero-García,¹ Ricardo M. Cerda-Flores³ y Catalina García-Vielma^{1*}

¹Laboratorio de Citogenética Molecular, Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey; ²Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza; ³Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey. Nuevo León, México

Resumen

Antecedentes: A las alteraciones en número o estructura de los cromosomas se las denomina cromosopatías. Están relacionadas con malformaciones, síndromes cromosómicos conocidos, retraso global del desarrollo, esterilidad, infertilidad, aborto habitual y discapacidad intelectual, entre otros trastornos. Su diagnóstico temprano permite, en algunos casos, brindar terapias y tratamientos oportunos que eviten complicaciones en el paciente, disminuyendo los costos en los sistemas de salud.

Objetivo: Determinar el perfil citogenético en una población seleccionada del Instituto Mexicano del Seguro Social del Noreste de México durante el periodo 1985-2021. **Material y métodos:** Se recopilaron resultados de 8664 cariotipos en sangre periférica con bandas GTG de pacientes con sospecha de cromosopatías y se determinó el porcentaje de cada alteración. Los resultados fueron comparados con la distribución encontrada en el mundo. **Resultados:** Se encontró un 20% de alteraciones cromosómicas, cifra similar a la reportada en estudios previos y en el ámbito internacional. **Conclusiones:** El presente trabajo forma parte de los escasos estudios realizados en todo el mundo y en México, y remarca la importancia de los estudios citogenéticos en pacientes con sospecha de cromosopatías para brindar asesoramiento genético y tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVES: Cariotipo. Alteraciones cromosómicas. Cromosopatías. Citogenética. México.

Cytogenetic profile of 8664 karyotypes in a population with suspected chromosomal abnormalities in Mexico

Abstract

Background: Alterations in the number or structure of chromosomes are called chromosomal abnormalities. They are associated with malformations, known chromosomal syndromes, global developmental delay, sterility, infertility, habitual miscarriage and intellectual disability, among others. Early diagnosis allows, in some cases, to provide timely therapies and treatments that prevent complications for the patient, reducing costs for healthcare systems. **Objective:** To determine the cytogenetic profile in a selected population of the Mexican Social Security Institute in Northeast Mexico during the period 1985-2021. **Materials and methods:** Results of 8,664 peripheral blood karyotypes with GTG bands from patients with suspected chromosomal abnormalities were collected, and the percentage of each abnormality was determined. The results were compared with the global distribution. **Results:** Chromosomal abnormalities were found in 20% of cases, similar to those reported in previous studies in Mexican and international populations. **Conclusions:** This study is one of the few studies conducted worldwide and in Mexico, and highlights the importance of cytogenetic studies in patients with suspected chromosomal abnormalities to provide genetic counseling and timely treatment.

KEYWORDS: Karyotype. Chromosomal abnormalities. Chromosopathies. Cytogenetics. Mexico.

*Correspondencia:

Catalina García-Vielma
E-mail: katygarciav2@hotmail.com;
catalina.garciav@imss.gob.mx

Fecha de recepción: 06-06-2025

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000221

Gac Med Mex. 2026;162:214-221

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las cromosomopatías son alteraciones en número o estructura de los cromosomas. Tienen una frecuencia de 1:150 recién nacidos vivos en la población general, y específicamente se pueden encontrar en el 56% de los abortos espontáneos del primer trimestre,¹ el 5% de las muertes fetales y perinatales,² el 20% de los pacientes con discapacidad intelectual y el 6% de los varones con infertilidad.^{3,4} En América Latina, las anomalías congénitas ocupan entre el segundo y el quinto lugar como causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. En México constituyen la segunda causa de muerte infantil, representando una de cada cuatro defunciones en niños menores de 1 año,⁵ por ello es de suma importancia realizar estudios que contribuyan al diagnóstico definitivo de estos pacientes.

Dentro de las alteraciones cromosómicas existen dos grandes grupos, numéricas y estructurales, y ambas pueden ocurrir en los autosomas (cromosomas 1 a 22) o en los cromosomas sexuales (X y Y). En las alteraciones numéricas se afecta el número de cromosomas por pérdida o ganancia de uno o más cromosomas completos, lo que se denomina aneuploidías, que pueden ser trisomías como el síndrome de Down (47, XY, +21 o 47, XX, +21), monosomías como el síndrome de Turner (45, X), o bien afectar a todo el set haploide de cromosomas ($n = 23$), llamadas euploidias, que pueden ser poliploidías de 69, 92, 115, etc. cromosomas. También se puede observar la presencia de diferentes líneas celulares, desde el punto de vista citogenético, en un mismo individuo, lo que se conoce como mosaicos cromosómicos.⁶⁻⁸

Por su parte, las alteraciones estructurales afectan a la estructura de uno o varios cromosomas, y son menos frecuentes que las numéricas.^{7,9} Pueden ser balanceadas, en las que no hay pérdida aparente de material genético (por ejemplo, translocaciones recíprocas, translocaciones robertsonianas, inversiones e inserciones) o no balanceadas, en las que sí hay pérdida o ganancia evidente de material genético (duplicaciones, deleciones, cromosomas en anillo, isocromosomas, cromosomas dicéntricos y cromosomas marcadores).^{8,10} En ambos tipos de alteraciones se han asociado algunos factores de riesgo, como antecedentes familiares, edad parental y exposición a teratógenos.¹¹

En la actualidad existen pocos reportes de alteraciones cromosómicas encontradas en laboratorios de citogenética en México^{4,9} y en el resto del mundo, por

lo que el objetivo del presente estudio fue determinar el perfil citogenético de las alteraciones cromosómicas obtenidas en estudios de cariotipos de pacientes con sospecha de cromosomopatías del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre los años 1985 y 2021.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se incluyeron los resultados de los cariotipos en sangre periférica con bandas GTG realizados en el Laboratorio de Citogenética de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Ginecología y Obstetricia No. 23 y el Laboratorio de Citogenética Molecular del Centro de Investigación Biomédica del Noreste (CIBIN), ambos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Monterrey, Nuevo León, México, de enero de 1985 a diciembre de 2021; esto debido a que, durante ese periodo, ambos laboratorios colaboraron para el proceso y la interpretación de los cariotipos.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del IMSS con número de registro R-2022-1904-207.

Se utilizaron las bitácoras de registro de trabajo de ambos laboratorios, capturando los siguientes en una base de datos creada en Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (16.0.14228.20216) 32 bits, versión 2107: número consecutivo de identificación del paciente, edad del paciente dividida en grupos etarios (recién nacidos: 0-1 meses; lactantes menores: 1-12 meses; lactantes mayores: 13-24 meses; preescolares: 25-60 meses; escolares: 61-144 meses; adolescentes: 145-204 meses; adultos: 205-719 meses; adultos mayores: 720-1000 meses), sexo del paciente, diagnóstico presuntivo, fecha de toma de la muestra y resultado del cariotipo.

Los cromosomas fueron obtenidos por protocolos citogenéticos estándar a partir de sangre periférica,⁴ con tinción de bandas GTG, con una resolución aproximada de 450-550 bandas. Se analizaron 25 metafases completas con buena calidad y, en los casos de mosaicos, se analizaron 100 mitosis. Los resultados se describieron de acuerdo con las recomendaciones del Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenética Humana 2020 (ISCN 2020).¹² En determinados casos se realizó un análisis de tejidos alternativos, como células de raspado bucal o biopsias de piel, principalmente en pacientes con probable mosaicismo del cromosoma X. En otros casos, para complementar el resultado se llevaron a cabo técnicas

complementarias de bandeado, como bandas CBG (bandas C con bario y Giemsa) para polimorfismos cromosómicos e inversiones de regiones heterocromáticas, bandas RHG (bandas R con calor y Giemsa) para confirmar sitios de ruptura cromosómica, y bandedo AgNORs para polimorfismos o rupturas que involucran los satélites de cromosomas acrocéntricos. Los diagnósticos presuntivos de los pacientes fueron realizados por especialistas en pediatría, biología de la reproducción, neonatología o genética de la UMAE No. 23 del IMSS. Se eliminaron registros incompletos y se utilizó el programa SPSS para Windows versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA, 2011) para determinar el porcentaje de cada alteración cromosómica.

Resultados

Se capturaron resultados de 8664 cariotipos de sangre periférica con bandas GTG durante el periodo señalado. A continuación se expone la distribución según las variables demográficas y el tipo de alteración cromosómica encontrada.

Sexo y edad

Del total de los casos, 4606 (53%) fueron de sexo femenino, 3754 (43%) de sexo masculino y un pequeño grupo de 304 (4%) individuos fueron referidos por sexo indeterminado, a los que se asignó el sexo cromosómico una vez obtenido el resultado del cariotipo. En cuanto a la edad, hubo 5451 (63%) pacientes adultos, 2039 (23.3%) recién nacidos, 884 (10%) lactantes menores, 155 (2%) adolescentes, 49 (0.6%) escolares, 42 (0.5%) lactantes mayores, 39 (0.5%) preescolares y 5 (0.1%) adultos mayores.

Cariotipos normales y sin crecimiento

Tuvieron fórmula cromosómica normal 6622 casos (76%), de los cuales 2978 (45%) fueron masculinos y 3644 (55%) femeninos. Se encontraron 301 casos (3%) sin crecimiento durante la realización del cultivo celular y no fue posible obtener una segunda muestra del paciente, por lo que no fue posible emitir un resultado citogenético (Tabla 1).

Cariotipos anormales

Se encontraron 1741 (20%) casos de cariotipos con alguna alteración cromosómica (Tabla 1), distribuidas como seguidamente se expone.

Tabla 1. Cariotipos normales y anormales de 8664 pacientes

Resultado cariotipo	n (%)
Normal	6622 (76)
Anormal	1741 (20)
Sin crecimiento	301 (3)
Total	8664 (100)

AUTOSOMAS

En 1531 (88%) casos se encontraron alteraciones en autosomas, que se dividieron en 1217 (80%) numéricas, 245 (16%) estructurales, 68 (4%) mosaicos y 1 (0.1%) quimera.

- Numéricas: el cromosoma 21 fue el más frecuentemente involucrado de los autosomas, encontrando 1143 (66%) casos de síndrome de Down, de los cuales 1037 (90%) fueron trisomía 21 regular, 59 (5%) estructurales y 47 (5%) mosaicos. Además, se encontraron 129 (7%) casos correspondientes a síndrome de Edwards y 71 (4%) casos de síndrome de Patau (Tabla 2). En esta clasificación destacan dos casos de doble trisomía con fórmula cromosómica 48, XXY, + 13 y 48, XXY, + 18.
- Estructurales: se encontraron 245 (16%) alteraciones estructurales en autosomas, de las cuales 216 (88%) fueron balanceadas y 29 (12%) no balanceadas (Tabla 3). La figura 1 ilustra algunos de los casos documentados durante el estudio.
 - Balanceadas: las alteraciones balanceadas más frecuentes fueron las translocaciones, con 178 (82%) casos, de las cuales 118 (48.2%) fueron robertsonianas y 60 (24.5%) recíprocas, además de 37 (15.1%) inversiones y 1 (0.4%) inserción.
 - No balanceadas: se encontraron 11 (4.5%) casos de cromosomas marcadores, 11 (4.5%) deleciones, de las cuales 3 fueron en los brazos cortos del cromosoma 5 correspondientes a síndrome de Cri-du-chat, 3 fueron en los brazos cortos del cromosoma 4 correspondientes a síndrome de Wolf-Hirschhorn y 5 fueron en otros cromosomas; 3 (1.2%) cromosomas en anillo, 2 (0.8%) material adicional de origen desconocido, 1 (0.4%) duplicación y 1 (0.4%) duplicación del cromosoma 12 más inversión del cromosoma 14 (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución de los síndromes cromosómicos más frecuentes en los autosomas

Síndrome	Númericas n (%)	Estructurales n (%)	Mosaicos n (%)	Quimeras n (%)	Total n (%)
Down	1037 (90)	59 (5)	47 (5)	0	1143 (100)
Patau*	52 (73)	16 (23)	3 (4)	0	71 (100)
Edwards†	124 (95.3)	0	4 (4)	1 (0.7)	129 (100)
Wolf-Hirschhorn	0	3 (100)	0	0	3 (100)
Cri-du-chat	0	3 (100)	0	0	3 (100)

*Se incluye un caso de síndrome de Patau + Klinefelter.

†Se incluye un caso de síndrome de Edwards + Klinefelter.

Tabla 3. Distribución de las alteraciones estructurales encontradas en el presente estudio

Alteraciones estructurales	Autosómicas	Sexuales
	n (%)	n(%)
Balanceadas		
Translocaciones robertsonianas	118 (48.2)	0 (0)
Translocaciones recíprocas	60 (24.5)	2 (9)
Inversiones	37 (15.1)	0 (0)
Inserciones	1 (0.4)	0 (0)
No balanceadas		
Cromosomas marcadores (mosaico)	11 (4.5)	0 (0)
Deleciones	11 (4.5)	5 (21)
Anillo	3 (1.2)	0 (0)
Adiciones	2 (0.8)	0 (0)
Duplicaciones	1 (0.4)	0 (0)
Duplicación + inversión	1 (0.4)	0 (0)
Isocromosoma	0 (0.0)	14 (61)
Dicéntrico	0 (0.0)	2 (9)
Total	245 (100)	23 (100)

Los porcentajes fueron calculados sobre el número total de alteraciones estructurales en autosomas y en cromosomas sexuales.

CROMOSOMAS SEXUALES

Presentaron alteraciones en cromosomas sexuales 211 pacientes (12%), de las cuales 116 (55%) fueron numéricas, 23 (11%) estructurales, 70 (33%) mosaicos y 2 (1%) quimeras.

- Cromosoma X: se registraron 189 casos (11%) de alteraciones cromosómicas correspondientes a síndrome de Turner, de las cuales 108 (57%) fueron monosomía del cromosoma X. Se encontraron 23 (12%) anomalías estructurales, que incluyeron 14 isocromosomas (61%), 5 deleciones (21%), 2 dicéntricos (9%) y 2 translocaciones X-autosoma (9%); y aparte, 59 casos de mosaicos del cromosoma X. Además, se reportaron 11

Tabla 4. Distribución de los síndromes cromosómicos más frecuentes de cromosomas sexuales

Alteraciones cromosómicas	Síndrome de Turner n (%)	Síndrome de Klinefelter* n (%)
Númericas	108 (57)	7 (64)
Estructurales	22 (12)	0 (0)
Mosaicos	59 (31)	3 (27)
Quimeras	0 (0)	1 (9)
Total	189 (100)	11 (100)

*Incluye casos de doble trisomía con síndrome de Patau y de Edwards.

casos (0.5%) de síndrome de Klinefelter y 8 casos (0.45%) de polisomía del cromosoma X, ambos en presentación de mosaico con diferentes porcentajes (Tabla 4).

- Cromosoma Y: solo se reportaron 1 (0.06%) alteración numérica con polisomía del Y con fórmula cromosómica 47, XYY y 1 (0.06%) deleción del brazo largo del cromosoma Y con fórmula cromosómica 46, XY, del(Y)(q12).

Polimorfismos

Se encontraron 1503 (17%) polimorfismos cromosómicos: 1385 (92%) en autosomas y 118 (8%) en el cromosoma Y. De estos últimos, 104 (88%) fueron en la región heterocromática y 14 (12%) correspondieron a presencia de satélites en el cromosoma Y.

Comparación con los resultados en el mundo

Se realizó una búsqueda bibliográfica para comparar la distribución de las alteraciones cromosómicas en el mundo, cuyos resultados se muestran en la tabla 5.

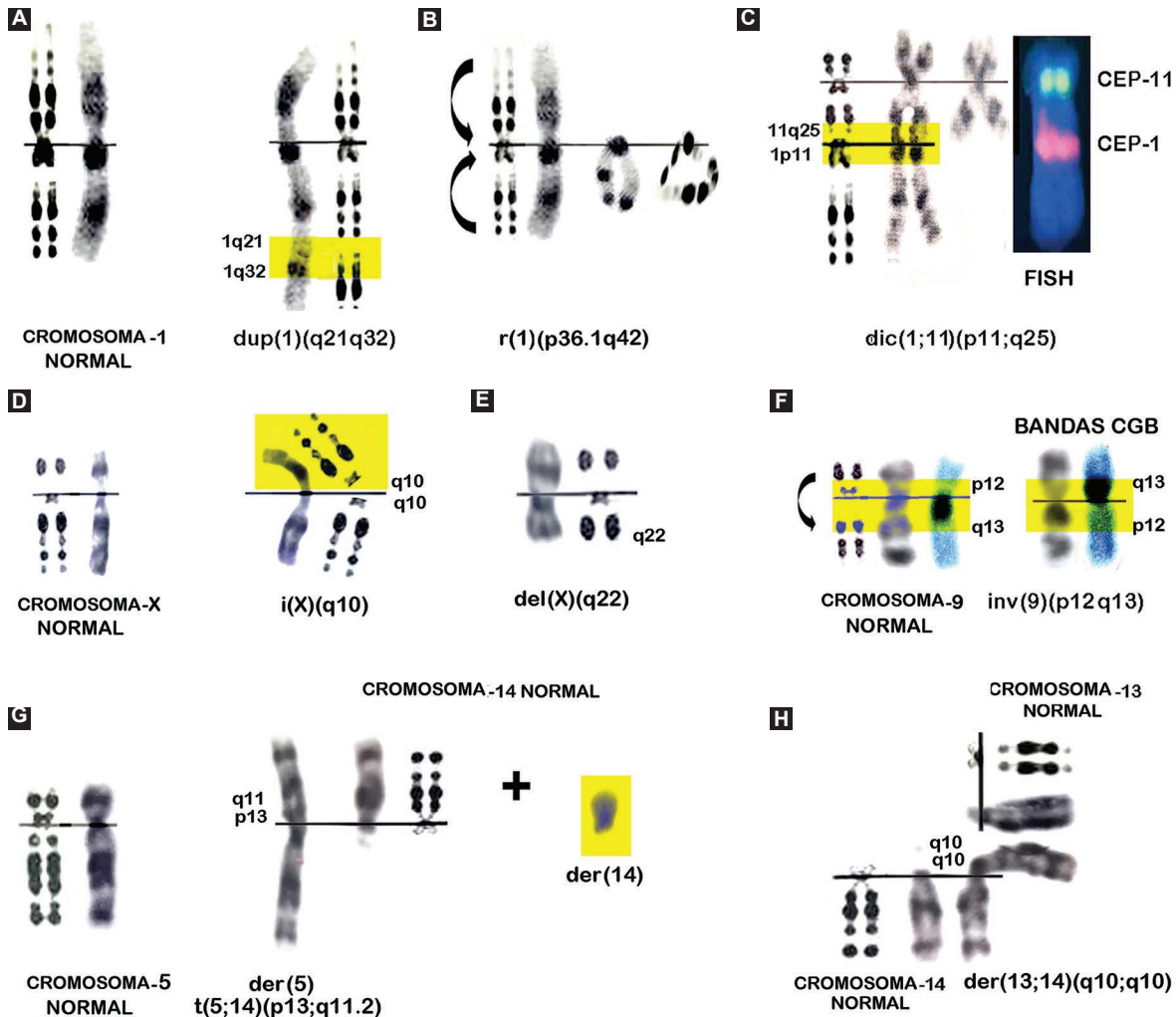


Figura 1. Ejemplos de alteraciones cromosómicas estructurales identificadas en el presente estudio. Los cromosomas están teñidos con bandas GTG y se incluyen cromosomas normales como referencia. **A:** cromosoma 1 con duplicación en los brazos largos en la región q21 a q32. **B:** anillo del cromosoma 1, con puntos de ruptura en las bandas p36.1 y q42. **C:** cromosoma dicéntrico producto de una translocación entre los cromosomas 1 y 11 con puntos de ruptura en p11 y q25 respectivamente, para este caso, se utilizó FISH con sondas específicas para identificar cada centrómero (sonda centromérica del 11 marcada en verde con FITC y centromérica del cromosoma 1 marcada en rojo con Texas red). **D:** isocromosoma de brazos largos del X (q10). **E:** deleción terminal de brazos largos del cromosoma X, desde q22 a qter. **F:** inversión de la región heterocromática de brazos largos del cromosoma 9, considerada como polimorfismo, en este caso, se emplearon bandas CBG para evidenciar el hallazgo citogenético. **G:** translocación recíproca entre un cromosoma 5 y un 14, con puntos de ruptura en p13 y q11.2, respectivamente. **H:** translocación robertsoniana entre los cromosomas 13 y 14.

Discusión

Según las variables demográficas analizadas, en el presente estudio encontramos que el sexo más predominante fue el femenino. Esto puede explicarse por factores socioeconómicos y otros que tienen que ver con el género, como la edad, el estado laboral y el nivel educativo, que influyen en la existencia de desigualdad en el uso de los servicios de salud.¹³ Por otra parte, un pequeño porcentaje de las muestras recibidas llegaron por sexo indefinido, generalmente recién nacidos con genitales ambiguos, a quienes se asignó el sexo cromosómico una vez obtenido el resultado del cariotipo.

En cuanto a la edad, el mayor número de casos correspondieron al grupo de adultos, principalmente referidos por ser parejas con historial de infertilidad, abortos de repetición, pérdidas gestacionales o productos con alteraciones cromosómicas. Los otros grupos más frecuentes fueron los recién nacidos y los lactantes menores, en los que se encontraban pacientes referidos por sospecha de cromosopatías específicas o malformaciones congénitas; los adolescentes, referidos por amenorrea, disgenesia gonadal y sospecha de síndrome de Turner; y por último los lactantes mayores, los preescolares y los escolares, a quienes se les indicó el cariotipo por presentar

Tabla 5. Comparación de la distribución de alteraciones cromosómicas de síndromes conocidos en diferentes poblaciones a nivel mundial

Parámetros	Kim et al. ²⁰ , 1999	García-Vielma et al. ⁴ , 2010	Aboussair et al. ¹⁸ , 2012	Araque et al. ¹⁵ , 2013	Polipalli et al. ¹⁷ , 2016	Vargas et al. ¹⁶ , 2019	Presente estudio, 2026
País de publicación	Corea	México	Marruecos	Venezuela	India	Brasil	México
Tamaño de la muestra, n	4117	1652	5572	716	859	729	8664
Total alteraciones cromosómicas, n	721	320	1503	184	371	167	1741
Porcentaje total alteraciones cromosómicas	17	19	27	26	43	23	20
Down	295 (41)	211 (66)	1056 (70)	95 (52)	302 (81)	70 (42)	1143 (66)
Edwards	23 (3)	9 (3)	23 (2)	4 (2)	2 (1)	7 (4)	71 (4)
Patau	5 (1)	6 (2)	16 (1)	1 (1)	0	2 (1)	129 (7)
Wolf-Hirschhorn	0 (0)	0 (0)	7 (0)	2 (1)	0	0	3 (0)
Cri-du-chat	8 (1)	3 (1)	8 (1)	4 (2)	0	0	3 (0)
Turner	114 (16)	26 (8)	122 (8)	67 (36)	51 (14)	7 (4)	189 (11)
Klinefelter	59 (8)	8 (3)	38 (3)	3 (2)	4 (1)	4 (2)	11 (1)

Los números y porcentajes de los síndromes están determinados sobre el total de alteraciones cromosómicas.

malformaciones congénitas, retraso psicomotor o sospecha de cromosopatías.

La distribución de las alteraciones cromosómicas encontrada en el presente estudio coincide con las de otros países de Latinoamérica,^{4,14-16} sin embargo, las frecuencias son ligeramente superiores en países como India¹⁷ y Marruecos,¹⁸ y ligeramente inferiores en trabajos análogos de México¹⁹ y de Corea.²⁰

Las alteraciones numéricas en autosomas fueron las más frecuentes, en comparación con las estructurales, lo cual coincide con reportes previos de la literatura.^{4,14-20} Dentro de los síndromes cromosómicos conocidos, el más frecuente fue el síndrome de Down, seguido por los síndromes de Edwards y de Patau, lo cual también se correlaciona con reportes previos.^{4,15-17,19,20} Los resultados anteriores se correlacionan con la edad avanzada (por arriba de los 40 años) de las madres de los pacientes.

Dentro de las alteraciones estructurales, las más frecuentes fueron las translocaciones recíprocas balanceadas, lo cual también ha sido reportado anteriormente por otros autores.²¹⁻²³ Un elevado porcentaje de translocaciones recíprocas fue identificado en parejas con diagnóstico de infertilidad o aborto habitual. No fue posible establecer el origen de dichos rearrreglos cromosómicos, dado que se requeriría la evaluación citogenética de los padres de estas parejas. En la población general, la incidencia de translocaciones

recíprocas se estima en aproximadamente 1 por cada 700 individuos; no obstante, en parejas con infertilidad, esta frecuencia puede ser hasta seis veces mayor, siendo en su mayoría eventos *de novo*.²⁴

Los polimorfismos son considerados como variantes del cariotipo normal, pero se han relacionado con infertilidad y aborto habitual.²¹⁻²³ Estudios anteriores han demostrado que las mujeres portadoras de polimorfismos cromosómicos tienen tasas estadísticamente significativas de aborto espontáneo, anomalías fetales y anomalías uterinas. También los hombres tienen tasas más altas de aborto espontáneo en sus parejas, anomalías fetales, calidad espermática comprometida, subdesarrollo testicular e hipogonadismo hipogonadotrópico, ambos comparados con su respectivo grupo de control.²⁵

En un pequeño porcentaje de muestras no se obtuvo crecimiento celular durante el cultivo de linfocitos, situación común en los laboratorios de citogenética, especialmente en recién nacidos y en pacientes inmunosuprimidos o en tratamiento con antibióticos; en estos casos, se solicita una nueva muestra tras 15 días de finalizado el tratamiento, pero a veces no es posible obtenerla por las condiciones del paciente. Cuando no se logra un resultado citogenético concluyente con el cariotipo, se emplean técnicas complementarias más sensibles, como hibridación fluorescente *in situ* (FISH), microarreglos cromosómicos, amplificación de sondas dependiente de ligación múltiple (MLPA) o secuenciación de nueva

generación (NGS). En el presente estudio, los casos fueron remitidos a los médicos tratantes y, cuando fue posible, sobre todo en los casos de años más recientes, derivados a médicos especialistas en genética para evaluar nuevas técnicas diagnósticas según la sospecha clínica, con un enfoque personalizado y asesoramiento genético.

Existen pocos estudios publicados sobre la distribución de alteraciones cromosómicas con técnicas de citogenética convencional tanto en México como en el resto del mundo. La importancia de estos estudios radica en apoyar el diagnóstico de enfermedades genéticas, evaluar los trastornos relacionados con la infertilidad y las pérdidas recurrentes de embarazos, así como detectar alteraciones cromosómicas asociadas a cánceres hematológicos y sólidos. Estos resultados apoyan al médico para brindar asesoramiento genético a la familia de los afectados y ofrecer tratamientos oportunos a los pacientes.

El cariotipo continúa siendo una herramienta diagnóstica esencial para las cromosomopatías. Su integración con tecnologías moleculares y genómicas más recientes, como FISH, microarreglos y otras, representa una oportunidad sin precedentes para lograr diagnósticos más tempranos, precisos y personalizados, así como para mejorar el asesoramiento y el tratamiento de los pacientes. No obstante, para aprovechar plenamente este potencial es fundamental fortalecer la infraestructura sanitaria, invertir en tecnología, capacitar a profesionales especializados y establecer políticas públicas que garanticen un acceso equitativo a estos servicios. Todo ello contribuirá a ofrecer un asesoramiento genético efectivo y a mejorar la calidad de vida de las personas con alteraciones cromosómicas.

Conclusiones

El perfil citogenético observado en este estudio, en cuanto a distribución y tipo de alteraciones cromosómicas, coincide con lo reportado en investigaciones previas tanto en México como en el ámbito internacional. Se resalta la relevancia de las técnicas citogenéticas convencionales, que continúan siendo fundamentales en el diagnóstico, al ofrecer información clave para el manejo clínico del paciente y el asesoramiento genético familiar.

Agradecimientos

In memoriam del Dr. Carlos Humberto Leal Garza, cuyo legado perdura como fundador del Laboratorio de Citogenética Molecular del CIBIN, IMSS.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (o animal, según corresponda), de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Fue aprobado por el Comité Local de Investigación Científica y el Comité de Ética del Instituto Mexicano de Seguridad Social con el número de registro R-2022-1904-207

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Las autoevaluaciones de las directrices internacionales no se aplican en el presente trabajo. Desde la revisión del Comité de Investigación Científica del IMSS se adhieren a las reglas internacionales de transparencia y calidad de la investigación.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Bozhinovski G, Terzikj M, Kubelka-Sabit K, Jasar D, Lazarevski S, Livrinova V, et al. Chromosomal abnormalities in early pregnancy losses: a study of 900 samples. *Balkan J Med Genet.* 2024;26:11-20.
- Berisha SZ, Shetty S, Prior TW, Mitchell AL. Cytogenetic and molecular diagnostic testing associated with prenatal and postnatal birth defects. *Birth Defects Res.* 2020;112:293.
- Armas García LE, Gomez Valencia L, García Díaz AD, Cortes Viayra AC, Leal Soriano K, Salas García R. Análisis retrospectivo de anomalías cromosómicas de tipo numéricas en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" (2005-2015). *Revista Salud Pública y Nutrición.* 2017;15:1-8.
- García-Vielma C, de la Fuente-Cortez B, Méndez-Ramírez CA, González LR, Moreira-Flores R, Cerda-Flores RM, et al. Chromosome abnormalities in Northeastern Mexico: ten years of experience in a private laboratory (1999-2009). *J Assoc Genet Technol.* 2010;36:102-6.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del Día de Muertos. México; 2017. (Consultado el 01-09-2024.) Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2017/muertos2017_Nal.pdf.
- Milani DAQ, Tadi P. Genetics, chromosome abnormalities. En: *StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls; 2023.* (Consultado el 06-10-2024.) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557691/>.
- Centeno Malfaz F, Beltrán Pérez A, Ruiz Labarga C, Centeno Robles T, Macías Pardo J, Martín Bermejo M, et al. [Chromosome aberrations in malformed newborns]. *An Esp Pediatr.* 2001;54:582-7.
- Guízar-Vázquez J. Genética clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. 2.ª ed. Ciudad de México: Manual Moderno; 1994.

9. Hernández-Herrera RJ, Rojas-Patlán L, Garza-Pérez RM, Dávila-Rodríguez M, Cortés-Gutiérrez EI, García-Rodríguez EO, et al. [Chromosomal abnormalities in patients from Obstetrics and Gynaecology hospital]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52:90-3.
10. Jackson M, Marks L, May GHW, Wilson JB. The genetic basis of disease. *Essays Biochem.* 2018;62:643.
11. Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, Trubnykova M, La Serna-Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. *Acta Médica Peruana.* 2018;35:43-50.
12. McGowan-Jordan J, Hastings RJ, Moore S, eds. *ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2020)*. Basel: Karger; 2020.
13. Sánchez-Recio R, Alonso Pérez de Ágreda JP, Gasch-Gallén A, Aguilar Palacio I. Desigualdades de género en la utilización de servicios sanitarios, España 2006-2017. *Salud Publica Mex.* 2021;63:190-200.
14. Estay Freire A, Parra LR, Benítez CH. Chromosomal alterations in peripheral blood lymphocytes. *Rev Chil Pediatr.* 2007;78:363-8.
15. Araque D, Cammarata-Scalisi F, Lacruz-Rengel MA, López F. Hallazgos citogenéticos en los pacientes de la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes en Mérida, Venezuela. *Avan Biomed.* 2013;2:121-6.
16. Vargas JE, Vanini J, Forcellini S, Zoehler B, Tamayo-Uria I, Busin CS. The most relevant chromosomal abnormalities in the North of Rio Grande do Sul, Brazil: 26 years of cytogenetic analysis. *Ann Hum Biol.* 2019;46:88-91.
17. Polipalli SK, Karra VK, Jindal A, et al. Cytogenetic analysis for suspected chromosomal abnormalities; a five years experience. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:GC01-5.
18. Aboussair N, Jaouad IC, Dequaqui SC, Sbiti A, Elkerch F, Yahya B, Puppala M, Singh P, Rawat K, et al. Cytogenetic analysis of 5572 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Morocco. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2012;16:569-73.
19. Hernández Herrera RJ, Rojas Patlán L, Garza Pérez RM, Dávila-Rodríguez M, Cortés-Gutiérrez E, García-Rodríguez EO, et al. Anormalidades cromosómicas en pacientes de un hospital de ginecoobstetricia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52:90-3.
20. Kim SS, Jung SC, Kim HJ, Moon HR, Lee JS. Chromosome abnormalities in a referred population for suspected chromosomal aberrations: a report of 4117 cases. *J Korean Med Sci.* 1999;14:373-6.
21. De la Fuente-Cortés BE, Cerda-Flores RM, Dávila-Rodríguez MI, García-Vielma C, De la Rosa Alvarado RM, Cortés-Gutiérrez EI, et al. Chromosomal abnormalities and polymorphic variants in couples with repeated miscarriage in Mexico. *Reprod Biomed Online.* 2009;18:543-8.
22. Elkarhat Z, Kindil Z, Zarouf L, Razoki L, Aboulfaraj J, Elbakay C, et al. Chromosomal abnormalities in couples with recurrent spontaneous miscarriage: a 21-year retrospective study, a report of a novel insertion, and a literature review. *J Assist Reprod Genet.* 2018;36:499.
23. Dutta UR, Rajitha P, Pidugu VK, Dalal AB. Cytogenetic abnormalities in 1162 couples with recurrent miscarriages in Southern region of India: report and review. *J Assist Reprod Genet.* 2010;28:145.
24. Godo A, Vidal F, Blanco J, Anton E. Desequilibrios cromosómicos en espermatozoides de individuos portadores de translocaciones recíprocas. *Revista de Embriología Clínica y Biología de la Reproducción. ASEBIR.* 2012;17:12-6.
25. Akalin H, Sahin IO, Paskal SA, Tan B, Yalcinkaya E, Demir M, et al. Evaluation of chromosomal abnormalities in the postnatal cohort: a single-center study on 14,242 patients. *J Clin Lab Anal.* 2024;38:e24997.

Bulbo olfatorio, corteza prefrontal y cingulada anterior con daño neurodegenerativo en poblaciones pediátricas asociado a nanopartículas magnéticas y su movimiento bajo campos electromagnéticos

Lilian Calderón-Garcidueñas,^{1*} Fredy R. Cejudo-Ruiz² y Ricardo Torres-Jardón³

¹Department of Biomedical Sciences, University of Montana, Missoula, Montana, Estados Unidos; ²Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Piedras Negras, Piedras Negras, Coahuila, México; ³Geofísica Ambiental, Instituto de Geofísica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ⁴Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los rasgos neuropatológicos característicos del Alzheimer, el Parkinson y la degeneración lobular frontotemporal están presentes en jóvenes residentes urbanos expuestos a partículas finas (PM_{2.5}), partículas ultrafinas (UFPM) y nanopartículas (NP). Los metales asociados con catalizadores de automóviles deteriorados, emisiones de motores diésel, polvo de pastillas de freno y residuos electrónicos, incluidos los elementos de tierras raras, están entrando en el cerebro de los niños. Se han documentado déficits cognitivos y cambios estructurales y volumétricos en el cerebro mediante resonancia magnética en niños de la zona metropolitana de la Ciudad de México (MMC). **Objetivos:** Los objetivos del estudio son identificar materiales ferrimagnéticos y su comportamiento de movimiento tras la exposición a campos magnéticos de 25 1-000 mT de corriente alterna en 48 muestras cerebrales, incluyendo bulbos olfatorios, cíngulo anterior y corteza prefrontal. **Material y métodos:** Mediante magnetoforesis, identificamos pequeños desplazamientos y variaciones significativas en la dirección del vector magnético de las partículas magnéticas. La microscopía electrónica de transmisión y la espectrometría de rayos X de dispersión de energía permitieron identificar la ubicación y la composición de las NP ferrimagnéticas. **Resultados:** Las muestras cerebrales de MMC de 12 niños de 8.5 ± 7.6 años y 16 adultos de 39.2 ± 19.6 años contuvieron nanopartículas magnéticas móviles, capaces de dañar organelos, alterar proteínas solubles y causar daño neural, deficiencias olfatorias y manifestaciones neuropsiquiátricas, comunes en estadios tempranos de neurodegeneración. **Conclusión:** Las áreas críticas del cerebro se ven dañadas en edades pediátricas tempranas y la neurodegeneración está en curso en jóvenes urbanos expuestos a MMC con alto riesgo de bajo rendimiento académico. Se necesitan controles ambientales de MMC UFPM/NP.

PALABRAS CLAVE: Alzheimer. Campos electromagnéticos. Tecnología 5G. Bulbo olfatorio. Conducta de movilidad en nanopartículas. Magnetoforesis.

The olfactory bulb, prefrontal and anterior cingulate cortex are early pediatric targets for anthropogenic magnetic nanoparticles and their motion behavior under electromagnetic fields

Abstract

Background: Alzheimer's, Parkinson's, and frontotemporal lobar degeneration neuropathology hallmarks are present in young urbanites exposed to fine particulate matter (PM_{2.5}), ultrafine PM (UFPM), and nanoparticles (NPs). Metals associated with

*Correspondencia:

Lilian Calderón-Garcidueñas

E-mail: lilian.calderon-garcidueñas@umontana.edu

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-07-2025

Fecha de aceptación: 22-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000279

Gac Med Mex. 2026;162:222-232

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

deteriorated automobile catalysts, diesel motor emissions, brake-pads dust, and electronic waste, including rare earth elements, are entering children's brains. Cognition deficits and brain structural and volumetric changes by magnetic resonance are documented in Metropolitan Mexico City (MMC) children. **Objectives:** The objectives of the study are to identify ferromagnetic materials and their motion behavior upon exposure to magnetic fields 25-1,000 mT AC in 48 brain samples including olfactory bulbs, anterior cingulate, and prefrontal cortex. **Material and methods:** Using magnetophoresis, we identified small displacements and significant magnetic vector direction variations in magnetic particles. Transmission electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectrometry identified the location and composition of the ferrimagnetic NPs. **Results:** MMC brain samples from 12 children 8.5 ± 7.6 years and 16 adults 39.2 ± 19.6 year showed ferrimagnetic NPs with magnetic motion behavior possessing organelle and soluble protein risk for neural damage, olfactory deficits, and neuropsychiatric burden, common early neurodegenerative manifestations. **Conclusion:** Critical brain areas are damaged in early pediatric ages and neurodegeneration is in progress in MMC young urbanites at high risk of poor academic performance. Environmental MMC UFPM/NPs controls are needed.

KEYWORDS: Alzheimer. Electromagnetic fields. 5G technology. Olfactory bulb. Magnetic motion behavior of nano-particles. Magnetophoresis.

Introducción

Los metales pesados, los elementos de tierras raras y las nanopartículas magnéticas (NP) con comportamiento de movimiento identificadas en organelos críticos del bulbo olfatorio (BO) son probablemente actores clave en el daño neural grave del BO y de la unidad neurovascular (UNV) observado en niños y adultos jóvenes expuestos a material particulado (PM) y a la contaminación del aire industrial.^{1,2} Los residentes altamente expuestos de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCC), incluidos niños desde los 11 meses de edad, presentan enfermedad de Alzheimer (AD), enfermedad de Parkinson (PD) y neuropatología asociada a la proteína de unión al ADN con respuesta transactiva TDP-43 (degeneración lobar frontotemporal [DLFT] y esclerosis lateral amiotrófica [ALS]).³⁻⁹ La proteinopatía cuádruple no difiere de la neuropatología en 365 autopsias de la *Kentucky University* en individuos con edades de 83.8 ± 8.8 años, blancos sin y con deterioro cognitivo.¹⁰

Estamos particularmente interesados en tres regiones cerebrales clave y su patología temprana en edades pediátricas: la afectación del sistema olfatorio en la primera estación de relevo y los déficits de olfacción, la patología de la corteza prefrontal y de la corteza cingulada anterior (CCA), con los correspondientes déficits cognitivos y el mayor riesgo de ansiedad, depresión, consumo de sustancias y trastornos del juego.¹¹⁻¹⁵ En consecuencia, dichos déficits sirven como marcadores funcionales de proteinopatías cuádruples y son críticos para el diagnóstico temprano no invasivo y el seguimiento de la progresión. Los marcadores pediátricos tempranos reflejan la

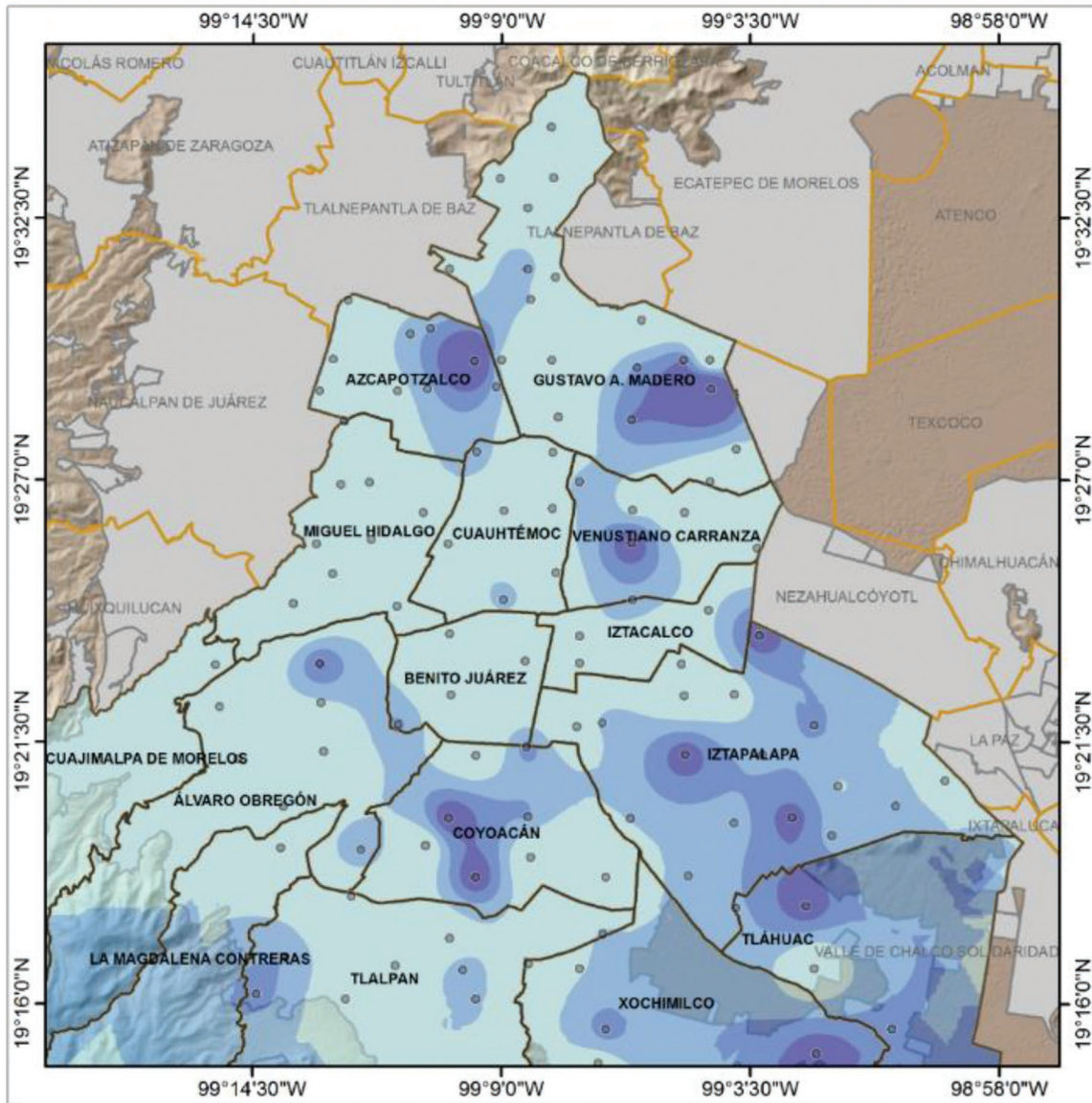
acumulación de PM ultrafino (UFPM) y NP industriales que alcanzan el cerebro de los niños a través de la vía nasal/olfatoria, los pulmones, el tracto gastrointestinal y la circulación sistémica, y se identifican claramente en UNV anormales, neuronas y células gliales.¹⁻⁹

Nuestra honda preocupación en edades pediátricas se basa en la estimación reciente de 2021 de 18.1 millones de mexicanos con trastornos mentales, siendo la depresión y la ansiedad las principales preocupaciones,¹⁶ en este sentido, los problemas ambientales —al ser prevenibles— deben ser un foco clave para las autoridades de salud.

Materiales y métodos

Ciudades de estudio y calidad del aire

La ZMCC tiene aproximadamente 24 millones de residentes expuestos crónicamente a altas concentraciones de PM_{2.5} y NP durante las últimas 3 décadas.¹⁷⁻²⁵ La distribución de los valores de magnetización remanente isotérmica de saturación (MRIS), un indicador de minerales ferrimagnéticos en el polvo de las carreteras, muestra la variación significativa de las concentraciones en la ZMCC para 2017 (Fig. 1). Las mediciones de concentraciones significativas de metales pesados en el polvo de las calles de la ZMCC se realizaron siguiendo una metodología basada en la digestión de muestras de polvo y el análisis por triplicado con un espectrómetro óptico de plasma acoplado inductivamente Agilent Technologies 5100 (*Inductively Coupled Plasma Optical Spectrometer*) (Estados Unidos: método EPA 6010C).¹⁷⁻²⁵ Los metales con concentraciones más altas en la ZMCC son



Ciudad de México y Área Metropolitana

Leyenda

- Distritos de la Ciudad de México
- Municipios (Edo. Méx.)
- Área urbana
- Punto de muestreo

**Polvo urbano:
MRIS
2017**



**Magnetización
remanente isotérmica
de saturación**

[mAm²m/kg]

- < 50
- 50 - 60
- 60.1 - 70
- > 70

Figura 1. Valores de magnetización remanente isotérmica de saturación obtenidos en marzo de 2017 a partir de muestras de polvo de carreteras urbanas en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCC). El azul más oscuro indica alta concentración de minerales magnéticos (ferrimagnéticos). Una zona altamente poblada de la ZMCC, Iztapalapa, con aproximadamente 2 millones de habitantes, es un ejemplo representativo de alta concentración de materiales ferrimagnéticos.

Cr, Zn, Cu y Pb. Cabe destacar que las principales zonas industriales y de alto tráfico vehicular de la ZMCC: Cuauhtémoc, Venustiano Carranza y Gustavo

A. Madero presentaron las concentraciones más altas de metales pesados en el polvo urbano.¹⁷⁻²⁵ Las avenidas con alto tráfico vehicular cercanas al Aeropuerto

Internacional de la Ciudad de México y a las zonas industriales del norte registraron las concentraciones más elevadas de partículas ferrimagnéticas, con tres factores que contribuyen a ello: intersecciones de alto tráfico vehicular, zonas obligatorias de baja velocidad ≤ 30 km/h y reductores de velocidad.²⁵ Relevante para este trabajo, entre 2011 y 2018, se ha observado un aumento en las concentraciones de Cu, Pb y Zn en el polvo de las calles de la ZMCC.²⁵

Las definiciones de UFPM y NP en este artículo son intercambiables: partículas $< 0.1 \mu\text{m}$ (100 nm) de diámetro, comúnmente denominadas PM0.1, incluidas aquellas de origen antropogénico, fuentes naturales (volcánicas) u origen industrial (es decir, alimentos, residuos electrónicos). La fracción PM0.1 no se mide de forma rutinaria en la ZMCC.

Diseño del estudio y muestras cerebrales

Examen de 48 muestras cerebrales forenses de la ZMCC, incluidos 12 niños, 8.5 ± 7.6 años y 16 adultos, 39.2 ± 19.6 años.

EXPERIMENTOS MAGNÉTICOS

Se examinó la adquisición tanto de la magnetización remanente anhística (MRA) como de la MRIS. La MRA se produce mediante la aplicación gradual de un campo magnético alterno (CMA) en presencia de un campo magnético débil constante. La MRA es altamente sensible a pequeños granos magnéticos de dominio único (DU).^{26,27} La magnetización remanente isotérmica (MRI) es la remanencia que queda en la muestra después de aplicar un campo remanente (1-1000 mT) durante un corto período (1 s). Se adquiere sin cambios de temperatura, tiene una relación directa con el espectro de coercitividad de la muestra y es útil para identificar minerales ferrimagnéticos (por ejemplo, la magnetita típicamente se satura a 300-500 mT) y su concentración.²⁸ Las curvas de adquisición de MRI se realizaron en todas las muestras, sometiendo cada muestra a un campo magnético creciente en la misma dirección. Un magnetizador de pulsos IM-10 (ASC Scientific) proporcionó campos directos de hasta 1000 mT y un campo inverso de 300 mT (dirección opuesta). La MRI adquirida a 1000 mT se consideró la MRIS. Los valores de MRA y MRIS se normalizaron por masa para los análisis. La relación S, útil para estimar la presencia de minerales magnéticos blandos con baja coercitividad, se calculó como $S_{300} = \text{MRI}_{-300} / \text{MRIS}$; en este caso, se utilizó MRI 300 mT en campo inverso (MRI_{-300}).

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN (MET) Y ESPECTROMETRÍA DE RAYOS X POR DISPERSIÓN DE ENERGÍA (EDX)

Los estudios MET se realizaron utilizando muestras cerebrales en bloques de 3 mm. Las muestras se cortaron con cuchillos cerámicos y se manipularon con pinzas de plástico, libres de contaminación metálica. Las secciones se examinaron con un microscopio Carl Zeiss Axioskop 2 PLUS equipado con un sistema de imagen AxioVision REL 4.8. El MET se utilizó para documentar la UNV, definir la localización de UFPM/NP electrodensas y describir los cambios estructurales en los organelos celulares. Analizamos todas las muestras y rejillas/secciones de tejido, seleccionando áreas de rejilla al azar y escaneándolas de manera metódica. Para el EDX, la información sobre los elementos químicos presentes en las muestras se obtuvo mediante espectros característicos de rayos X.⁴

Análisis estadístico

Nos centramos en estadísticas descriptivas y en el resumen de las variables magnéticas de interés. Comparamos variables magnéticas, particularmente las diferencias entre regiones subcorticales y corticales en distintos grupos de edad. Realizamos los análisis estadísticos utilizando Excel y el software estadístico "R" (<http://www.r-project.org/>).

Resultados

Contaminación del aire

La ZMCC es un ejemplo de crecimiento urbano no controlado y contaminación ambiental insuficientemente controlada durante los últimos 28 años.^{29,30} El área de la ZMCC es de aproximadamente 2,000 km² y se encuentra en una cuenca elevada a 2,200 m sobre el nivel del mar. La ZMCC tiene aproximadamente 24 millones de habitantes, alrededor de 1,000 industrias altamente contaminantes, más de 100,000 camiones pesados de pasajeros y carga diésel no regulados y más de 1 millón de motocicletas no reguladas. La energía anual necesaria para sostener las actividades de la ZMCC consume > 10 millones de metros cúbicos de combustibles líquidos derivados del petróleo y > 5 mil millones de m³ de gas natural y gas LP. Los vehículos a motor en la ZMCC, es decir,

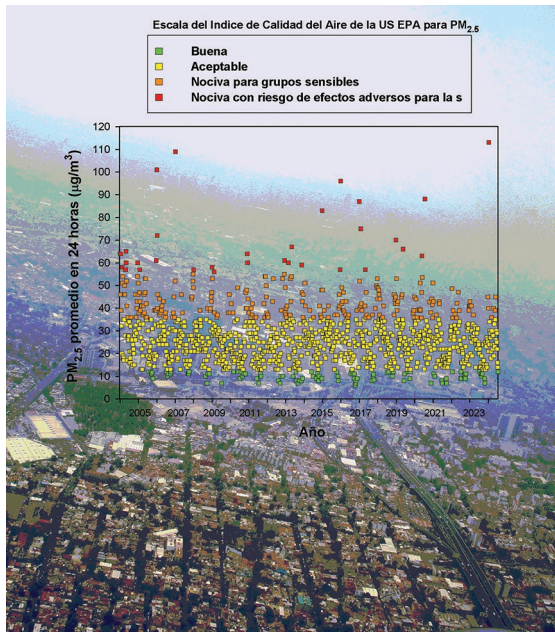


Figura 2. Tendencia en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCC) de las concentraciones máximas promedio de material particulado (PM_{2.5}) en 24 h medidas cada 6° día, en 5 estaciones clave de vigilancia entre enero de 2004 y diciembre de 2024, y su comparativa con las categorías correspondientes del índice de calidad del aire de la US EPA. El gráfico de PM_{2.5} se superpone a una imagen aérea de la ZMCC del 13 de diciembre de 2024. Datos obtenidos de la Red Automática de Monitoreo Atmosférico, Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México en: <http://www.aire.cdmx.gob.mx/aire/default.php>.

los vehículos pesados diésel, liberan grandes cantidades de PM_{2.5} primario, carbono elemental, hidrocarburos aromáticos policíclicos unidos a partículas, monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno y una amplia gama de sustancias tóxicas, incluyendo lipopolisacáridos, formaldehído, acetaldehído, benceno, tolueno y xilenos.²⁹

En este estudio, los residentes de la ZMCC han estado expuestos a concentraciones medias de PM_{2.5} durante 24 h por encima del estándar actual de la US EPA (35 µg/m³) durante toda su vida, desde la concepción (Fig. 2). Cabe destacar que los días con aire limpio de PM_{2.5} (puntos verdes) son poco frecuentes.

Estudios magnéticos cerebrales

MRA

La MRA es una magnetización que las partículas magnéticas adquieren cuando se someten a un

campo alterno (AF) de amplitud gradualmente decreciente (H_{AF}) con un decremento constante ($\Delta H_{AF}/\text{ciclo}$), simultáneamente con un campo de (corriente continua) DC unidireccional constante (HDC). La MRA se mide cuando tanto los campos AF como DC son 0. Las curvas de MRA se producen al reducir gradualmente un campo magnético alterno fuerte en presencia de un campo magnético débil constante. Las curvas de MRA de las 4 diferentes regiones anatómicas cerebrales mostraron un aumento de la magnetización entre 30 y 50 µT, un indicador de la presencia de partículas ferromagnéticas pseudo-DU o DU (tamaño de partícula < 76 nm) (Fig. 3).

La figura 3 muestra que todas las muestras cerebrales de niños presentaron partículas magnéticas. Las muestras cerebrales fueron expuestas a pulsos de campo magnético que aumentaban de 25 mT a 1000 mT.

Se observa una dirección vectorial magnética estable para materiales ferrimagnéticos con un cambio de orientación (180°) esperado cuando se aplica un campo inverso de 300 mT. La posición de las partículas magnéticas se clasificó en tres grupos distintos de comportamiento de movimiento: T1 no cambia durante la magnetización, manteniendo una orientación $-x$ de 180° durante la adquisición de MRI. T1 invierte su orientación a $+x$ (0°) cuando se aplica un campo inverso (300 mT). T2 demuestra cambios en la orientación magnética, rotando aproximadamente 180° durante la adquisición de magnetización, con posibles cambios en la posición del material magnético cerca de su posición original. Por otro lado, T3 cambia su orientación a lo largo del proceso de adquisición, y no se observaron en ninguna de las muestras examinadas en este estudio. El comportamiento T3 se ha relacionado con variaciones en la posición del mineral magnético.⁷

MUESTRAS CEREBRALES: MRIS e MRI

Se obtuvieron la MRIS de 48 muestras cerebrales congeladas en fresco de regiones corticales y subcorticales seleccionadas, incluido el BO. Cada una de las regiones cerebrales seleccionadas mostró la presencia de partículas magnéticas en MRIS (Tabla 1), y se indujo comportamiento de movimiento magnético mediante campos magnéticos aplicados de 25-1000 mT AC.

Las muestras corticales de niños mostraron valores más altos de MRIS magnética que las muestras de adultos (18.4 ± 19.7 frente a 9.9 ± 4.3 µAm²/kg) y tanto la corteza prefrontal como el BO también mostraron una fuerte tendencia a valores más elevados. Notablemente,

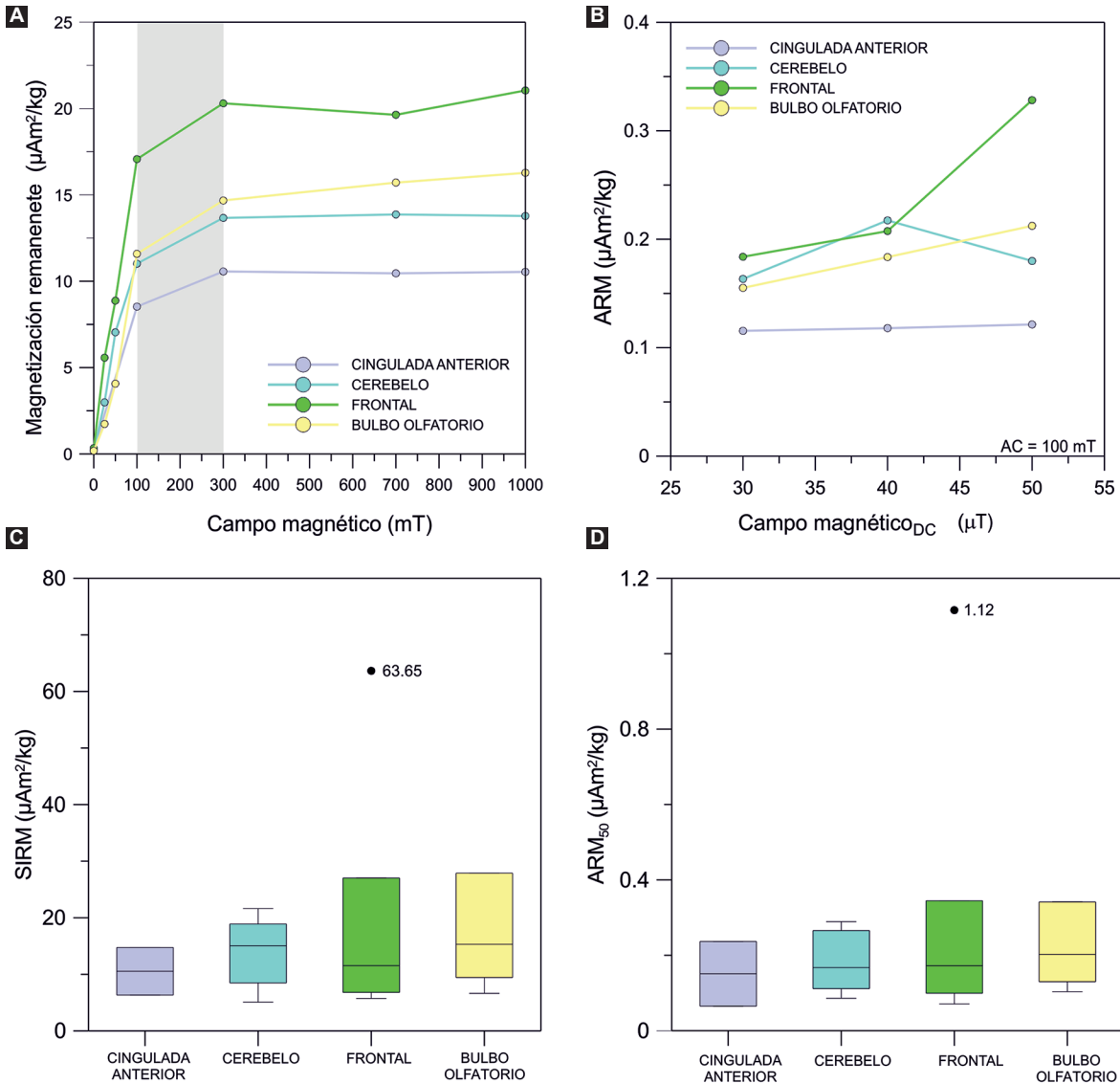


Figura 3. **A:** curvas representativas de la adquisición de magnetización remanente en muestras de 4 diferentes regiones cerebrales de niños indican la presencia de minerales ferrimagnéticos (área gris: saturación de minerales ferrimagnéticos). **B:** curvas representativas de magnetización remanente anhistérea (MRA) obtenidas entre 30 y 50 μT indican la presencia de minerales ferrimagnéticos con tamaño de grano de dominio único (0.03-0.1 μm) en muestras cerebrales de 12 niños. Las variaciones en el crecimiento de las curvas entre 40 y 50 μT se asocian a cambios en la orientación o desplazamiento de las partículas magnéticas en respuesta a los campos combinados de 100 mT AC y 40-50 μT DC. **C:** el diagrama de caja y bigotes de los valores de magnetización remanente isotérmica de saturación (valor de magnetización remanente a 1000 mT) muestra concentraciones parecidas de material ferrimagnético en las 4 regiones cerebrales. **D:** el diagrama de caja y bigotes de MRA muestra valores similares en la corteza frontal y el bulbo olfatorio.

la acumulación de partículas magnéticas cerebelosas, una región afectada por atrofia en la RM cerebral de adultos jóvenes aparentemente sanos de la ZMCC,³¹ fue mucho mayor en adultos que en niños.

EDX y MET cerebral

El EDX del presente estudio y de estudios previos^{5,7-9} ha mostrado NP de Fe, Ni, Co, Ti, V, Hg, Cu,

Zn, Cd, Al, Mg, Ag, Ce, La, Pr, W, Ca, Cl, K, Si, S, Na y/o Br en núcleos hipotalámicos y talámicos, glándula pineal, hipocampo, ganglios basales, sustancia negra, tectum, sustancia gris periventricular, locus coeruleus, rafe dorsal, rafe magnus, formación reticular mesencefálica, núcleo rojo, núcleos reticulares pontinos orales, núcleo olivar inferior, corteza frontal y temporal y cerebelo. La figura 4 ilustra UFPM/NP en el BO de residentes pediátricos de la ZMCC. Los

Tabla 1. Cuarenta y ocho muestras cerebrales con mediciones de MRIS. La media de edad de los individuos de este estudio fue de 27.8 ± 20.9 años, incluidos 12 niños, con una edad de 8.5 ± 7.6 años.

Fuentes de las muestras y comportamiento de movimiento	n	Media de edad	Peso, gramos	MRA ₅₀	MRIS	MRI ₋₃₀₀	S ₃₀₀
		Años		$\mu\text{Am}^2/\text{kg}$	$\mu\text{Am}^2/\text{kg}$	$\mu\text{Am}^2/\text{kg}$	AD*
Todas las muestras	48	27.8 ± 20.9	0.8 ± 0.3	0.20 ± 0.17	15.1 ± 15.6	14.6 ± 15.2	1.0 ± 0.05
Todas las muestras de adultos	28	40.1 ± 18.2	0.8 ± 0.3	0.17 ± 0.12	14.4 ± 17.2	14.0 ± 16.9	1.0 ± 0.06
Todas las muestras de niños	29	10.5 ± 7.3	0.8 ± 0.4	0.23 ± 0.22	16.1 ± 13.2	15.4 ± 12.7	1.0 ± 0.05
Todas las muestras corticales	22	32.8 ± 21.7	0.9 ± 0.4	0.18 ± 0.22	12.9 ± 12.3	12.3 ± 11.8	1.0 ± 0.1
Corticales de adultos	15	43.7 ± 18.7	0.8 ± 0.3	0.12 ± 0.06	9.9 ± 4.3	9.5 ± 4.3	1.0 ± 0.1
Corticales de niños	8	12.3 ± 6.6	0.9 ± 0.6	0.28 ± 0.35	18.4 ± 19.7	17.6 ± 18.8	1.0 ± 0
Todas las muestras frontales	10	25.4 ± 23.2	1.0 ± 0.5	0.23 ± 0.32	16.03 ± 18.1	15.4 ± 17.3	1.0 ± 0.04
Frontales de adultos	4	47.2 ± 21.7	1.0 ± 0.1	0.09 ± 0.04	8.5 ± 4.8	8.4 ± 4.8	1.0 ± 0.01
Frontales de niños	6	10.8 ± 7.05	0.9 ± 0.6	0.33 ± 0.39	21 ± 22.4	20 ± 21.4	1.0 ± 0.05
Todas las muestras del cíngulo anterior	13	38.5 ± 19.4	0.8 ± 0.2	0.14 ± 0.06	10.5 ± 4.2	9.9 ± 4.2	0.9 ± 0.08
Cíngulo anterior de adultos	11	42.4 ± 18.5	0.8 ± 0.2	0.13 ± 0.06	10.5 ± 4.2	9.9 ± 4.3	0.9 ± 0.09
Cíngulo anterior en niños	2	17	0.8 ± 0.2	0.15 ± 0.12	10.5 ± 5.9	10.2 ± 5.7	1.0 ± 0.002
Todas las muestras de cerebelo	21	27.5 ± 18.5	0.8 ± 0.3	0.21 ± 0.13	17.2 ± 19.3	16.8 ± 18.9	1.0 ± 0.03
Cerebelo de adultos	14	36.2 ± 17.5	0.8 ± 0.3	0.23 ± 0.15	19.1 ± 23.9	18.8 ± 23.4	1.0 ± 0.02
Cerebelo de niños	8	12.2 ± 6.5	0.8 ± 0.3	0.18 ± 0.08	13.8 ± 6.01	13.4 ± 6.1	1.0 ± 0.05
Bulbo olfatorio	4	1	0.5 ± 0.2	0.21 ± 0.11	16.2 ± 9.9	15 ± 9.1	0.9 ± 0.07
T1 Todos	46	29.5 ± 20.5	NA	0.25 ± 0.37	17.7 ± 19	17.3 ± 18.7	1.0 ± 0.05
Movimiento T1 en adultos	30	39.5 ± 18.1	NA	0.26 ± 0.44	17.4 ± 20.6	17.3 ± 20.3	1.0 ± 0.06
Movimiento T1 en niños	16	10.7 ± 7.3	NA	0.23 ± 0.19	18.2 ± 16.1	17.8 ± 15.9	1.0 ± 0.03
T2 Todos los niños	3	7 ± 8.7	NA		18.9 ± 3.6		

AD*: adimensional.
 AD: enfermedad de Alzheimer; MRA₅₀: magnetización remanente anisotrópica; MRI₋₃₀₀: magnetización remanente isotérmica; n: número de muestras; MRIS: magnetización remanente isotérmica de saturación.

metales se asociaron a emisiones por combustión (Fe, Ti, Ni), abrasión y deterioro de catalizadores automotrices, residuos electrónicos y elementos de tierras raras, es decir, lantano, cerio y praseodimio (parte esencial de muchos dispositivos de alta tecnología).

Un hallazgo notable en todas las muestras infantiles fue el daño ultraestructural de la UNV tal y como se observa en la figura 4A, C y D. Las UFPM/NP (Fig. 4F) se identificaron en mitocondrias, retículo endoplásmico (RE), lisosomas, aparato de Golgi, heterocromatina, matriz y poros nucleares. Todos los sujetos de este estudio mostraron hallazgos neuropatológicos de AD, PD y/o enfermedades asociadas a TDP-43.

Discusión

Áreas cerebrales críticas están dañadas en etapas pediátricas tempranas y déficits cognitivos a corto y largo plazo, carga neuropsiquiátrica y neurodegeneración están en curso en jóvenes metropolitanos de la ZMCC.^{1-9,31-40} En Estados Unidos y México, millones de residentes que viven en regiones que no cumplen con los estándares de PM2.5 están expuestos a la fracción más pequeña PM0.1 (UFPM/NP), una fracción que ni está regulada ni monitorizada.⁴ Estas partículas PM0.1 son emitidas por la combustión de combustibles, actividad volcánica, incendios forestales, combustión de madera y estufas de pellets, NP (alimentos), etc., y contienen metales tóxicos,

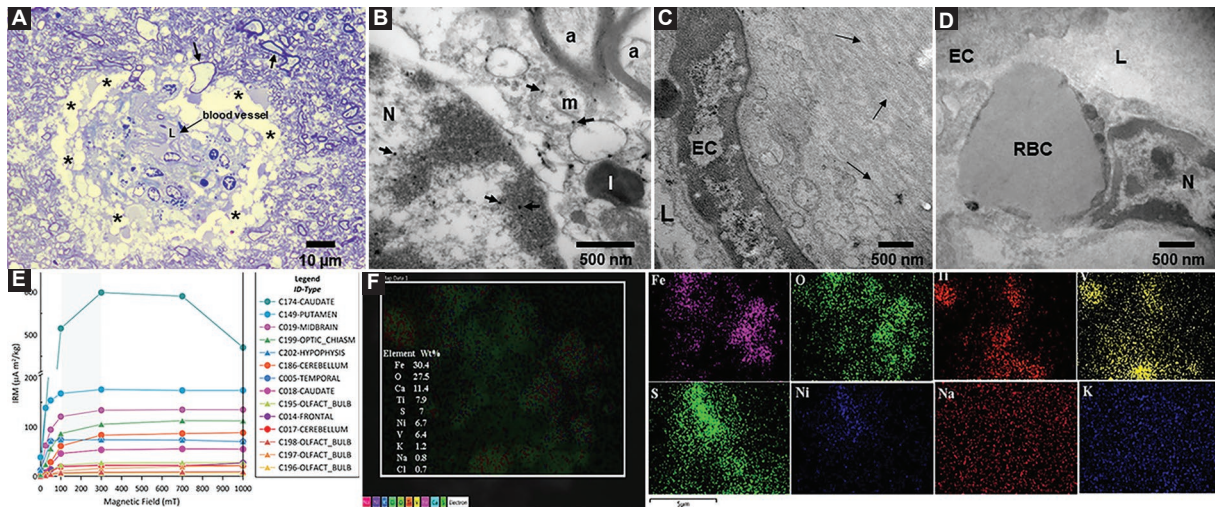


Figura 4. Bulbos olfatorios en residentes de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. **A:** niña de 13 años con daño grave de la unidad neurovascular, el * indica el espacio perivascular anormal agrandado. **B:** núcleos neuronales y mitocondrias anormales (m) muestran nanopartículas (NP) (flechas cortas) junto a lisosomas (l) y axones (a). **C:** pequeño capilar con un núcleo de célula endotelial (CE) con amiloide fibrilar en lámina β (flechas cortas); la luz está marcada como L. **D:** eritrofagocitosis endotelial en un niño de 17 años. El eritrocito ya dentro del citoplasma de la CE está marcado como glóbulo rojo. L indica la luz del vaso y N el núcleo de la CE. **E:** curvas de magnetización remanente isotérmica de saturación (imagen por resonancia magnética) del bulbo olfatorio (BO) y áreas cerebrales de contraste. Todas las muestras mostraron baja coercitividad y magnetización de saturación en el rango de 100-300 mT, consistente con materiales ferrimagnéticos. Los incrementos de magnetización se asociaron a concentraciones magnéticas más altas. El material ferrimagnético en el BO de un niño de 11 meses es el 25% del observado en el caudado de un individuo de 72 años. **F:** las NP muestran Fe, Ti, V y Ni en una preparación de espectrometría de rayos X por dispersión de energía.

metaloides y elementos naturales, incluido Fe, Ti, Al, V, Ni, Hg, Co, Cu, Zn, S, Si, Ag, Pt, C, Ce, La, Pr y W identificados en neuronas prenatales y postnatales, glía y endotelio.³⁵⁻⁹ El daño a membranas celulares, mitocondrias, RE, aparato de Golgi, lisosomas, heterocromatina, ADN, poros nucleares, etc. está asociado a estrés oxidativo, del RE, mitocondrial y endotelial, neuroinflamación, afectación del ADN, agregación y mal plegamiento de proteínas, hipertermia, reducción de la actividad lisosomal, RE-fagia, alteraciones del complejo del poro nuclear y del transporte nucleocitoplasmático.³²⁻³⁷

La afectación de las áreas críticas del neurodesarrollo dañadas por UFPM/NP¹¹⁻¹⁶ probablemente sea irreversible, particularmente, porque hemos documentado los hallazgos de enfermedades neurodegenerativas mayores, déficits cognitivos, trastornos del sueño y cambios estructurales y volumétricos en la resonancia magnética cerebral en residentes jóvenes aparentemente sanos de la ZMCC.^{31,38-40}

Nuestra principal preocupación es el impacto de la contaminación del aire en las capacidades olfatorias de los niños, el comportamiento, la carga neuropsiquiátrica y el rendimiento académico.⁴¹⁻⁴⁴ El *Programme for International Student Assessment* valora los conocimientos y habilidades de estudiantes de 15 años en

matemáticas, lectura y ciencias.⁴⁵ Las pruebas exploran la capacidad de los estudiantes para resolver problemas complejos, el pensamiento crítico y comunicarse de manera efectiva. Los estudiantes en México obtuvieron puntuaciones por debajo de la media fijada por la *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)* en matemáticas, lectura y ciencias. Casi ningún estudiante de México fue de alto rendimiento en matemáticas ni ciencias. En México, el 1% de los estudiantes alcanzó el nivel 5 o superior en lectura (media de la OCDE = 7%). Los estudiantes mexicanos no logran comprender textos extensos, manejar conceptos abstractos ni contraintuitivos ni establecer distinciones entre hechos y opiniones basadas en señales implícitas del contenido o la fuente de la información, ni son capaces de aplicar de forma creativa y autónoma sus conocimientos científicos a una amplia variedad de situaciones, incluidas las desconocidas. Nuestros estudiantes de zonas metropolitanas contaminadas (aquellos en la ZMCC con mayor concentración de polvo magnético) de bajo nivel socioeconómico y con una educación de baja calidad, tienen mínimas probabilidades de enfrentar desafíos de la vida real y lograr el éxito futuro: México presenta los niveles más

bajos de comprensión lectora, matemáticas y ciencias de todos los países de la OCDE.

Un factor de riesgo adicional extraordinariamente alto debe discutirse aquí: las exposiciones a campos electromagnéticos de radiofrecuencia individuales han aumentado significativamente en los últimos años, con los enlaces descendentes y ascendentes móviles y 5G-New Radio contribuyendo a las exposiciones más altas.⁴⁶ Las poblaciones pediátricas y de adultos jóvenes de la ZMCC, masivamente expuestas a teléfonos celulares, tabletas y equipos electrónicos, no están protegidas contra exposiciones cercanas de 5G, y las poblaciones que acumulan UFPM/NP magnéticas cerebrales podrían estar en muy alto riesgo.⁴⁷⁻⁴⁹

Conclusiones

Las UFPM/NP magnéticas en BO, corteza prefrontal y CCA abren una vía de daño celular magnético, clave para los déficits olfatorios tempranos y relevante para las enfermedades neurodegenerativas fatales en curso. Los efectos citotóxicos de las FeNP, bien conocidos por los investigadores del cáncer, con y sin el uso de CMA, preocupan enormemente, ya que pueden provocar una disminución de la viabilidad celular asociada a la hipertermia por fluidos magnéticos.³⁵ Las células endoteliales (CE) son altamente vulnerables a los contaminantes del aire, y las NP magnéticas están fuertemente implicadas en la disminución de la viabilidad de las CE y en la alta producción de especies reactivas de oxígeno, lactato deshidrogenasa y marcadores de apoptosis.³⁶ El BO es una estructura clave en contacto directo con el ambiente, con funciones importantes en la olfacción, respuestas neuroendocrinas, conductuales, sociales y metabólicas, y es un sitio temprano de neuroinflamación y neurodegeneración. Las exposiciones a UFPM/NP magnéticas representan una amenaza grave para la salud cerebral en la ZMCC y a nivel global.

Los investigadores han demostrado que las exposiciones subagudas a NP modifican el transcriptoma del BO y sus respuestas, incluida la unión a odorantes, la regulación sináptica y los genes de la vía de señalización de mielinización.⁴⁷ De relevancia para los habitantes de zonas metropolitanas, se ha encontrado evidencia de diésel NPs en neuronas sensoriales olfatorias y células periglomerulares del BO de fetos expuestos cuando se administró a ratonas gestantes mediante inhalación nasal exclusiva en el día gestacional GD28.⁴⁸ Como los BO muestran neurogénesis

continua, es decir, interneuronas inhibitorias, desde el nacimiento y durante la edad pediátrica y la adultez temprana,⁴⁹ los eventos tempranos que alteran las células granulares podrían modificar el procesamiento innato de la información olfatoria.⁴⁹ Dejou et al.⁴⁹ discutieron las graves consecuencias de alterar la memoria olfatoria en etapas tempranas de la vida y su impacto en la percepción en la adultez, es decir, en las respuestas a eventos aversivos y en la susceptibilidad a trastornos emocionales. Más de un tercio de los adolescentes y adultos jóvenes clínicamente sanos de la ZMCC presentaron puntuaciones bajas en una prueba de identificación de olores.¹²

La cuestión no es si los niños y adultos jóvenes de la ZMCC desarrollarán enfermedades neurodegenerativas fatales, la pregunta es ¿cómo podemos neuroprotegerlos y cuán temprano podemos diagnosticarlos? La patología del BO, la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior es temprana, progresiva y presenta una neuropatología superpuesta. Los hallazgos neuropatológicos de AD, PD, DLFT y ALS comienzan en la infancia y progresan de manera implacable. Estamos siendo testigos del bajo rendimiento académico, los déficits cognitivos, los cambios estructurales y volumétricos cerebrales en RM y los efectos neuropsiquiátricos en población pediátrica y adultos jóvenes.^{3,7,9,16,31,38-40}

¿Cuáles son las medidas más importantes que se deben tomar para proteger a nuestras poblaciones?

La vigilancia de UFPM/NP resulta crítica, incluidas aquellas provenientes de elementos tóxicos en suelos, actividad volcánica y desastres naturales; además, es urgente tomar las medidas adecuadas para reducir las emisiones tóxicas. Los vehículos pesados diésel deben ser regulados y el transporte público, incluido el metro, debe reducir drásticamente sus emisiones de NP.¹⁸ Los niños en escuelas K-12 cercanas a zonas con mucho tráfico no deberían estar expuestos a la contaminación exterior en horas pico. La población debería contar con sistemas de alerta rápida y eficiente en tiempo real cuando existan exposiciones elevadas a contaminantes y, dado que las diferentes alcaldías de la ZMCC presentan perfiles de contaminación distintos, la alerta debería ser regional.

Es evidente la necesidad de aplicar pruebas prácticas y objetivas no invasivas de la función olfatoria tanto en niños como en adultos con fines de vigilancia.⁵⁰

¿A alguien le importa?

Agradecimientos

El trabajo de microscopía electrónica de A. González-Maciel y R. Reynoso-Robles (Figs. 4 B-D) fue parcialmente apoyado por el Programa local E022 en el *Instituto Nacional de Pediatría* en la Ciudad de México (México). Agradecemos a Samuel Tehuacanero Cuapa, del Laboratorio de Microscopía Óptica, por la fotografía de la figura 4F (CIE UNAM 1407279/26466555).

Conflicto de intereses

Los autores no declararon ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que no se recibió apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de experimentación en humanos y con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, obtuvieron el consentimiento informado de todos los pacientes y aseguraron la aprobación del Comité de Ética. Se siguieron las directrices SAGER según lo aplicable a la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción o creación del contenido de este manuscrito.

Bibliografía

1. Calderón-Garcidueñas L, Franco-Lira M, Roldan-Henriquez C, Osnaya N, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, et al. Urban air pollution: influences on olfactory function and pathology in exposed children and young adults. *Exp Toxicol Pathol.* 2010;62:91-102.
2. Calderón-Garcidueñas L, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Kulesza RJ, Mukherjee PS, Torres-Jardón R, et al. Alzheimer's disease and alpha-synuclein pathology in the olfactory bulbs of infants, children, teens and adults \leq 40 years in Metropolitan Mexico City. APOE4 carriers at higher risk of suicide accelerate their olfactory bulb pathology. *Environ Res.* 2018;166:348-62.

3. Calderón-Garcidueñas L, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Delgado-Chávez R, Mukherjee PS, Torres-Jardón R, et al. Hallmarks of Alzheimer disease are evolving relentlessly in Metropolitan Mexico City infants, children and young adults. APOE4 carriers have higher suicide risk and higher odds of reaching NFT stage V at \leq 40 years of age. *Environ Res.* 2018;164:475-87.
4. Calderón-Garcidueñas L, Ayala A, Mukherjee PS. 2024 united States elections: air pollution, neurodegeneration, neuropsychiatric, and neurodevelopmental disorders. Who cares? *J Alzheimers Dis.* 2024;98:1277-82.
5. Calderón-Garcidueñas L, Stommel EW, Torres-Jardón R, Hernández-Luna J, Aiello-Mora M, González-Maciel A, et al. Alzheimer and Parkinson diseases, frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis overlapping neuropathology start in the first two decades of life in pollution exposed urbanites and brain ultrafine particulate matter and industrial nanoparticles, including Fe, Ti, Al, V, Ni, Hg, Co, Cu, Zn, Ag, Pt, Ce, La, Pr and W are key players. Metropolitan Mexico City health crisis is in progress. *Front Hum Neurosci.* 2024;17:1297467.
6. Calderón-Garcidueñas L, Pérez-Calatayud AA, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Silva-Pereyra HG, Ramos-Morales A, et al. Environmental nanoparticles reach human fetal brains. *Biomedicines.* 2022;10:410.
7. Calderón-Garcidueñas L, Cejudo-Ruiz FR, Stommel EW, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Torres-Jardón R, et al. Single-domain magnetic particles with motion behavior under electromagnetic AC and DC fields are a fatal cargo in Metropolitan Mexico City pediatric and young adult early Alzheimer, Parkinson, frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis and in ALS patients. *Front Hum Neurosci.* 2024;18:1411849.
8. Calderón-Garcidueñas L, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Hammond J, Kulesza R, Lachmann I, et al. Quadruple abnormal protein aggregates in brainstem pathology and exogenous metal-rich magnetic nanoparticles (and engineered Ti-rich nanorods). The substantia nigrae is a very early target in young urbanites and the gastrointestinal tract a key brainstem portal. *Environ Res.* 2020;191:110139.
9. Calderón-Garcidueñas L, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Silva-Pereira HG, Torres-Jardón R, Brito-Aguilar R, et al. Environmentally toxic solid nanoparticles in noradrenergic and dopaminergic nuclei and cerebellum of Metropolitan Mexico City children and young adults with neural quadruple misfolded protein pathologies and high exposures to nano particulate matter. *Toxics.* 2022;10:164.
10. Karanth SD, Schmitt FA, Nelson PT, Katsumata Y, Kryscio RJ, Fardo DW, et al. Four common late-life cognitive trajectories patterns associate with replicable underlying neuropathologies. *J Alzheimers Dis.* 2021;82:647-59.
11. Pirau L, Lui F. Frontal lobe syndrome. In: *StatPearls.* Treasure Island, FL: StatPearls;2023.
12. Guan L, Qiu M, Li N, Zhou Z, Ye R, Zhong L, et al. Inhibitory gamma-aminobutyric acidergic neurons in the anterior cingulate cortex participate in the comorbidity of pain and emotion. *Neural Regen Res.* 2025;20:2838-54.
13. Fatemizadeh M, Riahi E, Hassanzadeh G, Torkaman-Boutorabi A, Radfar F, Farahmandfar M. Deep brain stimulation of the anterior cingulate cortex reduces opioid addiction in preclinical studies. *Sci Rep.* 2025;15:2065.
14. Chen Y, Li HT, Luo X, Li G, Ide JS, Li CR. Polygenic risk for depression and resting-state functional connectivity of subgenual anterior cingulate cortex in young adults. *J Psychiatry Neurosci.* 2025;50:E31-44.
15. Zheng YB, Zhang SN, Tang HD, Wang SW, Lin X, Bao YP, et al. Gaming disorder: neural mechanisms and ongoing debates. *J Behav Addict.* 2025;14:55-78.
16. Medina-Mora ME, Orozco R, Rafful C, Cordero M, Bihai J, Ferrari A, et al. Mental disorders in Mexico 1990-2021. Results from the global burden of disease 2021 study. *Gac Med Mex.* 2023;159:527-38.
17. Aguilar-Castillo DI. Distribución de Tamaño de Partículas Ultra Finas Presentes en la Atmósfera del Norte de la Ciudad de México. [B.S. Thesis], IPN, Mexico City, Mexico: Escuela Nacional de Ciencias Biológicas; 2023.
18. Velasco E, Retama A, Segovia E, Ramos R. Particle exposure and inhaled dose while commuting by public transport in Mexico City. *Atmos Environ.* 2019;219:117044.
19. Caudillo L, Salcedo D, Peralta O, Castro T, Alvarez-Ospina H. Nanoparticle size distributions in Mexico City. *Atmos Pollut Res.* 2020;1:78-84.
20. Dunn MJ, Jimenez JL, Baumgardner D, Castro T, McMurry PH, Smith JN. Measurements of Mexico City nanoparticle size distributions: observations of new particle formation and growth. *Geophys Res Lett.* 2004;31:(L10102):1-4.
21. Kleinman LI, Springston SR, Wang J, Daum PH, Lee YN, Nunnermacker LJ, et al. The time evolution of aerosol size distribution over the Mexico City plateau. *Atmos Chem Phys.* 2009;9:4261-78.
22. Berrellez-Reyes F, Schiavo B, González-Grijalva B, Angulo-Molina A, Meza-Figueroa D. Characterization of soot and crystalline atmospheric ultrafine particles. *Environ Pollut.* 2025;364:125314.

23. Bautista-Hernández DA, Bautista F, Goguitchaichvili A, Cejudo R. Street dust pollution by heavy metals: a geographically weighted regression approach in México City. *Int J Environ Sci Technol.* 2023;20:9795-822.
24. Aguilera A, Bautista F, Gutiérrez-Ruiz M, Cenicerros-Gomez AE, Cejudo R, Goguitchaichvili A. Heavy metal pollution of street dust in the largest city of Mexico, sources and health risk assessment. *Environ Monit Assess.* 2021;193:193.
25. Cejudo R, Goguitchaichvili A, Bautista F, Cervantes-Solano M, Mendiola F, Cortés J, et al. El polvo urbano de las vialidades de la Ciudad de México: un análisis espacialmente lineal de los elementos potencialmente tóxicos, propiedades magnéticas y tamaño de partículas. *Rev Int Contam Ambie.* 2022;38:351-71.
26. Vasquez CA, Sapienza FF, Somacal A, Fazzito SY. An hysteretic remanent magnetization: model of grain size distribution of spherical magnetic grains. *Stud Geophys Geod.* 2018;62:339-51.
27. Evans M, Heller F. Environmental Magnetism: Principles and Applications of Enviromagnetics. In: *Proceedings; 2013.* Available from: <https://api.semanticscholar.org/corpusid:261863166>
28. Ma Z, Mohapatra J, Wei K, Liu P, Sun S. Magnetic nanoparticles: synthesis, anisotropy, and applications. *Chem Rev.* 2023;123:3904-43.
29. Molina LT, Madronich S, Gaffney JS, Apel E, De Foy B, Fast J, et al. An overview of the MILAGRO 2006 campaign: Mexico City emissions and their transport and transformation. *Atmos Chem Phys.* 2010;10:8697-760.
30. Villalobos-Pietrini R, Amador-Muñoz O, Valle-Hernández B, Gomez-Arroyo S, Waliszewski S. Organic compound in airborne particles and their genotoxic effects in Mexico City. In: *Air Quality Monitoring, Assessment and Management.* London: IntechOpen; 2011.
31. Calderón-Garcidueñas L, Hernández-Luna J, Mukherjee PS, Styner M, Chávez-Franco DA, Luévano-Castro SC, et al. Hemispheric cortical, cerebellar and caudate atrophy associated to cognitive impairment in Metropolitan Mexico City young adults exposed to fine particulate matter air pollution. *Toxics.* 2022;10:156.
32. Narayanaswamy V, Al-Omari IA, Kamzin AS, Khurshid H, Khaleel A, Issa B, et al. Coercivity and exchange bias in Ti-doped maghemite nanoparticles. *Magnetochemistry.* 2022;8:165.
33. Yarjanli Z, Ghaedi K, Esmaeili A, Rahgozar S, Zarrabi A. Iron oxide nanoparticles may damage to the neural tissue through iron accumulation, oxidative stress, and protein aggregation. *BMC Neurosci.* 2017;18:51.
34. Gutiérrez L, De La Cueva L, Moros M, Mazarío E, De Bernardo S, De La Fuente JM, et al. Aggregation effects on the magnetic properties of iron oxide colloids. *Nanotechnology.* 2019;30:112001.
35. Dan M, Bae Y, Pittman TA, Yokel RA. Alternating magnetic field-induced hyperthermia increases iron oxide nanoparticle cell association/uptake and flux in blood-brain barrier models. *Pharm Res.* 2015;32:1615-25.
36. Gárate-Vélez L, Escudero-Lourdes C, Salado-Leza D, González-Sánchez A, Alvarado-Morales I, Bahena D, et al. Anthropogenic iron oxide nanoparticles induce damage to brain microvascular endothelial cells forming the blood-brain barrier. *J Alzheimers Dis.* 2020;76:1527-39.
37. Badman RP, Moore SL, Killian JL, Feng T, Cleland TA, Hu F, et al. Dextran-coated iron oxide nanoparticle-induced nanotoxicity in neuron cultures. *Sci Rep.* 2020;10:11239.
38. Calderón-Garcidueñas L, Engle R, Mora-Tiscareño A, Styner M, Gómez-Garza G, Zhu H, et al. Exposure to severe urban air pollution influences cognitive outcomes, brain volume and systemic inflammation in clinically healthy children. *Brain Cogn.* 2011;77:345-55.
39. Calderón-Garcidueñas L, Chávez-Franco DA, Luévano-Castro SC, Macías-Escobedo E, Hernández-Castillo A, Carlos-Hernández E, et al. Metals, nanoparticles, particulate matter, and cognitive decline. *Front Neurol.* 2022;12:794071.
40. Calderón-Garcidueñas L, Mukherjee PS, Kulesza RJ, Torres-Jardón R, Hernández-Luna J, Ávila-Cervantes R, et al. Mild cognitive impairment and dementia involving multiple cognitive domains in Mexican urbanites. *J Alzheimers Dis.* 2019;68:1113-23.
41. Maitre L, Julvez J, Lopez-Vicente M, Warembourg C, Tamayo-Uria I, Philippat C, et al. Early-life environmental exposure determinants of child behavior in Europe: a longitudinal, population-based study. *Environ Int.* 2021;153:106523.
42. Mota-Bertran A, Coenders G, Plaja P, Saez M, Barceló MA. Air pollution and children's mental health in rural areas: compositional spatio-temporal model. *Sci Rep.* 2024;14:19363.
43. O'Hare K, Watkeys O, Whitten T, Dean K, Laurens KR, Tzoumakis S, et al. Cumulative environmental risk in early life: associations with schizotypy in childhood. *Schizophr Bull.* 2023;49:244-54.
44. Smolker HR, Reid CE, Friedman NP, Banich MT. The association between exposure to fine particulate air pollution and the trajectory of internalizing and externalizing behaviors during late childhood and early adolescence: evidence from the adolescent brain cognitive development (ABCD) study. *Environ Health Perspect.* 2024;132:87001.
45. PISA Exam. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/pisa-2022-results-volume-i-and-ii-country-notes_ed6fbcc5-en/mexico_519e-af88-en.html
46. Redmayne M, Maisch DR. ICNIRP guidelines' exposure assessment method for 5G millimetre wave radiation may trigger adverse effects. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20:5267.
47. Saveleva L, Sima M, Klema J, Krejčík Z, Vartiainen P, Sitnikova V, et al. Transcriptomic alterations in the olfactory bulb induced by exposure to air pollution: Identification of potential biomarkers and insights into olfactory system function. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2023;104:104316.
48. Bernal-Meléndez E, Lacroix MC, Bouillaud P, Callebert J, Olivier B, Persuy MA, et al. Repeated gestational exposure to diesel engine exhaust affects the fetal olfactory system and alters olfactory-based behavior in rabbit offspring. *Part Fibre Toxicol.* 2019;16:5.
49. Dejou J, Mandairon N, Didier A. Olfactory neurogenesis plays different parts at successive stages of life, implications for mental health. *Front Neural Circuits.* 2024;18:1467203.
50. The New EU Ambient Air Quality Directive Addressing Environmental Protection Agencies (EPAs); 2024. Available from: <https://tsi.com/resources/ufp-monitoring-fundamentals-and-more/the-new-eu-ambient-air-quality-eu-directive-addressing-environmental-protection/agencies/epas#:~:text=the%20new%20eu%20ambient%20air%20quality%20directive%20addressing%20environmental%20protection,of%20their%20local%20monitoring%20strategies>

Salud mental de los médicos en formación en México: desafíos y oportunidades de intervención

Mental health of medical trainees in Mexico: challenges and opportunities for intervention

Axel Sánchez-Jiménez*¹ y Juan A. Torres-Domínguez¹

Departamento de Nutrición Aplicada y Educación Nutricional, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

La salud mental es un fenómeno multidimensional influenciado por determinantes individuales, sociales, económicos, culturales y ambientales. Su consecución y preservación no dependen únicamente de la voluntad propia, sino que exigen un esfuerzo comunitario.¹

Diversos estudios han demostrado que la población de médicos en formación (estudiantes, médicos internos y residentes) experimentan mayor prevalencia de trastornos mentales como ansiedad, depresión y *burnout* en comparación con otros grupos profesionales.^{2,3}

Los retos por atender en torno a la salud mental del personal médico en formación se originan en una arraigada concepción cultural del médico, en estigmas dentro de la comunidad respecto a la búsqueda de ayuda psicológica, así como en intereses políticos y económicos del sistema de salud. Son estos determinantes los que impactan negativamente en la salud mental del cuerpo médico.

A lo largo del tiempo se ha gestado una imagen idealizada del médico, concebido como un personaje inquebrantable de quien se espera sacrificio por su vocación.⁴ Esta narrativa tiene una herencia histórica y cultural, ya que desde la antigüedad el médico ha sido referente de entrega y sabiduría. Esto ha reforzado la imagen del médico sin cabida para el agotamiento o el error, centrada en el sacrificio por el servicio.

Aunado a ello, el gremio mismo ha glorificado el perfeccionismo como virtud esencial. Este

perfeccionismo maladaptativo genera expectativas poco realistas de excelencia y autoexigencia extrema, que influyen negativamente en su salud mental.^{5,6}

En el contexto actual, es necesario realizar un esfuerzo por parte de la comunidad médica para dismantelar este constructo y resignificar el ejercicio laboral de la medicina con una perspectiva más humana enfocada también al profesionista. La medicina debe ser concebida como una profesión, no como un sacerdocio eterno. Si bien los médicos pueden tener vocación y pasión por su profesión, su identidad individual y personal no se diluye en su actuar laboral.

En México, los esfuerzos para hacer eficiente el sistema de salud han olvidado que es indispensable preservar el bienestar integral del personal clínico para lograr este objetivo, ya que el desempeño laboral del cuerpo médico influye en la dispensación de los servicios de salud.

Por otra parte, la sobrecarga laboral de los médicos ha sido objeto de análisis y debate tanto en el ámbito nacional como en el internacional, debido a las múltiples repercusiones que tiene en la salud física y mental de estos. La jornada laboral de un médico en formación alcanza las 80 horas por semana, superando el límite legal establecido por la Ley Federal del Trabajo.⁷ Esta sobrecarga se ve normalizada bajo la justificación de la «formación profesional» y las «grandes curvas de aprendizaje». Tal situación transgrede la normativa laboral vigente y representa una amenaza directa a la salud física y mental del

*Correspondencia:

Axel Sánchez-Jiménez

E-mail: axel.sanchez@upaep.edu.mx

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-07-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000302

Gac Med Mex. 2026;162:233-234

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

personal médico, además de ser un modelo antipe-dagógico de aprendizaje.

Consecuencia de las exhaustivas cargas laborales deriva la privación del sueño, una práctica normalizada, especialmente entre el personal en formación. Esta práctica tiene efectos significativos en la salud física y mental del médico.⁷ Diversos estudios han demostrado que los turnos prolongados de trabajo y la interrupción crónica del descanso reparador deterioran el bienestar del individuo, disminuyen su calidad de vida, reducen su desempeño académico, favorecen la aparición de trastornos mentales y generan deterioro irreparable del rendimiento neuroconductual.⁸

Por otra parte, la violencia hacia el personal médico en formación es un problema social frecuente sobre todo en países de América Latina. El personal médico es proclive a sufrir mayores niveles de violencia laboral en comparación con otras profesiones.⁹ Sin embargo, las estadísticas no representan la magnitud real del problema. En México, las acciones de encubrimiento y el subregistro de los casos dificultan ofrecer datos de este fenómeno; además de ello, la normalización de los actos de maltrato y violencia dentro del sector médico hace que se pasen por alto sin un reporte oficial. Son necesarios mecanismos y protocolos institucionales efectivos para el reporte y el seguimiento de los casos de violencia y maltrato.

El sector médico se ha caracterizado por tener estigmas hacia la atención propia de la salud mental, lo que representa una barrera a la búsqueda de atención especializada.⁹ Tradicionalmente, la resistencia y el autocontrol han sido virtudes de formación solicitadas en el perfil del médico. Si bien estos atributos son esenciales, su sobreejercicio en la vida personal es contraproducente, al inhibir la expresión emocional y la búsqueda de apoyo. La estigmatización de la salud mental disminuye la calidad de vida y la autoestima del individuo.^{4-6,9}

La salud mental de los médicos en formación enfrenta retos estructurales y culturales que requieren una respuesta integral y coordinada. La idealización histórica del médico como figura invencible, sumada a unas condiciones laborales excesivas, una violencia institucional y un estigma arraigado hacia el cuidado emocional, perpetúan un entorno adverso que afecta su bienestar psicológico y su desempeño laboral. Para avanzar hacia un modelo formativo más humano y sostenible es indispensable modificar la normativa

laboral vigente, alineándose con estándares internacionales que prioricen el descanso, la recuperación y la protección de la salud mental.

Financiamiento

Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron inteligencia artificial para identificar errores gramaticales a lo largo de todo el manuscrito. Se utilizó ChatGPT en su versión gratuita.

Referencias

1. World Health Organization. Mental health: strengthening our response. Geneva: WHO; 2022. (Consultado el 25-07-2025.) Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
2. Heudebert GR. The privilege of being a physician and the immutable values of the medical profession. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2017;128:234-42.
3. Zhou AY, Panagioti M, Esmail A, Agius R, Van Tongeren M, Bowe P. Factors associated with burnout and stress in trainee physicians: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020;3(8):e2013761.
4. Harvey SB, Epstein RM, Glozier N, Petrie K, Strudwick J, Gayed A, et al. Mental illness and suicide among physicians. *Lancet.* 2021;398(10303):920-30.
5. Villwock JA, Sobin LB, Koester LA, Harris TM. Perfectionism, impostor phenomenon, and mental health in medicine: a literature review. *Acad Psychiatry.* 2016;40(1):86-92.
6. Blacker CJ, Lewis CP, Frye MA, Cha SS, Bostwick JM. Medical student suicide rates: a systematic review of the historical and international literature. *Acad Med.* 2019;94(2):274-80.
7. Aldana-López JA, Foulkes-González E, Ojeda-Palomera JF, Carmo-Huerta J, Acosta-Fernández M. Digital survey of mental health, associated psycho-social, and work factors in medical specialty residents in the Guadalajara metropolitan area. *Salud Ment.* 2021;44(5):221-8.
8. Anderson C, Sullivan JP, Flynn-Evans EE, Cade BE, Czeisler CA, Lockley SW. Deterioration of neurobehavioral performance in resident physicians during repeated exposure to extended duration work shifts. *Sleep.* 2012;35(8):1137-46.
9. Parodi JB, Burgos LM, García-Zamora S, Liblik K, Pulido L, Gupta S, et al. Gender differences in workplace violence against physicians and nurses in Latin America: a survey from the Interamerican Society of Cardiology. *Public Health.* 2023;225:127-32.

Impacto de la COVID-19 en la salud mental de los estudiantes de medicina: comparación 2019-2022

Impact of COVID-19 on the mental health of medical students: comparison 2019-2022

Manuel Y. Arnao-Villegas 

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

Este es un tema de gran interés, tras la lectura y el análisis del artículo de Barragán et al.¹ titulado «Factores asociados a síntomas psicopatológicos en estudiantes de medicina en el contexto de la pandemia de COVID-19: comparación 2019-2022», que nos explica el impacto psicosocial que causó la pandemia en la formación médica.

Asimismo, los autores describen que una evaluación realizada revela que más del 50% de los estudiantes de medicina reportaron sintomatología psicopatológica, como aumento del estrés y de la ansiedad, y pensamientos suicidas, debido a diversas circunstancias o escenarios clínicos a los que se enfrentaron.¹

Por otro lado, diversos autores rescatan que la COVID-19 afectó demasiado el factor psicológico emocional de la población, puesto que el confinamiento aumentó el número de casos de salud mental en los estudiantes universitarios de medicina, quienes se enfrentaron a desafíos constantes por la relación que tienen con el ámbito sanitario.² Esta combinación los convierte en una población particularmente susceptible a trastornos como la depresión y la ansiedad.

No obstante, estudiar la carrera de medicina es muy demandante académicamente, lo que coloca al estudiante en un estrés y presión constantes, y también otros factores económicos, sociales y ambientales contribuyen al deterioro del bienestar emocional. En el Perú se pudo observar que la tasa de depresión

era del 33.61%, la de ansiedad del 94.19% y la de ideación suicida del 88.79%, lo que conduce a un bajo rendimiento académico; estos resultados revelan que se necesita una respuesta institucional urgente, dado que descubren vulnerabilidades estructurales del sistema educativo médico.³

En resumen, se debería reforzar el sistema educativo mediante la implementación de centros de apoyo psicológico de forma personalizada a los estudiantes universitarios de medicina en el contexto actual pospandemia de COVID-19, con el fin de llegar a quienes lo necesitan de manera rápida.

Financiamiento

El autor declara que no hubo financiamiento.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses en relación con esta carta.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos

Correspondencia:

Manuel Y. Arnao-Villegas

E-mail: marnaovillegas@gmail.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-06-2025

Fecha de aceptación: 01-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000250

Gac Med Mex. 2026;162:235-236

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Barragán-Pérez V, Fouilloux-Morales C, Campos-Castolo EM, Tafoya SA. Factores asociados a síntomas psicopatológicos en estudiantes de medicina en el contexto de la pandemia de COVID-19: comparación 2019-2022. *Gac Med Mex.* 2024;160(6):585-93. doi: 10.24875/gmm.24000263.
2. Lacuta Borda RL. El impacto de la pandemia en la salud mental de los estudiantes universitarios. *Rev Fac Med Humana.* 2022;22(4):914-5. doi: 10.25176/rfmh.v22i4.4294.
3. Linares-Gonzales M, Hernández-Patiño I. Depresión y ansiedad en estudiantes de Medicina durante la pandemia. *Investig Educ Med.* 2023;12(45):90-1. doi: 10.22201/fm.20075057e.2023.45.22473.

Salud mental y formación médica: retos más allá de las barreras de acceso

Mental health and medical education: challenges beyond barriers to access

Edwin G. Estrada-Araoz 

Facultad de Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Puerto Maldonado, Perú

Leí con interés el artículo titulado «Barreras para la atención de la salud mental de estudiantes de medicina», que analiza las dificultades que enfrentan los futuros médicos al buscar apoyo psicológico.¹ El estudio ofrece datos importantes sobre un problema creciente, pero también invita a pensar en otros factores desatendidos que influyen en la salud mental de los estudiantes. Estos aspectos tienen que ver no solo con el estigma, las actitudes de autosuficiencia y la disponibilidad de servicios, sino también con la organización de la carrera, las actitudes de los docentes y la cultura profesional que se transmite desde los primeros años de formación.

En primer lugar, las barreras señaladas, como el estigma y la tendencia a minimizar el malestar, se relacionan con la forma en que se entiende la profesión médica. Desde los primeros años de la carrera se transmite la idea de que un buen médico debe ser fuerte y soportar la presión. Esta visión hace que los estudiantes oculten sus dificultades por miedo a ser vistos como débiles. No es solo un asunto personal, sino una enseñanza que se repite en las aulas y en los hospitales, y que termina afectando la salud mental de quienes se forman para cuidar a otros.²

Otro aspecto que vale la pena subrayar es el papel de los docentes y de los tutores clínicos. Más allá de los planes de estudio, son ellos quienes transmiten modelos de conducta. Cuando se normalizan las

jornadas excesivas, el cansancio o la falta de sueño, se envía el mensaje de que pedir ayuda es una señal de fragilidad. Esto se convierte en un obstáculo silencioso que refuerza el temor de los estudiantes a buscar atención psicológica. Por eso, cualquier estrategia que pretenda mejorar la situación debe incluir también a los formadores, de modo que acompañen y promuevan el autocuidado como parte de la formación médica.³

Finalmente, es importante resaltar la responsabilidad de las universidades. Contar con servicios psicológicos es un paso necesario, pero no suficiente. Se requieren cambios más amplios que contemplen tiempos de descanso, actividades de autocuidado y espacios seguros para que los estudiantes hablen sobre lo que sienten. Estas medidas resultan más efectivas cuando se aplican desde los primeros semestres, ya que favorecen el reconocimiento temprano de los síntomas y evitan que la búsqueda de ayuda sea percibida como un fracaso.

En conclusión, el artículo que motiva la presente carta no solo describe las barreras que enfrentan los estudiantes, sino que también abre la reflexión sobre el papel de la propia formación médica en este problema. La manera en que se organiza la carrera, las exigencias que se imponen y los mensajes que se transmiten en el día a día pueden convertirse en factores que protegen o, por el contrario, que deterioran el bienestar. Si las universidades asumen un papel activo y

Correspondencia:

Edwin G. Estrada-Araoz

E-mail: gestrada@unamad.edu.pe

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-09-2025

Fecha de aceptación: 21-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000371

Gac Med Mex. 2026;162:237-238

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

responsable en este tema, será posible formar médicos técnicamente competentes, pero también conscientes de la importancia de cuidar su propia salud mental como parte de su desarrollo profesional y humano.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

Conflicto de intereses

El autor no presenta ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Quiñones-Robles RC, Almeida-Perales C, Ruiz de Chávez-Ramírez D, Díaz-Flores C, García-Zamora PG. Barreras para la atención de la salud mental de estudiantes de medicina. *Gac Med Mex.* 2025;161(2):201-9. doi: 10.24875/gmm.24000369.
2. Klein HJ, McCarthy SM. Student wellness trends and interventions in medical education: a narrative review. *Humanit Soc Sci Commun.* 2022;9:92. doi: 10.1057/s41599-022-01105-8.
3. Martin A, Chilton J, Paasche C, Nabatkhorian N, Gortler H, Cohenmehar E, et al. Shared living experiences by physicians have a positive impact on mental health attitudes and stigma among medical students: a mixed-methods study. *J Med Educ Curric Dev.* 2020;7:2382120520968072. doi: 10.1177/2382120520968072.

Implicaciones económicas y terapéuticas del uso de sitagliptina frente a dapagliflozina en el tratamiento dual con metformina en la diabetes tipo 2

Economic and therapeutic implications of using sitagliptin versus dapagliflozin in dual therapy with metformin in type 2 diabetes

Vivian M. Yurgaky-Blandón,^{1*}  Andrés Arboleda-Jaramillo,¹  María A. Ramírez-Ramírez² 
y Fernando J. Úsuga Rodríguez² 

¹Departamento de Medicina General, Universidad Cooperativa de Colombia; ²Departamento de Medicina General, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia

Hemos leído con particular interés el trabajo de Cruz-Gallegos et al.,¹ que tuvo por objetivo determinar la costo-efectividad del tratamiento dual con metformina y sitagliptina en comparación con metformina y dapagliflozina en los pacientes con diabetes tipo 2. Siendo así, consideramos que se pueden aportar las siguientes acotaciones a la práctica actual.

En el apartado de discusión, los autores proponen estrategias y posibles soluciones de falencias basadas en sus resultados, pero no hacen un contraste de estudios de similares características disponibles en la literatura, lo que confiere un componente esencial de un artículo de investigación, pues permitiría crear un escenario de crítica y análisis. Esta acotación se hace con el fin de mejorar la calidad metodológica y para estar en consonancia con la conocida estructura IMRD (introducción, metodología, resultados y discusión), dado que es apropiado discutir las fallas en el planteamiento de la pregunta y exponer las limitaciones y las oportunidades venideras para futuros estudios.²

El estudio de Fatima et al.³ no se limita únicamente al análisis de la costo-efectividad del tratamiento, sino que además incorpora subgrupos clínicos relevantes, como pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. Estas condiciones son patologías de alto

costo y no fueron consideradas en el estudio de Cruz-Gallegos et al.,¹ a pesar de su impacto significativo en la evaluación económica. La identificación de estos factores es esencial para una adecuada gestión del riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2.

Por otro lado, aunque el estudio de Cruz-Gallegos et al.¹ concluye que la combinación de metformina con dapagliflozina presenta la mejor relación costo-efectividad, no se detallan los beneficios glucémicos asociados a esta terapia. Por su parte, el estudio de Khan et al.⁴ demostró que dicha combinación no solo mejora significativamente el control glucémico, según diversas pruebas, sino que también se asocia con una reducción del peso corporal en los pacientes, lo que representa una ventaja clínica adicional relevante.

A manera de conclusión, consideramos resaltar la pertinencia del estudio de los autores y sus aportes a la comprensión de las implicaciones económicas y costo-efectivas de las combinaciones farmacológicas en cuestión. Es menester poder tener un proceso más estricto de redacción y revisión literaria y metodológica para garantizar y potenciar publicaciones científicas latinoamericanas de calidad suficiente para la toma de decisiones en la práctica médica.

*Correspondencia:

Vivian M. Yurgaky-Bland

E-mail: juan.lozanoarce@campusucc.edu.co

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 08-08-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000330

Gac Med Mex. 2026;162:239-240

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Financiamiento

No se contó con financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas

humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Cruz-Gallegos LA, Villarreal-Ríos E, Blanco-Castillo L, Galicia-Rodríguez L. Costo-efectividad del tratamiento dual con metformina-sitagliptina frente a metformina-dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2. *Gac Med Mex.* 2025;161(3):282-8. doi: 10.24875/GMM.25000006.
2. Escamilla Ortiz AC. ¿Qué debe llevar la discusión? *Cir Gen.* 2018;40(3):157-8.
3. Fatima Z, Atal S, Joshi R, Sadasivam B. Implications and economic impact of applying international guidelines and recommendations to the management of high-risk group of type 2 diabetes mellitus patients in India. *Cureus.* 2022;14(2):e22141. doi: 10.7759/cureus.22141.
4. Khan HR, Sajid M, Chughtai T. Comparison of efficacy of dapagliflozin metformin versus sitagliptin metformin in newly diagnosed type 2 diabetes. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation.* 2025;3:329-36. doi: 10.71000/hxwms012.

Salud mental en la carrera de medicina: entre la exigencia y el cuidado

Mental health in medical school: between demand and care

Aldo Medina-Gamero¹

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

La salud mental en la población joven ha cobrado una importancia creciente en los últimos años, especialmente dentro del ámbito universitario. Muchos estudiantes se ven expuestos a contextos sociales y ambientales que pueden perjudicar su estabilidad emocional.

El artículo «Barreras para la atención de la salud mental de estudiantes de medicina»¹ identifica las principales barreras que enfrenta dicha población. Sus resultados muestran que la barrera más importante es el estigma, seguido por las barreras actitudinales y, en menor medida, las estructurales. Se observa una correlación significativa entre estas barreras y ser mujer, pertenecer a la comunidad LGBTTTIQA+, tener un trastorno de salud mental previo y presentar conducta suicida.

Estos hallazgos guardan relación con los del trabajo de Berliant et al.,² quienes tras analizar 33 artículos identificaron barreras sistémicas e individuales. Las barreras sistémicas más comunes son el costo y la afiliación del profesional de la salud con la universidad. Entre las barreras individuales se encuentran el miedo a un impacto negativo en las oportunidades de residencia, el estigma personal, la falta de tiempo y el temor a que se documente en el expediente académico.

Por ello, es importante desarrollar estrategias en el acceso a la atención de salud mental para estos estudiantes. En muchas ocasiones se percibe que las instituciones educativas se enfocan en el rendimiento académico y el cumplimiento de indicadores; sin embargo, hay que tener en cuenta la repercusión que puede tener la salud mental de los jóvenes en su

desarrollo integral y en sus probabilidades de éxito profesional a largo plazo.

En este sentido, las universidades tendrían que dar prioridad a aquellas estrategias de carácter estructural y comunitario que favorezcan el desarrollo integral del estudiante de medicina, y generar espacios seguros y acogedores, fomentar el equilibrio emocional y proporcionar los recursos adecuados en términos de apoyo que pueden influir favorablemente no solo en la salud mental, sino también en el desempeño académico. Asimismo, se debe construir una cultura institucional abierta, que valore el bienestar emocional y facilite el acceso a una atención psicológica profesional.³

En síntesis, es necesario que las instituciones de enseñanza superior reconozcan los diferentes retos que afrontan los universitarios con relación a su salud mental y no solo respecto a su rendimiento académico, considerando que el bienestar emocional es un aspecto fundamental del crecimiento personal, social y profesional de los estudiantes.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

Correspondencia:

Aldo Medina-Gamero

E-mail: medrafa222@gmail.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 16-08-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000342

Gac Med Mex. 2026;162:241-242

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la

redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Quiñones-Robles RC, Almeida-Perales C, Ruiz de Chávez-Ramírez D, Díaz-Flores C, García-Zamora PG. Barreras para la atención de la salud mental de estudiantes de medicina. *Gac Med Mex.* 2025;161(2):201-9.
2. Berliant M, Rahman N, Mattice C, Bhatt C, Haykal KA. Barriers faced by medical students in seeking mental healthcare: a scoping review. *MedEdPublish.* 2022;12:70.
3. Regalado M, Medina A, Chumpitaz M, Ponce B. Professionals of the first line: challenges in their university education. *Aten Prim Prac.* 2022;4(2):100132.

La formación médica en la era pospandemia: salud mental y nuevos desafíos

Medical education in the post-pandemic era: mental health and new challenges

Edwin G. Estrada-Araoz 

Facultad de Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Puerto Maldonado, Perú

Leí con gran interés el artículo titulado «Factores asociados a síntomas psicopatológicos en estudiantes de medicina en el contexto de la pandemia de COVID-19: comparación 2019-2022»,¹ en el que se reporta un aumento significativo de los síntomas emocionales y se identifican factores de riesgo como el sexo femenino, los antecedentes de alteraciones mentales y las limitaciones económicas. Estos hallazgos ayudan a comprender el problema, pero también abren la discusión sobre asuntos que actualmente siguen presentes y que deben ser atendidos en las universidades.

Uno de los resultados más preocupantes es el incremento de la ideación suicida, que durante la fase inicial de la pandemia llegó a quintuplicarse. Este dato refleja una vulnerabilidad que no se resolvió con el simple retorno a la normalidad. El suicidio en estudiantes de medicina ha sido descrito de manera repetida en distintos países, pero aún son pocas las escuelas que cuentan con protocolos claros de prevención.² Es necesario que las universidades implementen programas de detección temprana, formación en habilidades de apoyo entre pares y campañas abiertas contra el estigma, de modo que hablar de suicidio deje de ser un tema tabú y se convierta en parte de la educación médica.

Otro punto central es la necesidad de pasar de medidas temporales a programas estables de bienestar estudiantil. Durante la pandemia se desarrollaron espacios de consejería y actividades de apoyo emocional, pero muchas de estas acciones fueron suspendidas al regresar la presencialidad. Los

estudios previos han mostrado que los enfoques más eficaces son aquellos que combinan intervenciones individuales con cambios curriculares. Estrategias como la calificación aprobatoria/reprobatoria, programas de mentoría, actividades de *mindfulness* y espacios seguros de diálogo reducen el malestar psicológico cuando se aplican de manera constante y no como iniciativas de emergencia.³ Estos recursos no deben ser considerados complementarios, sino parte estructural de la formación médica, tan importantes como la enseñanza clínica o las competencias técnicas.

El artículo que motiva la presente carta también confirma que las mujeres y los estudiantes con limitaciones económicas presentan más síntomas psicopatológicos. Esta diferencia obliga a diseñar políticas con sensibilidad hacia la diversidad de experiencias. Las condiciones económicas adversas limitan el acceso a recursos básicos y aumentan la presión académica, mientras que las mujeres suelen enfrentar además ambientes clínicos marcados por el acoso o la discriminación. En este contexto, ofrecer servicios de consejería gratuitos, apoyos financieros estables y programas de acompañamiento específico para mujeres en entornos clínicos hostiles son medidas necesarias. En conjunto, los programas de bienestar que reconocen estas desigualdades tienden a ser más efectivos y ayudan a que los estudiantes continúen con su formación profesional.

En conclusión, los datos presentados muestran la magnitud del problema, pero el reto actual está en lo que las universidades decidan hacer con esa

Correspondencia:

Edwin G. Estrada-Araoz

E-mail: gestrada@unamad.edu.pe

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 05-09-2025

Fecha de aceptación: 21-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000373

Gac Med Mex. 2026;162:243-244

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

información. Prevenir el suicidio, establecer programas de bienestar sostenidos y atender las desigualdades de género y económicas son pasos concretos para garantizar no solo la formación académica, sino también la salud mental de quienes se preparan para ejercer la medicina.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

Conflicto de intereses

El autor no presenta ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Barragán-Pérez V, Fouilloux-Morales C, Campos-Castolo EM, Tafuya SA. Factores asociados a síntomas psicopatológicos en estudiantes de medicina en el contexto de la pandemia de COVID-19: comparación 2019-2022. *Gac Med Mex.* 2024;160(6):618-27. doi: 10.24875/GMM.24000263.
2. Zeeman M, Chow J, Goldstein C, Lewis M. Suicide prevention skills training in pre-clerkship medical students: a pilot study. *Can Med Educ J.* 2024;15(6):88-90. doi: 10.36834/cmej.78790.
3. Bennett-Weston A, Keshtkar L, Jones M, Sanders C, Lewis C, Nockels K, et al. Interventions to promote medical student well-being: an overview of systematic reviews. *BMJ Open.* 2024;14(5):e082910. doi: 10.1136/bmjopen-2023-082910.