



Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

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

En este número:

- Efecto de la administración de alulosa sobre el metabolismo de la glucosa: Una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.
- Expresión génica de marcadores de estrés neuroquímico de proliferación, metástasis y angiogénesis en osteosarcoma, tejido adyacente al tumor y hueso sano.



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.

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.: 11861AMEX263

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.



Artículo de revisión

Esteatosis hepática metabólica: consenso Delphi con especialistas sobre el abordaje integral, políticas públicas y un vistazo a la percepción de médicos de primer contacto 245

Graciela E. Castro-Narro, Juan M. Abdo-Francis, José A. Velarde-Ruiz-Velasco, Fátima Higuera-de la Tijera, Adolfo Chávez-Negrete, Lourdes Basurto-Acevedo, Aleida Bautista-Santos, Francisco Bosques-Padilla, Ana Cano-Contreras, Eira Cerda-Reyes, Raúl Contreras-Omaña, Nicolás J. Fernández-Pérez, Edgar S. García-Jiménez, Antonio González-Chávez, Ericka Montijo-Barrios, Rosalba Moreno-Alcántara, Gerardo Payró-Ramírez, Juanita Pérez-Escobar, José L. Pérez-Hernández, Mónica Reyes-Bastidas, Fátima A. Reynoso-Zarzosa, Francisco Rivera-Ramos, Alfredo Servin-Caamaño, Aldo Torre-Delgadillo, Kirvis J. Torres-Poveda, Genaro Vázquez-Elizondo y Rodrigo Vázquez-Frias

Efecto de la administración de alulosa sobre el metabolismo de la glucosa: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios 256

Maryam Emadzadeh, Amirhossein Sahebkar, Mohammed A. Abdalla, Sercan Karav, Tannaz Jamialahmadi y Luis E. Simental-Mendía

Antígeno de membrana prostático específico como agente tagnóstico en el cáncer de próstata, más allá de la tomografía por emisión de positrones 269

Sevastian S. Medina-Ornelas, Joel E. Vargas-Ahumada y Rodrigo Hernández-Ramírez

Biomedicina

Expresión génica de marcadores de estrés neuroquímico y protumorales en osteosarcoma, tejido adyacente y hueso sano 279

Cindy Bandala, Adrián Sánchez-Rojas, Jazmin Carro-Rodríguez, Valentín Martínez-López, Eréndira Estrada-Villaseñor y Modesto Gómez-López

Medicina clínica y quirúrgica

La teoría de la mente como mediador de la asociación entre la escolaridad y la funcionalidad en personas con esquizofrenia 289

Ricardo A. Saracco-Álvarez, Ana Fresán-Orellana, Rebeca Robles-García, Carlos A. Tovilla-Zárate y Raúl I. Escamilla-Orozco

Desenlaces clínicos de COVID-19 en receptores de trasplante renal. Una cohorte retrospectiva de México 296

José R. Nieto-Saucedo, María D. Salazar-López, José A. Álvarez-Canales, Alejandro E. Macías-Hernández, Esperanza García-Moreno, Karina S. Zamarripa-Martínez y Juan L. Mosqueda-Gómez

Salud pública y sociología médica

Estudio cualitativo sobre la elección de especialidad médica durante la pandemia de COVID-19 304

Carlos Gutiérrez-Cirlos, Tania Vives-Varela, José J. Naveja y Melchor Sánchez-Mendiola

Enfermedad de Chagas de transmisión vectorial, serie de casos de 1986 a 2024 en un hospital del occidente de México 314

Patricia Paredes-Casillas, Mónica C. Mercado-Urbe, Juan C. Lona-Reyes, Francisco E. Castillo-Vélez y Mario Paredes-Espinosa

Distribución de enfermedades dermatológicas en adultos de ≥ 60 años en un centro de referencia de segundo nivel en México: estudio retrospectivo de tres años 319

Jimena Pérez-Rubio, Judith G. Domínguez-Cherit y Ana L. Ramírez-Téran

Tecnología aplicada a la salud

Una nueva herramienta para estimar el volumen muscular independientemente de la edad, el sexo y el nivel de actividad física 326

José J. Rivera-Sánchez, Laura P. Burgos-Morelos, Daniel Castillo-Castillo, Gerardo Méndez-Suárez, Juan C. López-Alvarenga y Damián Carrillo-Ruiz

Comunicación breve

Cumplimiento de profilaxis antibiótica quirúrgica en heridas limpias y limpias-contaminadas en un hospital pediátrico de tercer nivel 335

Luis E. Robles-Martínez, Daniel O. Pacheco-Rosas y María G. Miranda-Novales

Cartas al editor

Perspectivas recientes sobre hormonas sexuales y salud reproductiva en esclerosis múltiple 338

Walter F. Jacinto-Pizarro

Respuesta a la carta al editor «Perspectivas recientes sobre hormonas sexuales y salud reproductiva en esclerosis múltiple» 340

Dulce A. Espinoza-López, María R. Huerta-Franco, Fernando Zermeño-Pöhls, Ángeles Fernández-Aguilar y Juan M. Márquez-Romero

Elección correcta de pruebas estadísticas con respecto al número de grupos a comparar 342

Luis E. Fernández-Garza

Integrar filosofía y narrativa en la educación médica: un diálogo con Zambrano 344

José L. Rodríguez-Eguizábal y Henry C. Rivas-Sucari

Prevención del suicidio adolescente: el papel de las instituciones educativas y la comunidad 346

Edwin G. Estrada-Araoz

Dimensión socioemocional y de salud mental en el modelo de huertos escolares integrados 348

Edwin G. Estrada-Araoz



Review articles

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Delphi consensus with specialists on comprehensive approach, public health policies, and primary care physicians' perspectives 245

Graciela E. Castro-Narro, Juan M. Abdo-Francis, José A. Velarde-Ruiz-Velasco, Fátima Higuera-de la Tijera, Adolfo Chávez-Negrete, Lourdes Basurto-Acevedo, Aleida Bautista-Santos, Francisco Bosques-Padilla, Ana Cano-Contreras, Eira Cerda-Reyes, Raúl Contreras-Omaña, Nicolás J. Fernández-Pérez, Edgar S. García-Jiménez, Antonio González-Chávez, Ericka Montijo-Barrios, Rosalba Moreno-Alcántara, Gerardo Payró-Ramírez, Juanita Pérez-Escobar, José L. Pérez-Hernández, Mónica Reyes-Bastidas, Fátima A. Reynoso-Zarzosa, Francisco Rivera-Ramos, Alfredo Servin-Caamaño, Aldo Torre-Delgadillo, Kirvis J. Torres-Poveda, Genaro Vázquez-Elizondo, and Rodrigo Vázquez-Frias

Effect of allulose administration on glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 256

Maryam Emadzadeh, Amirhossein Sahebkar, Mohammed A. Abdalla, Sercan Karav, Tannaz Jamialahmadi, and Luis E. Simental-Mendía

Prostate-specific membrane antigen as a theragnostic agent in prostate cancer, beyond positron emission tomography 269

Sevastian S. Medina-Ornelas, Joel E. Vargas-Ahumada, and Rodrigo Hernández-Ramírez

Biomedicine

Gene expression of neurochemical stress and protumor markers in osteosarcoma, adjacent tissue, and healthy bone 279

Cindy Bandala, Adrián Sánchez-Rojas, Jazmín Carro-Rodríguez, Valentín Martínez-López, Eréndira Estrada-Villaseñor, and Modesto Gómez-López

Clinical medicine and surgery

Theory of mind as a mediator of the association between schooling and functioning in people with schizophrenia 289

Ricardo A. Saracco-Álvarez, Ana Fresán-Orellana, Rebeca Robles-García, Carlos A. Tovilla-Zárate, and Raúl I. Escamilla-Orozco

Clinical outcomes of COVID-19 in kidney transplant recipients. A matched retrospective cohort from Mexico 296

José R. Nieto-Saucedo, María D. Salazar-López, José A. Álvarez-Canales, Alejandro E. Macías-Hernández, Esperanza García-Moreno, Karina S. Zamarripa-Martínez, and Juan L. Mosqueda-Gómez

Public health and medical sociology

Qualitative study on the choice of medical specialty during the COVID-19 pandemic 304

Carlos Gutiérrez-Cirlos, Tania Vives-Varela, José J. Naveja, and Melchor Sánchez-Mendiola

Vector-transmitted Chagas disease, series of cases from 1986 to 2024 in a hospital in Western Mexico 314

Patricia Paredes-Casillas, Mónica C. Mercado-Urbe, Juan C. Lona-Reyes, Francisco E. Castillo-Vélez, and Mario Paredes-Espinosa

Distribution of dermatological diseases in adults aged ≥ 60 years at a secondary referral center in Mexico: a 3-year retrospective study 319

Jimena Pérez-Rubio, Judith G. Domínguez-Cherit, and Ana L. Ramírez-Téran

Technology applied to health

A new tool for assessing muscle volume regardless of age, sex and physical activity 326

José J. Rivera-Sánchez, Laura P. Burgos-Morelos, Daniel Castillo-Castillo, Gerardo Méndez-Suárez, Juan C. López-Alvarenga, and Damián Carrillo-Ruiz

Brief communication

Compliance with surgical antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated wounds in a tertiary pediatric hospital 335

Luis E. Robles-Martínez, Daniel O. Pacheco-Rosas, and María G. Miranda-Novales

Letters to the editor

Recent perspectives on sex hormones and reproductive health in multiple sclerosis 338

Walter F. Jacinto-Pizarro

Reply to the letter to the editor "Recent perspectives on sex hormones and reproductive health in multiple sclerosis" 340

Dulce A. Espinoza-López, María R. Huerta-Franco, Fernando Zermeño-Pöhls, Ángeles Fernández-Aguilar, and Juan M. Márquez-Romero

Correct choice of statistical tests concerning the number of groups to be compared 342

Luis E. Fernández-Garza

Integrating philosophy and narrative in medical education: a dialogue with Zambrano 344

José L. Rodríguez-Eguizábal and Henry C. Rivas-Sucari

Adolescent suicide prevention: the role of educational institutions and the community 346

Edwin G. Estrada-Araoz

Socioemotional and mental health dimension in the integrated school garden model 348

Edwin G. Estrada-Araoz

Esteatosis hepática metabólica: consenso Delphi con especialistas sobre el abordaje integral, políticas públicas y un vistazo a la percepción de médicos de primer contacto

Graciela E. Castro-Narro,^{1,2,3*} Juan M. Abdo-Francis,^{4*} José A. Velarde-Ruiz-Velasco,^{5,6} Fátima Higuera-de la Tijera,⁷ Adolfo Chávez-Negrete,⁸ Lourdes Basurto-Acevedo,⁹ Aleida Bautista-Santos,⁹ Francisco Bosques-Padilla,¹⁰ Ana Cano-Contreras,¹¹ Eira Cerda-Reyes,¹² Raúl Contreras-Omaña,¹³ Nicolás J. Fernández-Pérez,¹⁴ Edgar S. García-Jiménez,⁵ Antonio González-Chávez,¹⁵ Ericka Montijo-Barrios,¹⁶ Rosalba Moreno-Alcántara,¹⁷ Gerardo Payró-Ramírez,¹⁸ Juanita Pérez-Escobar,¹⁹ José L. Pérez-Hernández,⁷ Mónica Reyes-Bastidas,²⁰ Fátima A. Reynoso-Zarzosa,²¹ Francisco Rivera-Ramos,²² Alfredo Servín-Caamaño,²³ Aldo Torre-Delgadillo,²⁴ Kirvis J. Torres-Poveda,²⁵ Genaro Vázquez-Elizondo²⁶ y Rodrigo Vázquez-Frías²⁷

¹Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ²Servicio de Hepatología y Trasplantes, Hospital Médica Sur, Ciudad de México; ³Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado®, Ciudad de México; ⁴Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxta, Ciudad de México; ⁵Departamento de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; ⁶Departamento de Gastroenterología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; ⁷Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ⁸Comité Normativo Nacional de Medicina General (CONAMEGE), Ciudad de México; ⁹Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁰Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Monterrey, Nuevo León; ¹¹Servicio de Gastroenterología, Centro de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz; ¹²Departamento de Investigación, Hospital Central Militar, Ciudad de México; ¹³Centro de Estudio e Investigación en Enfermedades Hepáticas y Toxicológicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, Hidalgo; ¹⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Ángeles León, Guanajuato, Guanajuato; ¹⁵Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁶Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ¹⁷Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁸Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ¹⁹Servicio de Trasplante Hepático, Hospital Juárez de México, Ciudad de México; ²⁰Hospital Ángeles, Culiacán, Sinaloa; ²¹Práctica Privada, Gastroenterología Pediátrica, Hospital Ángeles Puebla, Puebla; ²²Servicio de Gastroenterología, Hospital Español, Ciudad de México; ²³Departamento de Medicina Interna, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ²⁴Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ²⁵Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México; ²⁶ONCARE Gastrocenter, Monterrey, Nuevo León; ²⁷Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La esteatosis hepática metabólica (MASLD) es una condición clínico-patológica caracterizada por la presencia de esteatosis hepática asociada con al menos un factor de riesgo cardiovascular. Con una prevalencia del 30-50% en México, por su importancia epidemiológica es prioritario considerarla dentro de las políticas de salud pública. **Objetivo:** Identificar y fortalecer el conocimiento actual de los médicos de primer contacto sobre la MASLD con la finalidad de prevenir, diagnosticar y tratar de forma oportuna, con la elaboración y la implementación de un consenso Delphi. **Material y métodos:** Se llevó a cabo una encuesta con 50 médicos generales activos pertenecientes al Comité Normativo Nacional de Medicina General

*Correspondencia:

Graciela E. Castro-Narro

E-mail: gracastron@yahoo.com

Juan M. Abdo-Francis

E-mail: drjuanmiguelabdo@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 26-04-2025

Fecha de aceptación: 24-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000164

Gac Med Mex. 2026;162:245-255

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/>).

(CONAMEGE) para conocer su percepción y conocimiento sobre la MASLD. En paralelo, un equipo de especialistas investigaron y redactaron 32 enunciados, votados mediante metodología Delphi, con un umbral > 85% de consenso. **Resultados:** El 50% de los médicos no conocían su prevalencia en México y el 90% no solicitan sistemáticamente pruebas de funcionamiento hepático. **Conclusiones:** Dados los resultados de la encuesta elaboramos este consenso, ya que identificamos una amplia área de oportunidad en los médicos de primer contacto en cuanto al reconocimiento y la concientización de esta enfermedad hepática.

PALABRAS CLAVE: Hígado graso. MASLD. México. Políticas de salud pública. Fibrosis hepática.

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Delphi consensus with specialists on comprehensive approach, public health policies, and primary care physicians' perspectives

Abstract

Background: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a clinicopathological condition characterized by the presence of hepatic steatosis associated with at least one cardiometabolic risk factor. With a prevalence of 30–50% in Mexico, its growing epidemiological relevance underscores the need for its inclusion in current public health policies as a priority. **Objective:** To identify and strengthen primary care physicians' knowledge of MASLD in order to improve prevention, timely diagnosis, and appropriate treatment with the development and implementation of a Delphi consensus. **Materials and Methods:** A survey was conducted among 50 active general practitioners in the National Normative Committee of General Medicine (CONAMEGE) to assess the perception and knowledge of first-contact primary care physicians regarding MASLD. In parallel, a team of specialists drafted 32 statements that were evaluated using the Delphi method, with a consensus threshold above 85%. **Results:** Fifty percent of physicians were unaware of MASLD prevalence in Mexico, and 90% do not request liver function tests for their patients. **Conclusions:** The survey highlights a broad opportunity to improve awareness and recognition of this liver disease among primary care physicians, which led to the development of this Delphi consensus.

KEYWORDS: Fatty liver. MASLD. Mexico. Public health policies. Hepatic fibrosis.

Introducción

La esteatosis hepática metabólica (MASLD, *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*) ha incrementado su prevalencia en el mundo, incluyendo México. Su correlación con otras patologías metabólicas y cardiovasculares hace necesario un diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno y medidas de prevención.

En este sentido, es fundamental el papel de los médicos de primer contacto (médicos generales y familiares), ya que su intervención oportuna puede representar mejoría en la evolución del padecimiento, bienestar de los pacientes y disminución de la carga en el sistema de salud.

Material y métodos

Se llevó a cabo una encuesta de 10 preguntas, la cual fue validada mediante el juicio de especialistas que revisaron la claridad, la pertinencia y la relevancia

de cada ítem para asegurar que midiera adecuadamente el conocimiento en MASLD. La encuesta se realizó a 50 médicos generales activos pertenecientes al Comité Normativo Nacional de Medicina General (CONAMEGE) (Tabla 1).

Paralelamente, tres coordinadores generales y dos secretarios convocaron a médicos especialistas certificados con experiencia en el tema, formando un grupo multidisciplinario (hepatología, gastroenterología, cardiología, endocrinología, gastroenterología pediátrica, medicina interna y salud pública). Se dividieron en cuatro grupos que desarrollaron cuatro áreas de conocimiento: 1) definición, epidemiología e importancia creciente en salud pública; 2) fisiopatología, evolución natural y manifestaciones extrahepáticas; 3) diagnóstico; y 4) tratamiento y prevención. Cada grupo contó con un presidente, un secretario y cuatro integrantes. Se realizaron cuatro reuniones virtuales y dos presenciales; en la primera reunión se revisaron y acordaron un total de 33 enunciados según su grado de evidencia, relevancia y aplicabilidad en la práctica clínica. Mediante metodología Delphi, con opción de

Tabla 1. Encuesta de 10 preguntas realizadas a 50 médicos generales del CONAMEGE

1. ¿Qué tan frecuente es la esteatosis hepática en México?
2. ¿Usted solicita pruebas de funcionamiento hepático a todos sus pacientes?
3. ¿Usted interroga a todos sus pacientes la frecuencia, la cantidad y el tipo de bebida de alcohol que consumen?
4. ¿Cuál es el principal factor pronóstico para la esteatosis hepática?
5. Seleccione las enfermedades que se pueden asociar a esteatosis hepática (puede marcar una o más)
a. Diabetes
b. Sobrepeso y obesidad
c. Dislipidemia
d. Hipertensión arterial
e. Colon irritable
f. Gastritis
g. Desnutrición
h. Hipotiroidismo
i. Ovario poliquístico
j. Resistencia a la insulina
6. ¿En sus pacientes que presentan factores de riesgo solicita estudios para identificar esteatosis hepática o hepatomegalia?
7. ¿Usted considera estigmatizantes las palabras «alcohólico» y «graso»?
8. ¿Cuál es el tratamiento que indica comúnmente a un paciente que presente esteatosis hepática?
9. ¿Cuántos pacientes con esteatosis hepática ha visto usted en los últimos 6 meses?
10. En el caso de un hombre diabético de 50 años de edad con índice de masa corporal mayor de 30, usted piensa que (puede marcar una o más)
a. Presentará complicaciones cardiovasculares importantes
b. Tiene mayor riesgo de complicaciones renales
c. La posibilidad de cáncer en general es mayor
d. No tendrá problema, ni complicaciones a largo plazo

comentarios abiertos por cada enunciado, se realizaron tres rondas virtuales y dos presenciales. Se estableció como umbral de consenso el 85%, por lo que se eliminó un enunciado y en esta publicación se incluyen los 32 en acuerdo.

Resultados

Percepción de los médicos de primer contacto

La encuesta realizada a 50 médicos generales del CONAMEGE revela los siguientes datos:

- El 50% de los médicos conocían la prevalencia de la MASLD en México.

- El 90% no solicitan sistemáticamente pruebas de funcionamiento hepático a sus pacientes, siendo que las enfermedades hepáticas representan la quinta causa de muerte en México.
- La mayor parte interrogan acerca de la ingesta de alcohol, identifican las complicaciones cardiovasculares como las más frecuentes y recomiendan al menos dieta en el tratamiento.
- El 94% desconocen que la fibrosis es el principal factor pronóstico para esteatosis hepática.
- Los médicos encuestados no identificaron la totalidad de los factores de riesgo para MASLD.
- Las palabras «alcohol» y «graso» son consideradas estigmatizantes para el 92% de los encuestados.
- El 80% refirieron consultar de 1 a 10 pacientes con esteatosis hepática en los últimos 6 meses; sin embargo, este número podría ser mayor si la búsqueda se realizara intencionadamente.
- La mayor parte de los médicos que atienden pacientes con factores de riesgo dicen solicitar estudios para identificar MASLD y posibles complicaciones cardiovasculares y renales.

Enunciados elegidos por consenso Delphi

DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA E IMPORTANCIA CRECIENTE EN SALUD PÚBLICA

- Definición y nomenclatura. La MASLD, previamente denominada «enfermedad hepática grasa no alcohólica», es una condición clínico-patológica caracterizada por la presencia de esteatosis hepática y al menos uno de cinco factores de riesgo cardiovasculares¹⁻⁴ (Fig. 1). En los niños, por la presencia de esteatosis hepática de acuerdo con el percentil para la edad y el sexo.
- Factores de riesgo. Incluyen los determinantes sociales y ambientales; dieta alta en glucosa, fructosa y grasas saturadas; baja o nula actividad física; nivel socioeconómico bajo. Los factores intrínsecos son edad > 45 años, sexo masculino, factores genéticos (gen *PNPLA-3*), población hispana y en particular la de origen mexicano, y disbiosis intestinal. Los factores metabólicos e inflamatorios incluyen aumento de la circunferencia abdominal, hipertensión, dislipidemia, prediabetes o resistencia a la insulina, y aumento de la proteína C reactiva^{5,6} (Fig. 2).
- Epidemiología nacional como problema de salud pública. La prevalencia de MASLD en la

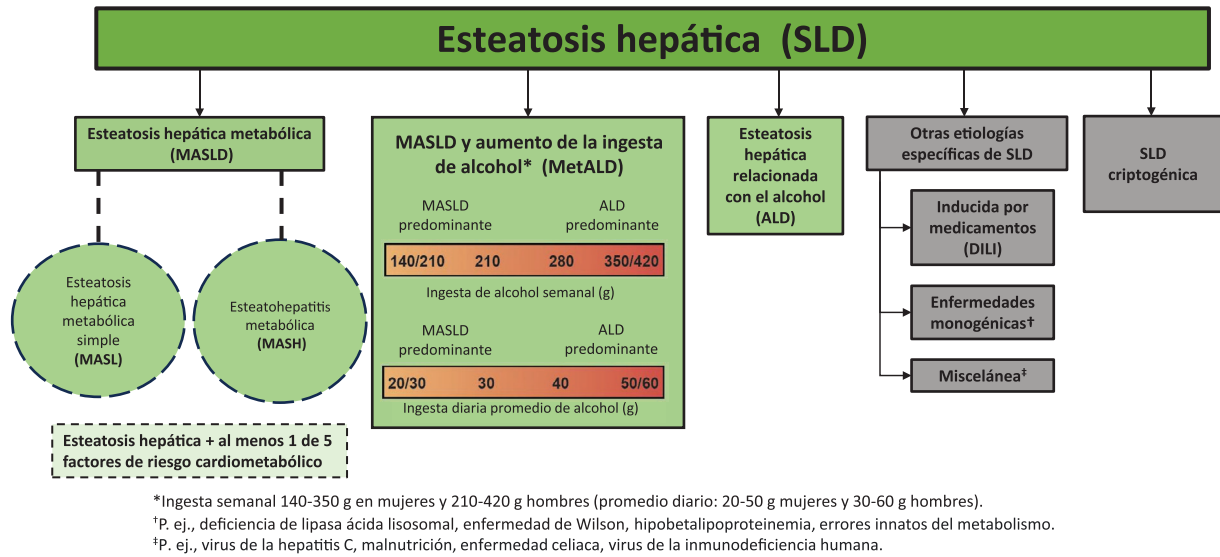


Figura 1. Nueva nomenclatura para la esteatosis hepática.

población mexicana es una de las más altas; se calcula entre el 30% y el 50%, por lo que se requiere educación médica, así como una política pública que modifique la tendencia actual. En los niños, la prevalencia se extrapola de estudios regionales y se sitúa en el 10.5% en niños con sobrepeso y obesidad⁷⁻⁹.

- Políticas de salud pública. No hay norma, programa ni política nacional como eje rector para asegurar que las acciones de concientización, prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la MASLD se realicen de manera oportuna, por lo que el posicionamiento en atención primaria es muy pertinente en el contexto de la política de salud nacional actual, con el fin de impactar positivamente en las condiciones de salud y vida de la población^{10,11}.

FISIOPATOLOGÍA, EVOLUCIÓN NATURAL Y MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS

- Evolución natural. La MASLD es la causa más frecuente de enfermedad hepática y está relacionada con la epidemia global de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y síndrome metabólico. La presencia de MASLD en niños se asocia con el desarrollo de DM2 y obesidad, impactando en una mayor incidencia de esteatohepatitis metabólica (MASH, *Metabolic dysfunction Associated Steato Hepatitis*) y fibrosis avanzada en adultos.

- Progresión de la MASLD. Avanza en un espectro desde la esteatosis simple y la MASH hasta la fibrosis y la cirrosis, incluyendo en algunos casos el desarrollo de carcinoma hepatocelular en presencia o ausencia de cirrosis. Se estima que el 20% de las personas con MASLD tienen MASH, y el 20% de estas pueden progresar a cirrosis. La progresión a fibrosis en la MASLD es más lenta que en la MASH, requiriendo unos 14 años por estadio de fibrosis en la MASLD, mientras que en la MASH cada estadio de fibrosis progresa en 7 años aproximadamente. Los pacientes con cirrosis relacionada con MASLD tienen un riesgo del 1.5-2% por año de desarrollo incidental de carcinoma hepatocelular, incluso en ausencia de cirrosis¹².
- Pronóstico de los pacientes con MASLD. Está determinado por el grado de fibrosis y la comorbilidad, en particular cardiovascular. En los pacientes con MASLD, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad, seguida por el cáncer y la cirrosis descompensada. Cuando la cirrosis se desarrolla, las complicaciones se convierten en el riesgo de mortalidad dominante. Se considera que la MASLD es ahora la principal indicación de trasplante hepático en todo el mundo¹⁰.
- Fisiopatología. En la MASLD existe una acumulación de triglicéridos y otros lípidos en el hepatocito, y esto puede progresar a MASH, cirrosis y carcinoma hepatocelular. La obesidad induce

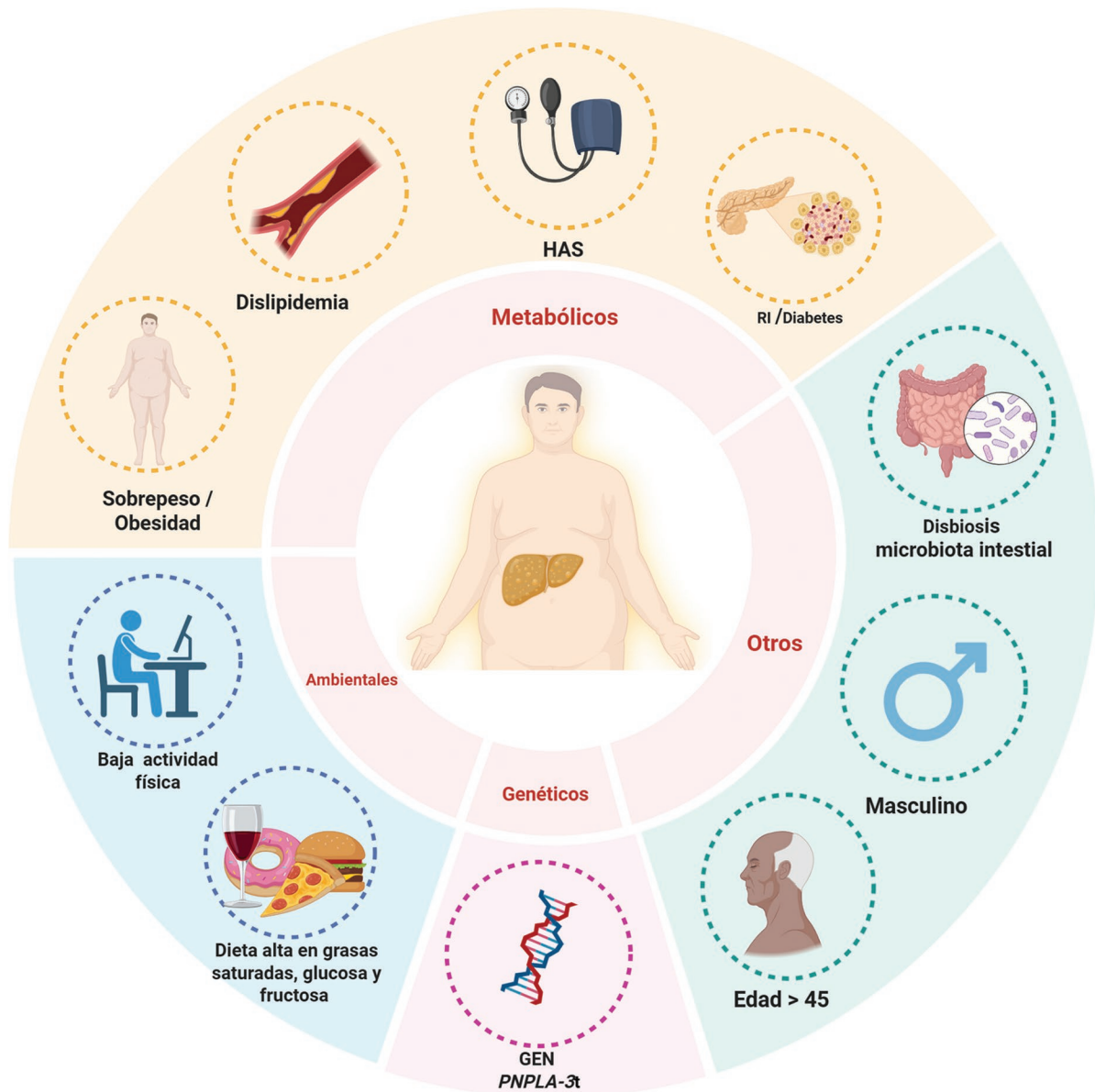


Figura 2. Factores de riesgo de esteatosis hepática metabólica (MASLD), metabólicos, ambientales, genéticos y otros. HAS: hipertensión arterial sistémica; RI: resistencia a la insulina.

resistencia a la insulina e inflamación crónica que promueve la lipólisis de tejido adiposo. La disfunción del tejido adiposo tiene un papel importante en el desarrollo de trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y la MASLD; el exceso de ácidos grasos libres puede entrar al hígado mediante la circulación portal, induciendo un incremento en la síntesis de lípidos y gluconeogénesis, y además inflamación al servir como ligandos para los receptores *Toll-like* 4 produciendo citocinas¹³.

- Inflamación hepática. Se desencadena por la producción de citocinas proinflamatorias y quimiocinas por los adipocitos, los macrófagos hepáticos y los hepatocitos cargados de lípidos que promueven la activación de células estrelladas, desarrollando fibrosis hepática¹³.
- Manifestaciones extrahepáticas. Incluyen DM2, enfermedad cardiovascular, apnea obstructiva del sueño, enfermedad renal crónica, osteoporosis y síndrome de ovario poliquístico¹⁴.

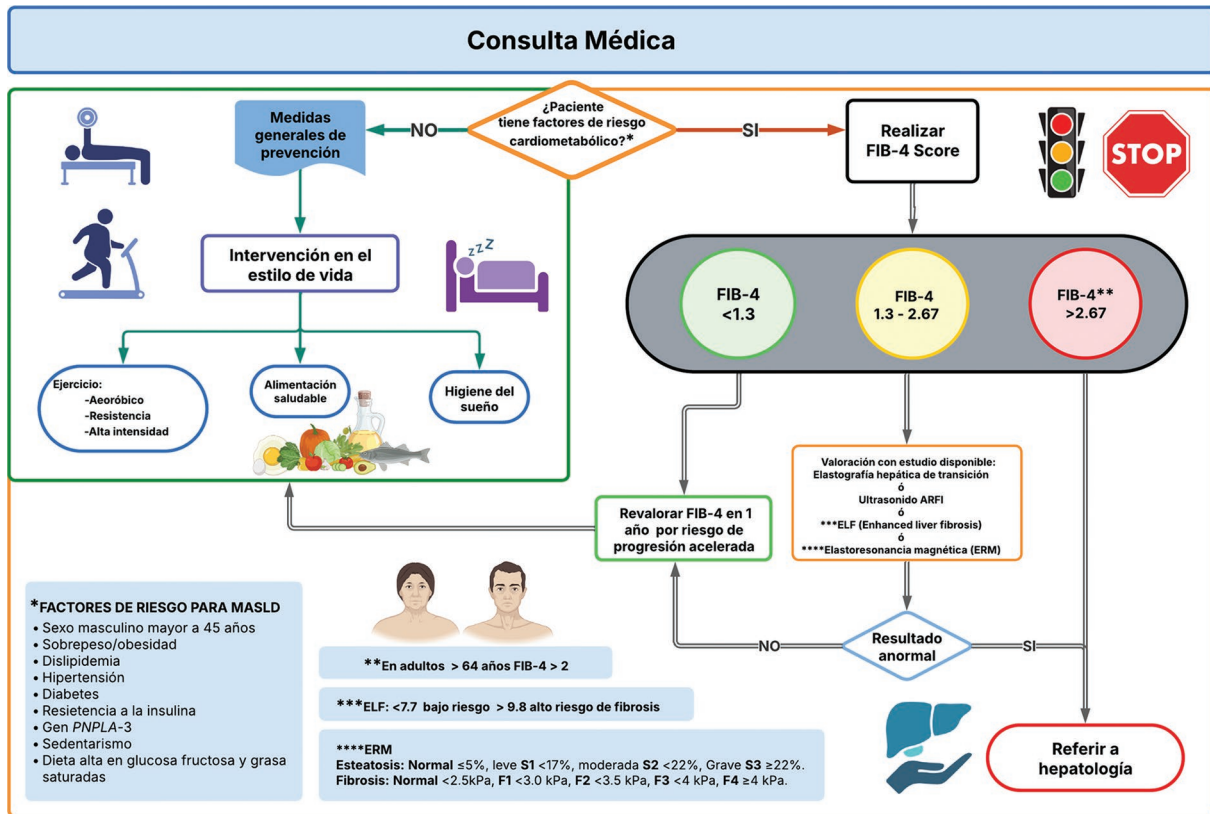


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de esteatosis hepática metabólica (MASLD) y referencia oportuna. ARFI: acoustic radiation force impulse.

DIAGNÓSTICO DE MASLD

Para buscar y atender factores de riesgo en la MASLD se recomienda que todo médico solicite pruebas de funcionamiento hepático en su consulta, y tamizar a los pacientes con DM2, obesidad y pruebas de funcionamiento hepático alteradas¹⁵. Se sugiere determinar la fibrosis calculando el índice de fibrosis basado en 4 factores (FIB-4), y luego decidir realizar elastografía de transición y, en su caso, envío a hepatología (Fig. 3).

Métodos serológicos

- **NAFLD Liver Fat Score (NAFLD-LFS), FIB-4 y AST to Platelet Ratio Index (APRI).** El NAFLD-LFS = $[-2.89 + 1.18 \times \text{síndrome metabólico (Sí: 1, No: 0)} + 0.45 \times \text{DM2 (Sí: 2, No: 0)} + 0.15 \times \text{insulina (mU/l)} + 0.04 \times \text{AST (U/l)} - 0.94 \times \text{AST/ALT}]$ diagnóstica o descarta MASLD. Incluye variables del síndrome metabólico, DM2, insulina sérica, AST y relación AST/ALT, considerando como punto de corte ≤ -0.640 para descartar MASLD y > -0.640 para diagnóstico de MASLD.

Tiene una sensibilidad del 86%, una especificidad del 71% y un área bajo la curva ROC de 0.86¹⁶. La calculadora *online* está disponible en: <https://www.mdapp.co/non-alcoholic-fatty-liver-disease-liver-fat-score-nafld-lfs-calculator-358/>. Por su parte, el FIB-4 = $([(\text{edad} \times \text{AST (U/l)}) / (\text{plaquetas (10}^9/\text{l)} \times \sqrt{\text{ALT (U/l)})])]$ es fácil de calcular; solo requiere nivel de plaquetas, AST, ALT y edad. Es útil por su reproducibilidad, disponibilidad y validez. Determina si hay o no fibrosis avanzada (\geq F3). En el estudio realizado por Shah et al.¹⁷ se tomó como punto de corte un valor de < 1.30 como F0-F1, con una sensibilidad del 74%, una especificidad del 71%, un valor predictivo negativo (VPN) del 73% y un valor predictivo positivo (VPP) del 72%. Un puntaje > 2.67 indica fibrosis avanzada F3 o cirrosis F4, con una sensibilidad del 34%, una especificidad del 98%, un VPP del 93% y un VPN del 59%.¹⁷ Para pacientes entre 36 y 64 años se determinó un riesgo de fibrosis indeterminada o alta con un puntaje > 1.30 , y para fibrosis avanzada en pacientes mayores de 64 años se estableció > 2 . No ha sido validada para menores de 35 años. La calculadora *online* está

Tabla 2. Rangos de los valores de FIB-4 y APRI según el grado de fibrosis

	F0-F1	Riesgo de fibrosis indeterminado o alto	F3-F4
FIB-4	< 1.3	1.3 - 2.67	≥ 2.67
APRI	< 0.5	≥ 1.5	

disponible en: [https://www.thecalculator.co/health/Fibrosis-4-\(FIB-4\)-Score-Calculator-702.html](https://www.thecalculator.co/health/Fibrosis-4-(FIB-4)-Score-Calculator-702.html). Finalmente, el APRI = $(\text{AST U/l} \times 100) / (\text{plaquetas } 10^9/\text{l})$ está validado en la fibrosis hepática por hepatitis C para diagnosticar tanto fibrosis significativa (\geq F2) como cirrosis (F4) en adultos. El punto de corte para fibrosis (\geq F2) es > 0.57 , con una sensibilidad del 73.91%, una especificidad del 70.08%, un VPP del 30.8% y un VPN del 93.7%^{18,19} (Tabla 2). La calculadora *online* está disponible en: <https://www.omnicalculator.com/health/apri>

- Metabólica. Combinar parámetros antropométricos con biomarcadores séricos puede ser una herramienta de predicción del contenido hepático de grasa y MASLD; sin embargo, no se recomienda como única herramienta diagnóstica.

Métodos radiológicos

- Ultrasonido. Estima cualitativamente el grado de esteatosis comparando la ecogenicidad del hígado con la corteza renal, siendo esta última ligeramente hiperecogénica en las personas sanas. Esta técnica puede detectar esteatosis cuando existe un 30% de infiltración grasa. La clasificación ecográfica va del grado 0, un hígado con ecogenicidad y patrón normales, al grado 3, que indica esteatosis hepática grave, caracterizada por un hígado hiperecogénico, alteración de la estructura vascular hepática y pérdida de visibilidad del diafragma. Sirve igualmente para excluir obstrucción de la vía biliar y lesiones que ocupen espacio. Como limitación, no permite cuantificar el contenido de grasa y es dependiente del operador, especialmente en pacientes con obesidad^{20,21}.
- Elastografía hepática de transición y parámetro de atenuación controlada. Determinan el grado de fibrosis en kPa y el grado de esteatosis desde S0-S3 dB/m²².

- Elastorresonancia magnética. Es el de referencia entre los métodos no invasivos para el diagnóstico de esteatosis hepática y fibrosis. Detecta cantidad de grasa hepática del 5-10%²³.
- Biopsia hepática. Es el método de referencia para el diagnóstico de MASLD. Estadifica la enfermedad y evalúa la gravedad de la esteatosis, la fibrosis y la necroinflamación. Es un método invasivo indicado en casos seleccionados, como duda diagnóstica, síndrome de sobreposición y protocolos de estudio de tratamiento²⁴.

Tratamiento y prevención

MEDIDAS GENERALES

- Dieta. La intervención terapéutica con mayor evidencia y más efectiva es la pérdida de peso gradual y sostenida de un 7-10% para la mejoría de la esteatosis y la esteatohepatitis, y $> 10\%$ para favorecer la regresión de la fibrosis^{25,26}.
- La dieta debe tomar en cuenta las preferencias del paciente, el estado de salud y la comorbilidad, incluyendo patrones de alimentación saludable. La dieta mediterránea es la que cuenta con mayor evidencia y puede adaptarse a los ingredientes locales²⁷.
- Ejercicio. La actividad física desempeña un papel determinante en el control metabólico. Las diferentes formas de ejercicio (aeróbico, resistencia o alta intensidad) tienen efectos similares en la pérdida de grasa. El ejercicio debe ser continuo y por un mínimo de 12 semanas^{28,29}.
- La grasa visceral se relaciona con inflamación y fibrosis hepática, y el ejercicio promueve una disminución de la grasa visceral. La pérdida de peso puede tener un impacto favorable en la grasa visceral³⁰, la enfermedad cardiovascular y los tumores extrahepáticos. La mayoría de los estudios concluyen que se requiere perder un 7-10% de peso para inducir una mejoría en el índice de actividad MASH y sus componentes (esteatosis, inflamación lobular y balonización)³¹. Los cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, higiene del sueño, evitar consumo de tabaco y alcohol) contribuyen a la pérdida de peso, la reducción de la MASLD, el descenso de las enzimas hepáticas³², los beneficios bioquímicos como reducciones en los triglicéridos, la glucosa

y la hemoglobina A1c, y un menor riesgo de desarrollar DM2²³.

TERAPIAS ESPECÍFICAS

- Alfa tocoferol (vitamina E). En dosis de 800 UI se ha empleado en el tratamiento de la MASH por su actividad inhibitoria de la peroxidación lipídica, con reducción del grado de esteatosis, la necroinflamación, la degeneración balonoide y los niveles séricos de transaminasas, con su uso por 96 semanas en pacientes sin cirrosis y sin diabetes. No hay mejoría en el grado de fibrosis. Se debe vigilar el riesgo de cáncer de próstata y de eventos cerebrovasculares³³.
- Pioglitazona. Se ha evaluado contra placebo en pacientes con DM2 y sin cirrosis, observando una mejoría en la histología de la MASH y con disminución de las aminotransferasas, la esteatosis y la inflamación lobular, sin efecto sobre la fibrosis. Se deben vigilar el aumento ponderal y el riesgo de insuficiencia cardíaca³⁴.
- Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). La semaglutida, la liraglutida y la tirzepatida, esta última con acción dual tanto frente al GLP-1 como al polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa, son eficaces en el control glucémico y la reducción de peso. Ejercen efectos en varios órganos: en el páncreas, estimulan la secreción de insulina de las células beta e inhiben la liberación de glucagón en las células alfa, y en el estómago se unen a los receptores de neuronas mientéricas reduciendo la motilidad gastrointestinal y retrasando el vaciamiento gástrico, prolongando la sensación de saciedad y disminuyendo la elevación posprandial de la glucosa en sangre^{35,36}.
Resmetirom. Otro fármaco recientemente aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) (no disponible en México), se recomienda para pacientes con MASLD y MASH en estadios F2 y F3³⁷. Es un agonista selectivo de los receptores tiroideos (THR- β) que aumenta la actividad mitocondrial de los hepatocitos, disminuida por la esteatosis y la fibrosis en la MASLD. En un ensayo controlado aleatorizado de fase 3 en pacientes con MASH y fibrosis se demostró una reducción de al menos un estadio de fibrosis hepática en el 20% de los pacientes y una reducción en la esteatosis hepática por resonancia magnética en pacientes que utilizaron 80-100 mg de resmetirom, en comparación con placebo³⁸. Los efectos adversos mayormente reportados son náusea y diarrea³⁸.
- Ácido obéticoico. Ha demostrado mejorar la fibrosis sin empeorar la MASH en comparación con placebo. Requiere mayor evidencia que valide su eficacia y seguridad³⁹. Actualmente no está disponible en México.
- Terapias farmacológicas complementarias con falta de evidencia. El ácido ursodesoxicólico, la silimarina, la metadoxina, la ademetonina, los ácidos grasos omega 3, otros antioxidantes distintos de la vitamina E, los «hepatoprotectores», etc., no cuentan aún con evidencia suficiente sobre su eficacia y seguridad a largo plazo en la MASLD.
- Control cardiometabólico. En los pacientes diabéticos con MASLD debe tratarse la hiperglucemia, preferentemente con inhibidores de GLP-1 o inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (o ambos), en pacientes para los que la pérdida de peso podría ser beneficiosa⁴⁰⁻⁴².
- Metformina. No mejora la histopatología en los pacientes con MASLD, MASH o fibrosis. No se recomienda como tratamiento específico para estas condiciones, pero puede prescribirse para la resistencia a la insulina y la DM2⁴³.
- Estatinas. Pueden indicarse en la MASLD sin cirrosis y con cirrosis compensada en pacientes con dislipidemia o como profilaxis primaria o secundaria en presencia de riesgo cardiovascular elevado. Se requieren estudios que validen su seguridad en los pacientes con cirrosis descompensada⁴⁴.
- Control de la hipertensión arterial. Es fundamental en los pacientes con MASLD y debe indicarse para llevar al paciente a metas de control⁴⁵.
- Evidencia y recomendaciones terapéuticas en población pediátrica. La única intervención que ha demostrado eficacia en el manejo de la MASLD en pacientes pediátricos son los cambios en el estilo de vida del paciente y de la familia, que incluyen la incorporación de ejercicio al menos 5 días a la semana, limitar el consumo de azúcares y tener una buena higiene del sueño⁴⁶.
- Disminución de peso del 5-10%. Mejora la esteatohepatitis, especialmente cuando existe mayor riesgo genético⁴⁷.
- No hay evidencia hasta el momento para recomendar vitamina E, vitamina D, ácido

ursodesoxicólico, ácidos grasos omega 3 ni algunas cepas probióticas como tratamiento sistemático de la MASLD en pacientes pediátricos, pero podrían considerarse como adyuvantes⁴⁸⁻⁵⁰.

Discusión

La MASLD es la enfermedad hepática crónica más común en todo el mundo, afectando a más del 30% de la población mundial. Por esta razón, fue vital que la comunidad hepática global se uniera en torno a un nombre y un diagnóstico afirmativos y no estigmatizantes. Se eliminaron los términos «graso» (considerado estigmatizante) y «no alcohólico», evitando definir la enfermedad por exclusión y enfocándose en lo metabólico como eje central de la enfermedad⁵¹. Se eligió «esteatosis hepática» como término general para englobar las diversas etiologías de la esteatosis. Se consideró que el término «esteatohepatitis» es un concepto fisiopatológico importante que debía mantenerse. En reemplazo de esteatohepatitis no alcohólica (NASH), se establece la esteatohepatitis metabólica (MASH). Además, esta nomenclatura categoriza la enfermedad y establece la esteatosis hepática metabólica y el alcohol que combina estos dos factores (MetALD) y la esteatosis hepática relacionada con el alcohol (ALD); y por último, la esteatosis hepática de causa conocida (fármacos, infección por el virus de la hepatitis C, causas genéticas y otras)⁴.

En México se reporta una prevalencia de hasta el 50%⁸. En la población pediátrica global se ha informado un 13-47% en niños con obesidad⁵². Aunque esta enfermedad es más común en los hombres, la prevalencia se ve afectada en las mujeres posmenopáusicas entre los 50 y 60 años, y puede aumentar su riesgo 2.4 veces⁵³. Recientemente se ha documentado una transición etiológica de la cirrosis hepática, pasando de un predominio de causas infecciosas a causas metabólicas, lo que ha posicionado MASLD como una de las principales etiologías de la cirrosis hepática⁵⁴. Dada la creciente incidencia y las complicaciones, como cirrosis hepática descompensada y aumento del riesgo de carcinoma hepatocelular, el trasplante hepático por esta enfermedad se proyecta como la principal indicación de esta intervención, constituyendo una carga significativa de la enfermedad.

La MASLD aún no ha sido reconocida formalmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad no trasmisible prioritaria, por lo que

en la actualidad muchos expertos y asociaciones científicas trabajan para que la OMS la reconozca formalmente como parte del grupo principal de enfermedades no transmisibles, dado su impacto en la salud pública global.

El cambio en el estilo de vida con la dieta y el ejercicio continúa siendo el pilar fundamental y más accesible en el tratamiento de la MASLD. Sin embargo, hay dos fármacos que cuentan con aprobación reciente de la FDA. El resmetirom está indicado para tratar pacientes adultos con MASH sin cirrosis y con fibrosis de moderada a avanzada (etapas F2-F3). En agosto de 2025, la FDA otorgó la aprobación acelerada del agonista de receptor GLP-1 semaglutida para su uso en adultos con MASH y con fibrosis de moderada a avanzada (F2-F3)⁵⁵. En México, el resmetirom no está disponible y la semaglutida tiene aprobada la indicación para la obesidad y la diabetes; la indicación para la MASH se encuentra en proceso para próxima aprobación.

En pediatría, actualmente los tratamientos se basan en medidas no farmacológicas, como control del peso, dieta y ejercicio. La FDA ha aprobado como primera línea el agonista de GLP-1 semaglutida semanal para adolescentes (12 a 17 años) con obesidad.

El Gobierno de México ha puesto en marcha actividades en promoción de la salud encaminadas a disminuir los factores de riesgo que contribuyen a la enfermedad. El etiquetado frontal que se instrumentó mediante la Norma Oficial Mexicana 051 promueve la concientización a la población en sus hábitos alimenticios⁵⁶. El aumento reciente de impuestos en las bebidas azucaradas es un esfuerzo por obstaculizar su consumo, el cual empeora la progresión de MASLD, y asimismo se ha limitado la venta de alimentos ultraprocesados en las escuelas. Estas estrategias primarias en prevención trazan un camino por recorrer.

La MASLD debe incluirse como parte fundamental de los programas educativos de las escuelas y facultades de medicina en México. A su publicación, el presente posicionamiento, redactado por especialistas con el propósito de difundirse en el ámbito nacional, busca brindar herramientas a los médicos de primer contacto que enfrentan desafíos en el acceso a información específica y se encuentran con limitaciones de recursos. Actualmente no existe una guía clínica específica en México ni una norma oficial mexicana que incluya este problema creciente en salud, por lo que es de vital importancia dirigir la vista a crearlas para orientar a los médicos de primer contacto y a los especialistas en la prevención, el

diagnóstico y el tratamiento oportunos en el contexto mexicano.

Conclusiones

Partiendo de estos resultados, concluimos que se requieren capacitación y concientización a los médicos de primer contacto respecto a la MASLD, por su alta prevalencia y las complicaciones hepáticas y sistémicas. El papel de la educación médica continua es fundamental, por lo que la Academia Nacional de Medicina de México ya programa un curso, con validez y puntaje académicos, encaminado a incrementar el conocimiento y las destrezas en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de esta patología.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración del Dr. X. Tello y el MPSS J.P. Manjarrez Rocha por la redacción y compilación bibliográfica de este documento.

Conflicto de intereses

La Dra. G.E. Castro-Narro ha dictado conferencias para Novonordisk, Gilead, Grünenthal y Boehringer Ingelheim, el Dr. Contreras-Omaña declara ser conferencista y consultor para Megalabs, Schwabe Pharma, Sanofi y Ferrer; el Dr. Servín-Camaño es ponente para Silanes, Takeda y Abbott. El Dr. Vazquez-Frías declara que ha recibido apoyo para asistir a cursos, formado parte de advisory boards de forma externa, ha dictado conferencias para Abbott® farmacéutica, AlfaSigma®, Bayer®, BioGaia®, Biopas®, Carnot®, Chinoín®, Columbia®, Ferrer®, Ipsen®, Mayoly-Spindler®, Medix®, Megalabs®, Nestlé®, Nestlé Nutritition Institute, Nutricia®/Stendhal®, Reckitt Benckiser®/Mead Johnson®, Sanofi®, Siegfried Rhein®; el resto de los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79:1542-56. doi: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
2. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol.* 2024;29:101133. doi: 10.1016/j.aohep.2023.101133.
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78:1966-86. doi: 10.1097/HEP.000000000000520.
4. Castro-Narro GE, Rinella ME. The new hepatic steatosis nomenclature. No more NAFLD! *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2024;89:312-3. doi: 10.1016/j.rgmxen.2024.02.002.
5. Chinchilla-López P, Ramírez-Pérez O, Cruz-Ramón V, Canizales-Quinteros S, Domínguez-López A, Ponciano-Rodríguez G, et al. More evidence for the genetic susceptibility of Mexican population to nonalcoholic fatty liver disease through PNPLA3. *Ann Hepatol.* 2018;17:250-5.
6. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2021. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2021/index.php>.
7. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymmer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease — meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016;64:73-84.
8. Ruiz-Manríquez J, Olivas-Martínez A, Chávez-García LC, Fernández-Ramírez A, Moctezuma-Velázquez C, Kauffman-Ortega E, et al. Prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in Mexico and development of a screening tool: the MAFLD-S score. *Gastro Hep Advances.* 2022;1:352-8.
9. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA, et al. Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: an open population study. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2023;88:199-207.
10. Programa de acción específico, Enfermedades Cardiometabólicas. Secretaría de Salud. 2020-2024. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/714141/PAE_CME_cF.pdf.
11. Programa sectorial derivado del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024. Disponible en: <https://www.gob.mx/sectur/documentos/programa-sectorial-derivado-del-plan-nacional-de-desarrollo-2019-2024>.
12. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Male-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. The Mexican consensus on nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2019;84:69-99.
13. Gallego-Durán R, Albillos A, Ampuero J, Arechederra M, Banares R, Blas-García A, et al. Metabolic-associated fatty liver disease: from simple steatosis toward liver cirrhosis and potential complications. *Proceedings of the Third Translational Hepatology Meeting, organized by the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH).* *Gastroenterol Hepatol.* 2022;45:724-34.
14. Rosato V, Masarone M, Dallio M, Federico A, Aglitti A, Persico M. NAFLD and extra-hepatic comorbidities: current evidence on a multi-organ metabolic syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:3415.
15. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81:533-57.

16. Koneru K, Bhatt V, Kakrani A, Edara M, Reddy VT, Jawade PG. A study of non-alcoholic fatty liver disease-liver fat score in overweight and obese individuals. *J Family Med Prim Care*. 2022;11:4368-74. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc.58_22.
17. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1104-12. doi: 10.1016/j.cgh.2009.05.033.
18. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology*. 2011;53:726-36. doi: 10.1002/hep.24105.
19. Priego-Parra BA, Triana-Romero A, Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Martínez-Vázquez SE, Amieva-Balmori M, et al. Evaluación comparativa de APRI, FIB-4, HFS y NFS: herramientas de puntuación para la fibrosis hepática en la población mexicana con MASLD. *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89:498-505.
20. Brill F, Ortiz-López C, Lomonaco R, Orsak B, Freckleton M, Chintapalli K, et al. Clinical value of liver ultrasound for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients. *Liver Int*. 2015;35:2139-46.
21. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol*. 2019;25:6053-62.
22. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M, et al. Vibration-controlled transient elastography to assess fibrosis and steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:156-63e2.
23. Loomba R, Adams LA. Advances in non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *Gut*. 2020;69:1343-52.
24. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med*. 2023;23:273-85. doi:10.1007/s10238-022-00799-z.
25. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388-402.
26. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38:485-521.
27. Berna G, Romero-Gómez M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. *Liver Int*. 2020;40(Suppl 1):102-8.
28. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol*. 2012;56:255-66.
29. Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, Chen Z, Huang ZF, Sun Q, et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: a 1-year follow-up study. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:284-9.
30. Ross R, Hudson R, Stoltz PJ, Lam M. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2015;162:325-34.
31. Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia*. 2012;55:885-904.
32. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2005;43:1060-6.
33. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1675-85.
34. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2007;298:1180-8.
35. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanou T, Ratziu V, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021;384:1113-24.
36. Jensen EL, Israelsen M, Krag A. Transforming steatotic liver disease management: the emerging role of GLP-1 receptor agonists. *Hepatology Commun*. 2024;8:e0561. doi:10.1097/HCG.0000000000000561.
37. Noureddin M, Charlton MR, Harrison SA, Bansal MB, Alkhoury N, Loomba R, et al. Expert Panel Recommendations: practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/ NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:2367-77. doi: 10.1016/j.cgh.2024.07.003.
38. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al.; MAESTRO-NASH Investigators. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;390:497-509. doi: 10.1056/NEJMoa2309000.
39. Younossi ZM, Ratziu V, Loomba R, Rinella M, Anstee QM, Goodman Z, et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394:2184-96.
40. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28:528-62.
41. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384:989-1002.
42. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, Barton D, Hull D, Parker R, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387:679-90.
43. Kaplan DE, Serper M, John BV, Tessitore KM, Lerer R, Mehta R, et al. Effects of metformin exposure on survival in a large national cohort of patients with diabetes and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:2148-60e14.
44. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Raber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2018;39:1172-80.
45. Carey RM, Whelton PK. Evidence for the universal blood pressure goal of <130/80 mm Hg is strong: controversies in hypertension — pro side of the argument. *Hypertension*. 2020;76:1384-90.
46. Reinehr T, Schmidt C, Toschke AM, Andler W. Lifestyle intervention in obese children with non-alcoholic fatty liver disease: 2-year follow-up study. *Arch Dis Child*. 2009;94:437-42.
47. Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein AE, Alkhoury N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16:517-30.
48. Theodoridis X, Kalopitas G, Vadarlis A, Bakaloudi DR, Gkiourtzis N, Dionysopoulos G, et al. Comparative efficacy of different treatment modalities in the management of pediatric non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis. *Pharmacol Ther*. 2022;240:108294.
49. Gkiourtzis N, Kalopitas G, Vadarlis A, Bakaloudi DR, Dionysopoulos G, Karanika E, et al. The benefit of probiotics in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized control trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75:e31-e7.
50. Famouri F, Shariat Z, Hashemipour M, Keikha M, Kelishadi R. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:413-7.
51. Younossi ZM, Alqahtani SA, Alswat K, Yilmaz Y, Keklikkiran C, Funuyet-Salas J, et al. Global survey of stigma among physicians and patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2024;80:419-30.
52. Lee EJ, Choi M, Ahn SB, Yoo JJ, Kang SH, Cho Y, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2024;20:569-80.
53. Milani I, Chinucci M, Leonetti F, Capoccia D. MASLD: prevalence, mechanisms, and sex-based therapies in postmenopausal women. *Bio-medicines*. 2025;13:855.
54. González-Chagolla A, Olivas-Martínez A, Ruiz-Manríquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Chávez-García LC, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *Lancet Reg Health Am*. 2021;7:100151. doi: 10.1016/j.lana.2021.100151.
55. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, Østergaard LH, Long MT, Kjaer MS, et al. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2025;392(21):2089-2099. doi:10.1056/NEJMoa2413258
56. Barquera S, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Rodríguez-Ramírez S, Monterrubio-Flores E, Trejo-Valdía B, et al. Obesidad en adultos. *Salud Publica Mex*. 2024;66:14-24.

Efecto de la administración de alulosa sobre el metabolismo de la glucosa: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios

Maryam Emadzadeh,^{1,2} Amirhossein Sahebkar,^{3,4,5} Mohammed A. Abdalla,⁶ Sercan Karav,⁷ Tannaz Jamialahmadi,⁸ y Luis E. Simental-Mendía^{9*}

¹Unidad de Desarrollo de Investigación Clínica, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ²Centro de Investigación del Síndrome Metabólico, Basic Sciences Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ³Centro de Investigación en Salud Global, Saveetha Medical College and Hospitals, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Saveetha University, Chennai, India; ⁴Centro de Investigación en Biotecnología, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ⁵Centro de Investigación Biomédica Aplicada, Basic Sciences Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ⁶Hull York Medical School, University of Hull, Hull, United Kingdom; ⁷Departamento de Biología Molecular y Genética, Canakkale Onsekiz Mart University, Canakkale, Turkey; ⁸Centro de Investigación Farmacéutica, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ⁹Unidad de Investigación Biomédica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Durango, México

Resumen

Introducción: Algunos estudios han reportado que el consumo de alulosa mejora los niveles de glucosa e insulina posprandiales, mientras que otros indican efectos mínimos o nulos. Evaluamos el impacto de la administración de alulosa en los parámetros glucémicos a través de un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. **Material y métodos:** La búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, Cochrane Library y Google Académico. Los ensayos controlados aleatorizados con diseño paralelo o cruzado que investigaron los efectos de la alulosa sobre los parámetros glucémicos y mostraron resultados completos al inicio y al final del seguimiento, tanto en el grupo de intervención como en el grupo control, fueron elegibles para el metaanálisis. Sin embargo, los estudios no controlados, no aleatorizados, sin grupo control, los estudios observacionales y los resultados incompletos al inicio o al final del seguimiento fueron criterios de exclusión. El metaanálisis se realizó utilizando el software Comprehensive Meta-Analysis V2. **Resultados:** El metaanálisis de 12 ensayos clínicos mostró que la alulosa redujo significativamente la glucosa plasmática en el subgrupo control con índice glucémico alto (diferencia de medias [DM] = -4.23 mg/dL (IC 95%:-7.11, -1.35), $p = 0.004$), pero no mostró un efecto significativo en los grupos control con índice glucémico bajo (DM = 0.68mg/dL (95% CI: -1.84, 3.21), $p = 0.59$). La alulosa no afectó los niveles de insulina en estudios con grupos control con índice glucémico alto (DM = -1.52 μ U/mL (95% CI: -4.18, 1.13), $p = 0.26$) y bajo (DM = -0.19 μ U/mL (95% CI: -1.33, 0.95), $p = 0.74$). Finalmente, la alulosa redujo significativamente el área bajo la curva de glucosa plasmática en ambos subgrupos con intervención de control con índice glucémico alto (DM = -2.34 (95% CI: -2.94, -1.74), $p < 0.001$) y bajo (DM = -0.56 (95% CI: -0.99, -0.14), $p = 0.009$), pero esta variable no se modificó para la insulina en estudios con índice glucémico alto (DM = -0.37 (95% CI: -1.01, 0.26), $p = 0.25$) y bajo (MD = -0.21 (95% CI: -0.45, 0.03), $p = 0.08$). **Conclusiones:** La administración de alulosa reduce la glucosa plasmática pero no afecta los niveles de insulina.

PALABRAS CLAVE: Alulosa. Glucosa. Insulina. Ensayo controlado aleatorio. Metaanálisis.

Effect of allulose administration on glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Abstract

Background: Some studies have reported that allulose consumption improves postprandial glucose and insulin levels, while others indicate minimal or no effects. Therefore, we assessed the impact of allulose administration on glycemic parameters

*Correspondence:

Luis E. Simental-Mendía
E-mail: luis_simental81@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-06-2025

Fecha de aceptación: 02-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001086

Gac Med Mex. 2026;162:256-268

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/>).

through a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). **Material and methods:** The search was made in PubMed, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, Cochrane Library, and Google Scholar databases. RCTs with either parallel or cross-over design, investigating the effects of allulose on glycemic parameters, and exhibiting complete outcomes at baseline and the end of follow-up in both intervention and control groups were eligible for meta-analysis. Nevertheless, uncontrolled trials, non-randomized trials, trials without a control group, observational studies, and incomplete outcomes at baseline or the end of the follow-up were exclusion criteria. Meta-analysis was performed using comprehensive meta-analysis V2 software. **Results:** The meta-analysis of 12 clinical trials showed that allulose significantly decreased plasma glucose in the subgroup with high glycemic index control groups (mean difference [MD] = -4.23 mg/dL (95% confidence interval [CI]: -7.11 , -1.35), $p = 0.004$), but no significant effect in the low glycemic index control groups (MD = 0.68 mg/dL (95% CI: -1.84 , 3.21), $p = 0.59$). Allulose did not affect insulin levels in studies with either a high (MD = -1.52 μ U/mL (95% CI: -4.18 , 1.13), $p = 0.26$) and low (MD = -0.19 μ U/mL (95% CI: -1.33 , 0.95), $p = 0.74$) glycemic index control group. Finally, allulose significantly reduced the area under the curve of plasma glucose in both subgroups with high (MD = -2.34 (95% CI: -2.94 , -1.74), $p < 0.001$) and low (MD = -0.56 (95% CI: -0.99 , -0.14), $p = 0.009$) glycemic index control intervention, but this variable was not changed for insulin in studies with high (MD = -0.37 (95% CI: -1.01 , 0.26), $p = 0.25$) and low (MD = -0.21 (95% CI: -0.45 , 0.03), $p = 0.08$) glycemic index control group. **Conclusion:** We suggest that the administration of allulose reduces plasma glucose but does not affect insulin levels.

KEYWORDS: Allulose. Glucose. Insulin. Randomized controlled trial. Meta-analysis.

Introducción

Las alteraciones metabólicas, incluida la diabetes mellitus y la obesidad, constituyen la epidemia sanitaria actual que no excluye a ningún país del mundo. La diabetes tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia persistente y representa un importante desafío para la salud global¹. El *International Diabetes Federation Diabetes Atlas*, 11.ª edición 2025, estima que aproximadamente 589 millones de adultos de entre 20 y 79 años vivían con diabetes en 2024, con proyecciones que sugieren un aumento a 853 millones para 2050². La DMT2 se asocia principalmente con resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina, frecuentemente vinculada con la obesidad y la inactividad física³. Las complicaciones a largo plazo de la diabetes, incluida la enfermedad cardiovascular, la nefropatía, la neuropatía y la retinopatía merman significativamente la calidad de vida de los pacientes y contribuyen a un aumento de la morbimortalidad⁴⁻⁶. El manejo de la diabetes suele implicar una regulación estricta de la ingesta de azúcares para controlar los niveles de glucosa en sangre^{7,8}. Dada la alta prevalencia y carga de la enfermedad, la identificación de nuevos candidatos terapéuticos para la diabetes y sus complicaciones es una línea activa de investigación⁹⁻¹³. Los edulcorantes tradicionales, en particular la sacarosa y el jarabe de maíz alto en fructosa, contribuyen a efectos metabólicos adversos y se asocian con el aumento de la prevalencia de la diabetes^{14,15}. En consecuencia, existe un interés

creciente en edulcorantes alternativos que puedan mitigar estos efectos sin comprometer el sabor ni la calidad de vida.

La alulosa, un azúcar raro presente de forma natural en pequeñas cantidades en ciertas frutas, ha despertado interés como un edulcorante alternativo prometedor¹⁶. A diferencia de los azúcares tradicionales, la alulosa se metaboliza mínimamente en el organismo humano, lo que resulta en una contribución calórica insignificante¹⁷. Estudios preliminares sugieren que la alulosa podría influir favorablemente en el metabolismo de la glucosa, ofreciendo potenciales beneficios en el control glucémico^{18,19}. Estas propiedades posicionan a la alulosa como un candidato atractivo para su inclusión dietética en individuos con diabetes o en riesgo de desarrollarla.

La evidencia clínica emergente destaca el potencial de la alulosa para mejorar el control glucémico. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado por Hayashi et al.²⁰ demostró que una única dosis de alulosa redujo significativamente los niveles de glucosa posprandial en sujetos con prediabetes en comparación con placebo. Asimismo, un estudio de Japar et al.²¹ mostró que una única dosis de alulosa de 8.5 g administrada después del iftar durante el Ramadán mejoró significativamente la hiperglucemia posprandial. Estos hallazgos sugieren que la alulosa puede modular el metabolismo de la glucosa mediante mecanismos distintos a los de otros edulcorantes.

En sujetos con intolerancia a la glucosa o DMT2, la evidencia es igualmente prometedora. Un ensayo clínico realizado por Noronha et al.²² encontró que el

consumo diario de diferentes dosis de alulosa condujo a una reducción significativa de los niveles de glucosa posprandial en participantes con DMT2. Además, en un estudio de Tak et al.²³, el consumo de alulosa en sujetos con sobrepeso y obesidad con DMT2 mejoró significativamente los parámetros glucémicos, incluyendo la hemoglobina glucosilada (HbA1c), el modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la glucosa en ayunas (FBG), lo cual respalda aún más los beneficios metabólicos de la alulosa.

A pesar del creciente interés en la alulosa, la literatura actual presenta hallazgos variables respecto a su impacto en el metabolismo de la glucosa y el manejo de la diabetes. Algunos estudios reportan mejoras significativas en los niveles de glucosa e insulina posprandiales, mientras que otros indican efectos mínimos o nulos²⁴. Esta inconsistencia hace necesaria una evaluación integral de la evidencia disponible para esclarecer el papel de la alulosa en el metabolismo de la glucosa y sus posibles beneficios en personas con diabetes.

Esta revisión sistemática y metaanálisis tienen como objetivo evaluar los efectos de la administración de alulosa sobre los parámetros glucémicos. Mediante la agregación de datos de múltiples estudios, buscamos proporcionar una evaluación sólida y completa de la eficacia de la alulosa como intervención dietética para el control glucémico.

Materiales y métodos

Estrategia de búsqueda

Como el presente estudio es una revisión sistemática y metaanálisis, no se requirió la aprobación de un comité de ética. Este estudio se reportó siguiendo las directrices de *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis*²⁵. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, *ClinicalTrials.gov*, Cochrane Library y Google Scholar, utilizando los siguientes términos de búsqueda en títulos y resúmenes: (“alulosa” O “D-alulosa” O “psicosa”) Y (“glucosa” O “glucosa en ayunas” O “glucosa plasmática en ayunas” O “glucosa posprandial” O “glucosa poscarga” O “insulina” O “insulina en ayunas” O “resistencia a la insulina” O “HOMA” O “HbA1c” O “hemoglobina A1c” O “hemoglobina glucada” O “hemoglobina glucosilada”) Y (“ensayo controlado” O aleatorizado O “ensayo clínico” O ensayo). Se utilizó el comodín “*”

para ampliar el proceso de búsqueda. La búsqueda se realizó desde el principio hasta el 11 de marzo de 2024.

Selección de estudios

Se consideraron elegibles para el metaanálisis los ECA publicados en inglés, con diseño paralelo o cruzado, que investigaran los efectos de la alulosa sobre parámetros glucémicos y que presentaran resultados completos al inicio y al final del seguimiento tanto en los grupos de intervención como de control. No obstante, los ensayos no controlados, ensayos no aleatorizados, ECA sin grupo control, estudios observacionales (casos y controles, transversales o de cohorte) y aquellos con resultados incompletos al inicio o al final del seguimiento fueron criterios de exclusión.

Obtención de datos

Se obtuvieron los siguientes datos de los ECA incluidos: (1) el nombre del primer autor, (2) el año de publicación, (3) el diseño del ensayo (paralelo/cruzado), (4) el tipo y la dosis de alulosa utilizada, (5) el periodo de administración, (7) el sexo y el estado de salud (sano/diabetes) de los participantes, (8) el producto utilizado como grupo control y sus índices glucémicos en comparación con el grupo de intervención (alto/bajo) y (8) los parámetros glucémicos (incluida la glucosa en sangre, HbA1c, insulina, HOMA-IR, área bajo la curva [AUC] para glucosa e insulina) al inicio y después del seguimiento. Como el contenido administrado en los grupos control en los diferentes estudios no fue el mismo e incluía diversos productos con distintos rangos de índices glucémicos, como fructosa y sucralosa (con índices glucémicos alto y bajo, respectivamente), los estudios se agruparon según los índices glucémicos del grupo control. Se examinaron los ensayos en 2 grupos principales: ensayos que evaluaron los efectos agudos de la alulosa (120 minutos después de su administración) y aquellos que evaluaron sus efectos crónicos (como mínimo, 12 semanas después de su administración) sobre los índices glucémicos. Si los ensayos tenían 2 fases (aguda y crónica), estos se incluyeron como estudios independientes. Los estudios fueron clasificados según el índice glucémico del grupo control:

a) Ensayos con grupo control de bajo índice glucémico (GCBIG): se incluyeron estudios en los que los

productos utilizados en los grupos control eran similares al grupo de intervención pero con 0 g de alulosa, o cuando se utilizaban agua o edulcorantes como aspartamo y sucralosa en el grupo placebo.

b) Ensayos con grupo control de alto índice glucémico (GCAIG): se incluyeron estudios en los que los productos utilizados en el grupo control contenían glucosa, fructosa o maltodextrina como edulcorantes.

En caso de que se reportaran cambios en los índices glucémicos en múltiples momentos, se agruparon los datos de los puntos temporales mencionados (120 minutos y 12 semanas para intervenciones agudas y crónicas, respectivamente). Si un estudio tenía varios grupos control (grupo control con 0 g de alulosa y controles con otros edulcorantes), se incluyeron en el análisis los resultados del grupo de 0 g de alulosa. Dado que solo un estudio reportó resultados en individuos con prediabetes¹⁴, se clasificó dentro del grupo de diabetes.

Evaluación de la calidad

La calidad de los estudios seleccionados se determinó empleando la herramienta de la *Cochrane Collaboration* para evaluar el riesgo de sesgo en ECA, incluida la generación de secuencia, la ocultación de la asignación, el cegamiento de participantes, personal y evaluadores de resultados, los datos de resultados incompletos, el reporte selectivo de resultados y otras fuentes de sesgo²⁶. La evaluación de cada ítem se indicó como riesgo bajo, incierto o alto de sesgo.

Análisis estadístico

Se utilizó el *software* Comprehensive Meta-Analysis (CMA) V2 (Biostat, NJ) para el metaanálisis²⁷. Cuando los datos de los artículos se reportaron en gráficos, se utilizó el *software* GetData Graph Digitizer para convertir la información necesaria en datos numéricos. También se emplearon diferencias de medias (DM) con IC 95% entre las mediciones. Se calculó la desviación estándar combinada (DE) y se sustituyó en caso de ausencia de DE²⁸. Para evaluar la heterogeneidad, se utilizó el índice de inconsistencia (I^2) y la estadística Q de Cochrane. Los efectos del estado de salud (sano/diabetes) se evaluaron mediante análisis de subgrupos. Además, se aplicaron el gráfico en embudo y la prueba de regresión de Egger para evaluar el sesgo de publicación.

Resultados

Proceso de selección de estudios

En resumen, se obtuvieron un total de 354 artículos tras la búsqueda en bases de datos y 338 fueron eliminados tras la revisión de títulos y resúmenes. Posteriormente, se evaluaron 16 artículos a texto completo y 3 fueron excluidos por datos incompletos ($n = 2$), ausencia de grupo control ($n = 1$) y reportes duplicados ($n = 1$). Por último, se seleccionaron 12 ECA para el metaanálisis. El proceso de selección de estudios se muestra en la figura 1.

Características de los ensayos clínicos incluidos

Se obtuvieron datos de 12 ECA, que incluyeron 933 sujetos, 565 de los cuales pertenecían al grupo de tratamiento y 368 al de control (los participantes de los estudios con diseño cruzado se incluyeron en ambos grupos). Los estudios incluidos se publicaron entre 2008 y 2023. Seis estudios procedían de Japón, 2 de Canadá y 1 de Estados Unidos, Corea, Tailandia y Suiza, respectivamente. La duración máxima del seguimiento fue de 16 semanas. Casi todos los ensayos clínicos tenían un diseño cruzado^{18,22,24,29-35}, y solo 1 fue paralelo³⁶. Un estudio incluyó 2 fases separadas, con diseño cruzado y paralelo²⁰. Todos los ensayos evaluaron ambos sexos, excepto el estudio de Tanaka et al.³¹, que incluyó mujeres japonesas. La población incluida se compuso de sujetos sanos y pacientes con diabetes. Las características de los ECA se muestran en la tabla 1^{18,20,22,24,29-36}.

Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos

Cinco estudios presentaron información insuficiente sobre la generación de la secuencia aleatoria, y 6 ensayos mostraron falta de información sobre la ocultación de la asignación. Además, 5 estudios presentaron un alto riesgo de sesgo en el cegamiento de participantes, personal y evaluación de resultados. No obstante, todos los ensayos clínicos incluidos mostraron un bajo riesgo de sesgo en relación a los datos incompletos y reporte selectivo de resultados. La calidad de los estudios evaluados se muestra en la tabla 2^{18,20,22,24,29-36}.

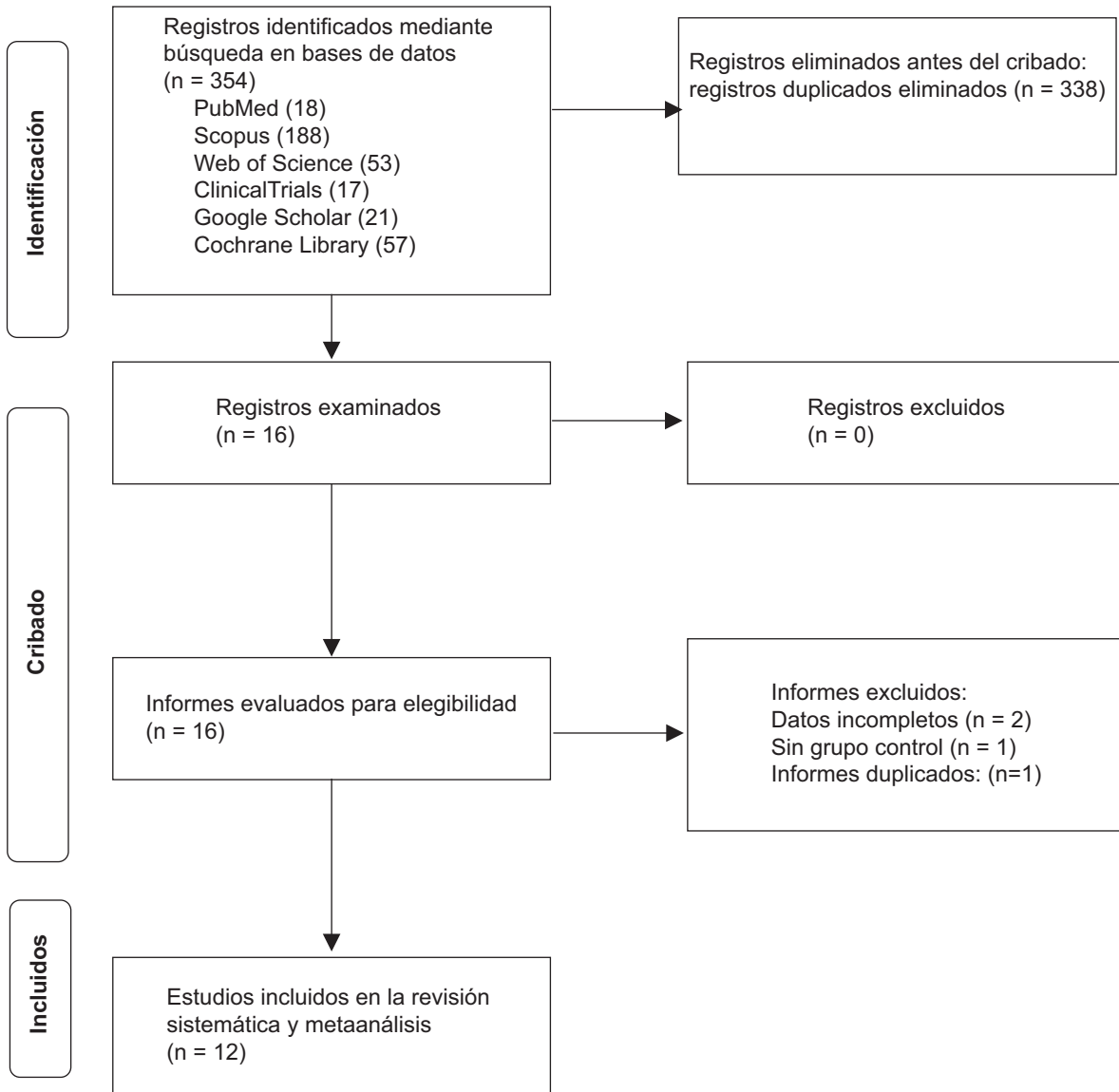


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios para el metaanálisis.

Medidas de resultado

EFFECTOS AGUDOS DE LA ALULOSA

Entre los 12 ensayos, 10 estudios (27 grupos) evaluaron la respuesta aguda a la administración de alulosa^{18,20,22,29-35}. Todos reportaron cambios en la glucosa plasmática y 8 ensayos (21 grupos) reportaron datos sobre cambios en la insulina^{22,29-35}. El AUC para glucosa e insulina se extrajo de 7 y 5 ensayos, respectivamente.

La figura 2 muestra cómo el consumo de alulosa redujo significativamente los niveles de glucosa plasmática cuando los grupos control utilizaron productos con índices

glucémicos altos (DM = -4.23 mg/dl (IC 95%, -7.11, -1.35), p = 0.004). En aquellos con GCBIG, los resultados combinados no mostraron diferencias significativas entre los grupos de intervención y control (DM = 0.68 mg/dl (IC 95%, -1.84, 3.21), p = 0.59). En este subgrupo, solo los resultados del estudio de lida et al.³⁵, fueron significativamente favorables al consumo de alulosa.

La figura 3A y B muestra los efectos de la alulosa en subgrupos de individuos con diabetes y sanos en cada grupo (grupos control con índices glucémicos altos y bajos). Tal y como se observa en esta figura, el mayor efecto de la alulosa se presentó en sujetos con diabetes (especialmente en el subgrupo de alto índice glucémico).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor, año	País	Diseño del ensayo (paralelo/cruzado)	Población diana	Grupo de intervención (tipo, dosis, n)	Grupo control	Índice glucémico del grupo control	Resultados de interés	Duración
Braunstein et al. ³²	Canadá	Cruzado	Adultos sanos	75 g PTOG + 5 g alulosa (n = 25)	75 g PTOG + 0 g alulosa (n = 25)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
Fukunaga et al. ¹⁸	Japón	Cruzado	Diabetes Tipo 2	75 g PTOG + 10 g alulosa (n = 25)	75 g PTOG + 0 g alulosa (n = 25)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
Franchi et al. ³⁰	Estados Unidos	Cruzado	Adultos sanos	Dieta diabética por 2 días con 8.5 g D-alulosa por comida (25.5 g/día) (n = 20)	Dieta diabética estándar 3 veces al día por 2 días (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	180 min
				50 g sacarosa + 2.5 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				50 g sacarosa + 5 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				50 g sacarosa + 7.5 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				50 g sacarosa + 10 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
Han et al. ³⁶	Corea	Paralelo	Adultos	Bebidas con 4 g de alulosa 2 veces al día (8 g/día) (n = 40)	Bebidas que contienen 12 mg de sucralosa dos veces al día (24 mg/día) (n = 20)	Bajo	FBS, A1C, insulina, HOMA-IR	12 semanas
				Bebidas con 7 g de alulosa 2 veces al día (14 g/día) (n = 39)	Bebidas que contienen 12 mg de sucralosa dos veces al día (24 mg/día) (n = 20)	Bajo	FBS, A1C, insulina, HOMA-IR	12 semanas
Hayashi et al. ²⁰	Japón	Cruzado	Diabéticos limitrofes	D-alulosa 5 g/día disuelta en 200 ml de té (n = 15)	10 mg de aspartamo/día disueltos en 200 ml de té (n = 15)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	120 min
			Adultos sanos	D-alulosa 5 g/día disuelta en 200 ml de té (n = 11)	10 mg de aspartamo/día disueltos en 200 ml de té (n = 11)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	120 min
			Adultos sanos	D-alulosa 15 g/día (n = 8) ¹⁹	15 g de D-glucosa/día (n = 9)	Alto	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	12 semanas

(Continúa)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (continuación)

Autor, año	País	Diseño del ensayo (paralelo/cruzado)	Población diana	Grupo de intervención (tipo, dosis, n)	Grupo control	Índice glucémico del grupo control	Resultados de interés	Duración
Iida et al. ³⁵	Japón	Cruzado	Adultos sanos	Bebida con 75 g de maltodextrina + 2.5 g de D-alulosa (n = 20)	Bebida con 75 g de maltodextrina (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
				Bebida con 75 g de maltodextrina + 5 g de D-alulosa (n = 20)	Bebida con 75 g de maltodextrina (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
				Bebida con 75 g de maltodextrina + 7.5 g de D-alulosa (n = 20)	Bebida con 75 g de maltodextrina (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
Matsuo et al. ³⁴	Japón	Cruzado	Adultos sanos	Malvisco con 5 g de D-alulosa (n = 14)	Malvisco con 5 g de D-fructosa (n = 14)	Alto	Glucosa	120 min
				Galleta frita con 5 g de D-alulosa (n = 17)	Galleta frita con 5 g de D-fructosa (n = 17)	Alto	Glucosa	120 min
				Chocolate con 5 g de D-alulosa (n = 15)	Chocolate con 5 g de D-fructosa (n = 15)	Alto	Glucosa	120 min
				Pastel con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Pastel con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
				Gelatina de almendra con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Gelatina de almendra con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
				Galleta horneada con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Galleta horneada con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
				Ganache con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Ganache con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
				75 g PTOG + alulosa 5 g (n = 24)	75 g PTOG + alulosa 10 g (n = 24)	75 g OGTT + fructosa 10 g (n = 24)	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
Noronha et al. ²⁴	Canadá	Cruzado	Diabetes tipo 2	Bebida no carbonatada sabor limonada (45 ml) con 7 g de alulosa dos veces al día (14 g/día) (n = 16)	Bebida no carbonatada sabor limonada (45 ml) con 0.03 g de aspartamo dos veces al día (60 mg/día) (n = 15)	Bajo	FBG, HbA1c, HOMA-IR, AUC de glucosa e insulina	12 semanas
				Chocolate con D-alulosa 1.8 g (n = 8)	Chocolate sin D-alulosa (n = 8)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	360 min
				Chocolate con D-alulosa 3.6 g (n = 8)	Chocolate sin D-alulosa (n = 8)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	360 min
Tanaka et al. ³¹	Japón	Cruzado	Mujeres sanas					

(Continúa)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (continuación)

Autor, año	País	Diseño del ensayo (paralelo/cruzado)	Población diana	Grupo de intervención (tipo, dosis, n)	Grupo control	Índice glucémico del grupo control	Resultados de interés	Duración
				Chocolate con D-alulosa 12.5 g (n = 8)	Chocolate sin D-alulosa (n = 8)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	360 min

El grupo control de alto índice glucémico se refiere a estudios en los que los productos utilizados en el grupo control eran similares al grupo de intervención pero con 0 g de alulosa, o cuando se utilizaban agua o edulcorantes como aspartamo y sucralosa en el grupo placebo. El grupo control de bajo índice glucémico se refiere a estudios en los que los productos del grupo control contenían glucosa, fructosa o maltodextrina como edulcorantes. AUC: área bajo la curva; FBG: glucosa en ayunas; HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de la insulina; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Los cambios en la insulina no variaron sustancialmente entre los grupos de intervención y control. En aquellos con GCAIG, solo la DM de insulina en el estudio de Noronha et al. (que valoró sujetos con diabetes) fue mucho menor en el grupo de alulosa que en el de fructosa (DM = $-6.24 \mu\text{U/ml}$ (IC 95%, $-6.61, -5.86$), $p < 0.001$) (tabla 3).

Los resultados de los cambios en el AUC para la insulina y la glucosa se muestran en la tabla 3. Tal y como se observa en esta tabla, la alulosa redujo significativamente el AUC de glucosa comparado con el grupo control. Reducción que fue más pronunciada en los estudios que utilizaron grupos control con productos de alto índice glucémico (diferencia estandarizada de medias = -2.34 ($-2.94, -1.74$), $p < 0.001$). Además, ni en GCAIG ni en GCBIG, alulosa logró modificar significativamente el AUC de insulina.

EFFECTOS CRÓNICOS DE LA ALULOSA

Solo 3 estudios evaluaron los efectos crónicos de la alulosa sobre los índices glucémicos^{20,24,36}. El estudio realizado por Hayashi et al.²⁰, investigó estos efectos frente a un grupo control con glucosa (GCAIG), mientras que los otros 2 estudios (3 grupos) compararon la alulosa con sucralosa y aspartamo (GCBIG) (tabla 4). Los resultados combinados indicaron que el consumo de productos con alulosa podría ser eficaz para reducir la glucosa en ayunas (FBG) transcurridos 3 meses (DM = -5.621 mg/dl (IC 95%, $-10.674, -0.568$), $p = 0.029$). Además, los resultados indicaron que 3 meses de uso de alulosa no tuvieron una influencia significativa sobre la insulina, HbA1c y HOMA-IR.

Sesgo de publicación

Se presenta un gráfico en embudo para la variable con mayor cantidad de datos (glucosa en sangre). Tal y como se muestra en la figura 4, no hubo evidencia de sesgo de publicación en 2 categorías de índices glucémicos (alto y bajo) según los resultados del gráfico en embudo y la prueba de Egger. Como el número de estudios que evaluaron los efectos crónicos de la alulosa fue < 10 , no se presentó el gráfico en embudo para los desenlaces crónicos.

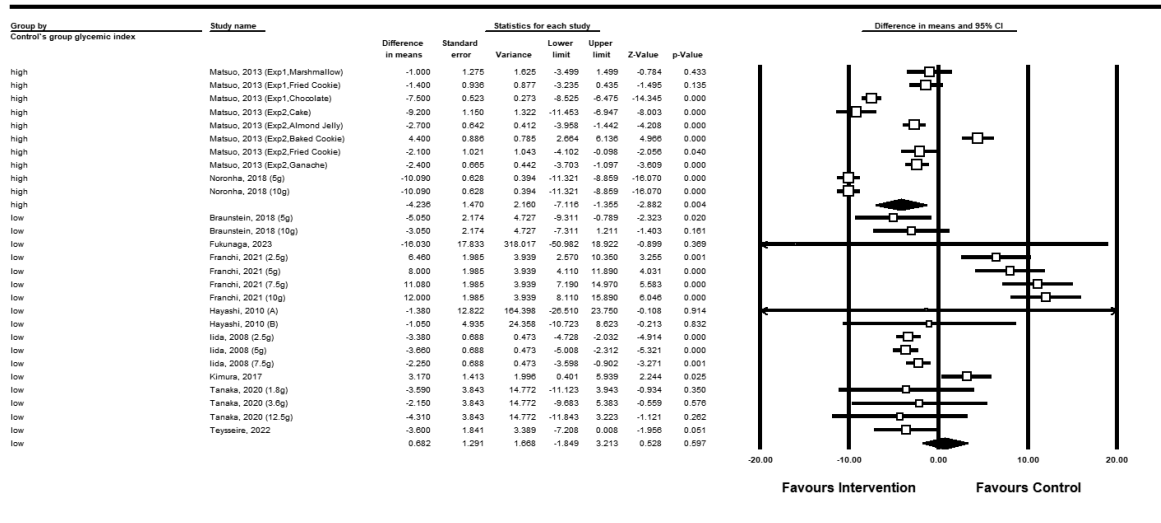
Discusión

Esta revisión sistemática y metaanálisis evaluaron tanto los efectos agudos y crónicos de la alulosa

Tabla 2. Evaluación de la calidad del sesgo de los estudios incluidos según las directrices Cochrane

Estudio	Generación de secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento (participantes, personal, evaluadores)	Datos incompletos	Reporte selectivo	Otras fuentes de sesgo
Braunstein et al. ³²	B	B	B	B	B	B
Fukunaga et al. ¹⁸	I	B	A	B	B	I
FrançAi et al. ³⁰	B	I	B	B	B	B
Aan et al. ³⁶	B	B	B	B	B	B
AayasAi et al. ²⁰	I	I	I	B	B	I
Iida et al. ³⁵	B	B	A	B	B	I
Kimura et al. ³³	B	B	A	B	B	I
Matsuo et al. ³⁴	I	I	A	B	B	B
NoronAa et al. ²²	B	B	B	B	B	B
PreecAasuk et al. ²⁴	B	I	B	B	B	B
Tanaka et al. ³¹	I	I	A	B	B	B
Teysseire et al. ²⁹	I	I	I	B	B	I

A: alto riesgo de sesgo; B: bajo riesgo de sesgo; I: riesgo incierto.



Meta Analysis

Figura 2. Gráfico de bosque de las diferencias de medias para el efecto agudo de la alulosa sobre la glucosa en sangre en grupos control con índices glucémicos altos y bajos.

sobre el metabolismo de la glucosa como los niveles de insulina. Los hallazgos proporcionan información valiosa sobre el potencial de la alulosa como intervención dietética para el control glucémico, particularmente en individuos con diabetes.

Los resultados de los estudios agudos demuestran que la alulosa reduce notablemente los niveles de glucosa plasmática comparado con GCAIG. Este

efecto fue particularmente pronunciado en el estudio de Noronha et al. que se realizó en sujetos con diabetes, lo cual sugiere que la alulosa podría ser eficaz en el manejo de la hiperglucemia posprandial en esta población. La reducción de los niveles de glucosa plasmática no se observó en GCBIG, lo que indica que los beneficios de la alulosa pueden ser más

Tabla 3. Resultados del análisis de subgrupos de los efectos agudos de la alulosa sobre los índices glucémicos

Parámetros glucémicos	Número de brazos incluidos	DM (IC 95%)	p	I ² (%)
Glucosa plasmática				
Alto índice glucémico	10 (sanos, diabéticos)	-4.236 (-7.116, -1.355)	0.004	97
Bajo índice glucémico	17 (sanos, diabéticos)	0.682 (-1.849, 3.213)	0.597	90
Alto índice glucémico				
Diabéticos	2	-10.09 (-10.96, -9.22)	< 0.001	0
Sanos	8	-2.743 (-5.561, 0.075)	0.066	96
Bajo índice glucémico				
Diabéticos	2	-6.372 (-26.766, 14.031)	0.54	0
Sanos	15	0.784 (-1.776, 3.344)	0.548	91
Insulina				
Alto índice glucémico	7 (sanos, diabéticos)	-1.526 (-4.188, 1.137)	0.261	99
Bajo índice glucémico	14 (sanos)	-0.191 (-1.33, 0.951)	0.743	91
Alto índice glucémico				
Diabéticos	2	-6.245 (-6.614, -5.867)	< 0.001	0
Sanos	5	0.361 (0.051, 0.671)	0.023	11.90
AUC para glucosa				
Alto índice glucémico	2 (diabéticos)	-2.343 (-2.947, -1.74)	< 0.001	97
Bajo índice glucémico	15 (sanos, diabéticos)	-0.567 (-0.991, -0.143)	0.009	65
Bajo índice glucémico				
Diabéticos	2	-0.781 (-1.59, 0.03)	0.059	63
Sanos	13	-0.512 (-0.827, -0.197)	0.001	66
AUC para insulina				
Alto índice glucémico	2 (diabéticos)	-0.374 (-1.014, 0.265)	0.251	59
Bajo índice glucémico	12 (sanos)	-0.213 (-0.457, 0.03)	0.086	44

Si todos los estudios de un grupo pertenecían a una misma categoría (diabetes/sanos), no se reportaron para evitar duplicación. Datos en mg/dl y μ U/mL.

La diferencia media estandarizada (IC 95%) se reportó para AUC.

AUC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza; DM: diferencia de medias.

Tabla 4. Resultados del análisis de los efectos crónicos de la alulosa sobre los índices glucémicos en estudios con grupo control de bajo índice glucémico

Parámetros glucémicos	Número de brazos incluidos	DM (IC 95%)	p	I ² (%)
Glucosa en ayunas	3	-5.621 (-10.674, -0.568)	0.029	0
Insulina	2	-3.219 (-11.853, 5.415)	0.465	0
A1C	3	0.014 (-0.068, 0.096)	0.742	0
HOMA-IR	3	0.119 (-0.314, 0.562)	0.589	0

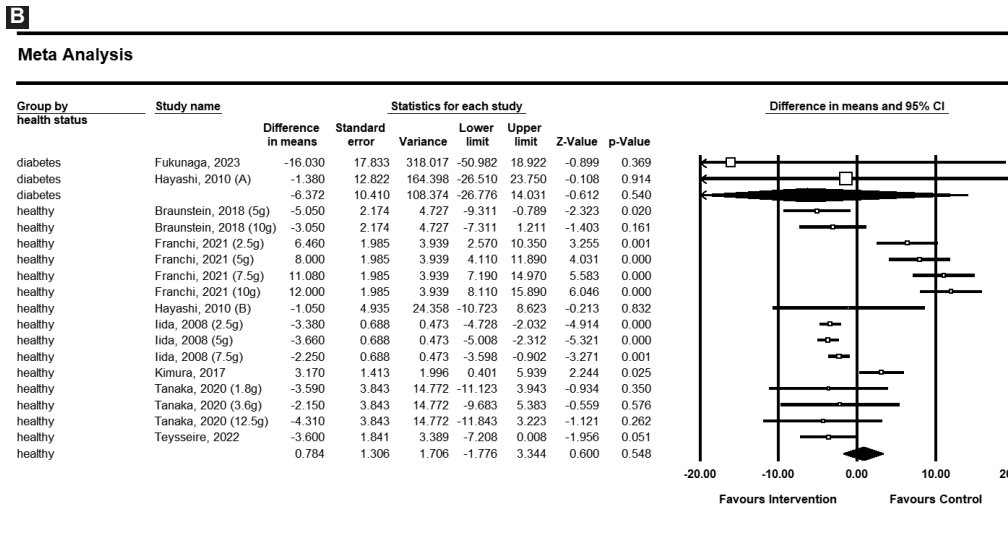
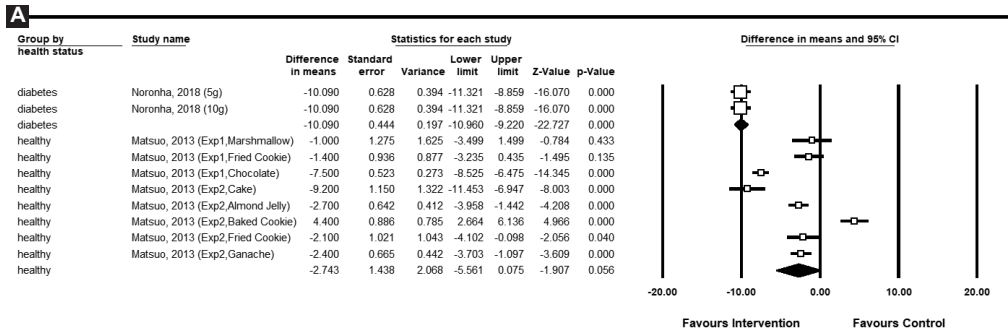
Datos en mg/dl y μ U/ml.

DM: diferencia de medias; HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina; IC: intervalo de confianza.

evidentes cuando se compara con sustancias de mayor carga glucémica.

El análisis de los cambios en la insulina no mostró diferencias significativas entre los grupos de intervención y control. En los ensayos con GCAIG, Noronha et al. fue el único estudio que reportó un descenso significativo de los niveles de insulina en individuos con diabetes que consumieron alulosa frente a

fructosa²². Un efecto similar se observó en individuos sin diabetes. El consumo de 10 y 12.5 g de alulosa en los estudios realizados por Braunstein et al.³² y Tanaka et al.³¹, así como diferentes dosis de alulosa en el estudio de Lida et al.³⁵ redujeron notablemente los niveles de insulina en el grupo de intervención en adultos sanos. Además, Au-Yeung et al.³⁷ reportaron en un ensayo aleatorizado de 14 sujetos sin diabetes



Meta Analysis

Figura 3. Gráfico de bosque de las diferencias de medias para el efecto agudo de la alulosa sobre la glucosa en sangre en subgrupos de individuos sanos y con diabetes en **A:** grupos control de índice glucémico alto y **B:** bajo.

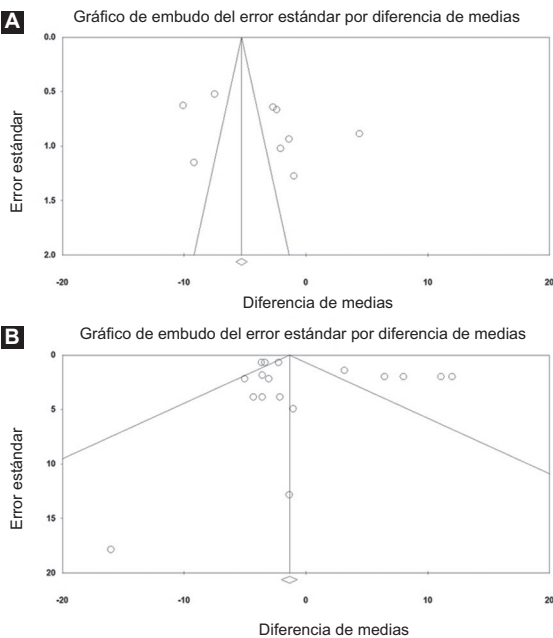


Figura 4. Gráfico en embudo para los estudios incluidos que reportan glucosa en sangre en **A:** grupos control de índice glucémico alto y **B:** bajo.

que la alulosa sola o añadida a sacarosa redujo notablemente los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y eliminó el pico máximo en ambos parámetros glucémicos. Esto sugiere que los efectos insulíntricos de la alulosa podrían variar en función del tipo de grupo control y la población estudiada. También se ha demostrado que una dieta rica en alulosa tiene un efecto protector sobre la capacidad endógena de secreción de insulina pancreática¹⁸.

El análisis del AUC avala además el efecto reductor de la glucosa de la alulosa, especialmente en GCAIG. En nuestro estudio, la diferencia estandarizada de medias para el AUC de glucosa mostró una reducción significativa, destacando el potencial de la alulosa para atenuar los picos de glucosa posprandial. Este efecto también fue confirmado en una revisión sistemática y metaanálisis reciente realizada por Yuma et al.³⁸, donde la ingesta de alulosa redujo significativamente los niveles de glucosa posprandial. No obstante, el AUC de insulina no cambió significativamente ni en GCAIG ni en GCBIG,

lo que indica que, aunque la alulosa puede modular los niveles de glucosa, su impacto sobre la secreción o sensibilidad a la insulina requiere mayor investigación.

Los efectos crónicos de la alulosa se han estudiado menos, con solo 3 ensayos incluidos en esta revisión. Estos estudios indicaron que el consumo prolongado de alulosa podría reducir los niveles de FBG transcurridos 3 meses. Este hallazgo es alentador, ya que sugiere que la alulosa podría desempeñar un papel en el manejo glucémico a largo plazo. No obstante, el impacto sobre otros índices glucémicos como insulina, HbA1c y HOMA-IR no fue significativo, lo cual indica que necesitamos estudios más completos para comprender plenamente los efectos metabólicos crónicos de la alulosa.

Una de las fortalezas de esta revisión sistemática y metaanálisis es la metodología rigurosa utilizada para sintetizar datos de múltiples estudios, proporcionando una evaluación integral de los efectos de la alulosa sobre el metabolismo de la glucosa. La inclusión de estudios tanto agudos como crónicos ofrece una perspectiva amplia sobre los posibles beneficios de la alulosa. Además, los análisis por subgrupos ayudan a dilucidar los efectos diferenciales de la alulosa en diversas poblaciones y condiciones de control, aportando profundidad a la comprensión de sus impactos metabólicos.

A pesar de estas fortalezas, se deben reconocer varias limitaciones. En primer lugar, la heterogeneidad entre los estudios incluidos, en términos de diseño, características de la población y grupos control, podría haber influido en los resultados combinados. La variabilidad en las dosis y formas de alulosa utilizadas también añade complejidad a la interpretación de los hallazgos. Además, el reducido número de estudios que examinan los efectos crónicos limita la capacidad para extraer conclusiones definitivas sobre los beneficios a largo plazo de la alulosa. El potencial sesgo de publicación, en el que los estudios con resultados positivos tienen mayor probabilidad de publicarse, también puede afectar los resultados globales.

Además, los estudios agudos se centraron principalmente en sujetos sanos o con intolerancia a la glucosa, con menos estudios dirigidos específicamente a poblaciones con diabetes. Esto limita la extrapolación de los hallazgos a cohortes más amplias de pacientes con diabetes. Investigaciones futuras deberían abordar estas limitaciones mediante la realización de ensayos más grandes y bien diseñados que incluyan poblaciones diversas y

estandaricen las intervenciones con alulosa. Por último, reconocemos que este estudio no fue registrado previamente.

Conclusiones

Esta revisión sistemática y metaanálisis proporcionan evidencia que avala los efectos beneficiosos de la alulosa sobre el metabolismo agudo de la glucosa, particularmente en la reducción de los niveles de glucosa posprandial en GCAIG y en individuos con diabetes. No obstante, el impacto sobre los niveles de insulina y los índices glucémicos a largo plazo sigue siendo inconcluso, lo que justifica la necesidad de más investigaciones. Los hallazgos destacan el potencial de la alulosa como intervención dietética para el control glucémico, pero subrayan la necesidad de estudios más robustos para confirmar su eficacia y seguridad en poblaciones diversas.

Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de 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. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. Las directrices SAGER no son aplicables.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

References

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the international diabetes federation diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
2. Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF diabetes atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;16:518-24.

3. Venables MC, Jeukendrup AE. Physical inactivity and obesity: links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009;25:S18-23.
4. Kolarić V, Svirčević V, Bijuk R, Zupančić V. Chronic complications of diabetes and quality of life. *Acta Clin Croat*. 2022;61:520-7.
5. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:25-32.
6. Wei Y, Xu S, Wu Z, Zhang M, Bao M, He B. Exploring the causal relationships between type 2 diabetes and neurological disorders using a Mendelian randomization strategy. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103:e40412. doi:10.1097/MD.00000000000040412.
7. Zhang Y, Pan XF, Chen J, Xia L, Cao A, Zhang Y, et al. Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*. 2020;63:21-33.
8. Uusitupa M, Khan TA, Viguiouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11:2611.
9. Chong K, Chang JK, Chuang LM. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *Kaohsiung J Med Sci*. 2024;40(3):212-220. doi:10.1002/kjm2.12800
10. Liang J, He Y, Huang C, Ji F, Zhou X, Yin Y. The Regulation of Selenoproteins in Diabetes: A New Way to Treat Diabetes. *Curr Pharm Des*. 2024;30:1541-1547. doi:10.2174/0113816128302667240422110226
11. Li W, Liu X, Liu Z, Xing Q, Liu R, Wu Q, et al. The signaling pathways of selected traditional Chinese medicine prescriptions and their metabolites in the treatment of diabetic cardiomyopathy: a review. *Front Pharmacol*. 2024;15:1416403. doi:10.3389/fphar.2024.1416403
12. Liu Z, Sang X, Liu Y, Yu C, Wan H. Effect of psychological intervention on glycemic control in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes*. 2024;18:574-581. doi:10.1016/j.pcd.2024.09.006
13. Gieroba B, Kryska A, Sroka-Bartnicka A. Type 2 diabetes mellitus - conventional therapies and future perspectives in innovative treatment. *Biochem Biophys Rep*. 2025;42:102037.
14. Iizuka K. Is the use of artificial sweeteners beneficial for patients with diabetes mellitus? The advantages and disadvantages of artificial sweeteners. *Nutrients*. 2022;14:4446.
15. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The impact of artificial sweeteners on body weight control and glucose homeostasis. *Front Nutr*. 2021;7:598340.
16. Danjel H, Hauner H, Hornef M, Clavel T. Allulose in human diet: the knowns and the unknowns. *Br J Nutr*. 2022;128:172-8.
17. Xia Y, Cheng Q, Mu W, Hu X, Sun Z, Qiu Y, et al. Research advances of d-allulose: an overview of physiological functions, enzymatic biotransformation technologies, and production processes. *Foods*. 2021;10:2189.
18. Fukunaga K, Yoshimura T, Imachi H, Kobayashi T, Saheki T, Sato S, et al. A pilot study on the efficacy of a diabetic diet containing the rare sugar D-allulose in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *Nutrients*. 2023;15:2802.
19. Ahmed A, Khan TA, Ramdath DD, Kendall CW, Sievenpiper JL. Rare sugars and their health effects in humans: a systematic review and narrative synthesis of the evidence from human trials. *Nutr Rev*. 2022;80:255-70.
20. Hayashi N, Iida T, Yamada T, Okuma K, Takehara I, Yamamoto T, et al. Study on the postprandial blood glucose suppression effect of D-psicose in borderline diabetes and the safety of long-term ingestion by normal human subjects. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2010;74:510-9.
21. Japar S, Fukunaga K, Kobayashi T, Imachi H, Sato S, Saheki T, et al. A pilot study on the effect of D-allulose on postprandial glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus during ramadan fasting. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14:86.
22. Noronha JC, Braunstein CR, Glenn AJ, Khan TA, Viguiouk E, Noseworthy R, et al. The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes: a double-blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2361-70.
23. Tak J, Bok M, Rho H, Park JH, Lim Y, Chon S, et al. Effect of diabetes-specific oral nutritional supplements with allulose on weight and glycemic profiles in overweight or obese type 2 diabetic patients. *Nutr Res Pract*. 2023;17:241-56.
24. Preechasuk L, Luksameejaroenchai C, Tangjittipokin W, Kunavisarut T. Short-term effects of allulose consumption on glucose homeostasis, metabolic parameters, incretin levels, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a double-blind, randomized, controlled crossover clinical trial. *Eur J Nutr*. 2023;62:2939-48.
25. 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.
26. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
27. Borenstein M. Comprehensive meta-analysis software. In: *Systematic Reviews in Health Research: Meta-Analysis in Context*: 3rd ed. New Jersey: Wiley; 2022. p. 535-48.
28. Watt JA, Veroniki AA, Tricco AC, Straus SE. Using a distribution-based approach and systematic review methods to derive minimum clinically important differences. *BMC Med Res Methodol*. 2021;21:41.
29. Teyssseire F, Bordier V, Budzinska A, Van Oudenhove L, Weltens N, Beglinger C, et al. Metabolic effects and safety aspects of acute d-allulose and erythritol administration in healthy subjects. *Nutrients*. 2023;15:458.
30. Franchi F, Yaranov DM, Rollini F, Rivas A, Rivas Rios J, Been L, et al. Effects of D-allulose on glucose tolerance and insulin response to a standard oral sucrose load: results of a prospective, randomized, crossover study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9:e001939.
31. Tanaka M, Hayashi N, Iida T, Kuzawa K, Naito M. Effects of chocolate containing D-allulose on postprandial lipid and carbohydrate metabolism in young Japanese women. *Food Sci Technol Res*. 2020;26:623-32.
32. Braunstein CR, Noronha JC, Glenn AJ, Viguiouk E, Noseworthy R, Khan TA, et al. A double-blind, randomized controlled, acute feeding equivalence trial of small, catalytic doses of fructose and allulose on postprandial blood glucose metabolism in healthy participants: the fructose and allulose catalytic effects (face) trial. *Nutrients*. 2018;10: 750.
33. Kimura T, Kanasaki A, Hayashi N, Yamada T, Iida T, Nagata Y, et al. D-Allulose enhances postprandial fat oxidation in healthy humans. *Nutrition*. 2017;43-44:16-20.
34. Matsuo T. Effect of D-psicose on glycemic response after ingestion of confectionery foods in healthy subjects. *Tech Bull Fac Agr Kagawa Univ*. 2013;65:33-9.
35. Iida T, Kishimoto Y, Yoshikawa Y, Hayashi N, Okuma K, Tohi M, et al. Acute D-psicose administration decreases the glycemic responses to an oral maltodextrin tolerance test in normal adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2008;54:511-4.
36. Han Y, Kwon EY, Yu MK, Lee SJ, Kim HJ, Kim SB, et al. A preliminary study for evaluating the dose-dependent effect of d-allulose for fat mass reduction in adult humans: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2018;10:160.
37. Au-Yeung F, Jenkins AL, Prancevic S, Vissers E, Campbell JE, Wolever TM. Comparison of postprandial glycemic and insulinemic response of allulose when consumed alone or when added to sucrose: a randomized controlled trial. *J Funct Foods*. 2023;105: 105569.
38. Tani Y, Tokuda M, Nishimoto N, Yokoi H, Izumori K. Allulose for the attenuation of postprandial blood glucose levels in healthy humans: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18:e0281150.

Antígeno de membrana prostático específico como agente teragnóstico en el cáncer de próstata, más allá de la tomografía por emisión de positrones

Sebastian S. Medina-Ornelas,^{1,2*} Joel E. Vargas-Ahumada¹ y Rodrigo Hernández-Ramírez¹

¹Departamento de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Ángeles Lindavista. Ciudad de México, México

Resumen

El cáncer de próstata se erige como una presencia ineludible, siendo el segundo más diagnosticado y la quinta causa de muerte en los hombres. En el año 2020 afectó a 1.4 millones de hombres, con 375,000 muertes globales. En México genera 26,000 nuevos casos anuales y más de 7000 muertes, elevando su prevalencia a más de 90,000 casos. Globalmente, muchos diagnósticos son en etapas tempranas, pero el 20% progresan a estados avanzados, con solo un 26-30% que sobreviven más de 5 años. La terapia de privación androgénica es crucial, reduciendo la testosterona y frenando el avance maligno, aunque la resistencia es inevitable, llevando al cáncer de próstata resistente a la castración. La detección temprana de su progresión por métodos como el antígeno de membrana prostático específico (PSMA) y el marcado con tecnecio-99m para el uso de gammagrafía o con flúor-18 para el uso de la tomografía por emisión de positrones es vital. Antes del PSMA, la detección era limitada. En la actualidad se ofrece una opción terapéutica con el PSMA marcado con lutecio-177, ofreciendo un tratamiento más preciso, facilitando una mejor respuesta y menos toxicidad, y proporcionando nuevas esperanzas en esta lucha continua. El enfoque diagnóstico y terapéutico con la misma molécula pero con diferente radioisótopo se conoce como teragnóstico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata. Antígeno de membrana prostático específico. Medicina nuclear. Teragnóstico.

Prostate-specific membrane antigen as a theragnostic agent in prostate cancer, beyond positron emission tomography

Abstract

Prostate cancer remains an unavoidable presence, being the second most diagnosed cancer and the fifth leading cause of death among men. In 2020, it affected 1.4 million people, with 375,000 deaths globally. In Mexico, it generates 26,000 new cases annually and more than 7,000 deaths, raising the prevalence to more than 90,000 cases. Globally, many diagnoses occur in early stages, but 20% progress to advanced stages, with only 26-30% surviving more than 5 years. Androgen deprivation therapy is crucial, reducing testosterone and slowing malignant progression, although resistance is inevitable, leading to castration-resistant prostate cancer. Early detection of prostate-specific membrane antigen progression using technologies such as prostate-specific membrane antigen labeled with technetium-99m for scintigraphy or fluorine-18 for positron emission tomography is vital. Prior to PSMA, detection was limited. A therapeutic option is now available with lutetium-177 PSMA, offering a more precise treatment, facilitating a better response and less toxicity, providing new hope in this ongoing fight. The diagnostic and therapeutic approach using the same molecule but a different radioisotope is called theragnostic.

KEYWORDS: Prostate cancer. Prostate-specific membrane antigen. Nuclear medicine. Theragnostic.

*Correspondencia:

Sebastian S. Medina-Ornelas
E-mail: dr.sevastian@outlook.com

Fecha de recepción: 21-07-2025

Fecha de aceptación: 21-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000299

Gac Med Mex. 2025;161:269-278

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

El cáncer de próstata (CP) se manifiesta como una presencia constante, una sombra en el horizonte, una entidad que acecha en la vida de los hombres. Es el segundo cáncer más diagnosticado y la quinta en la lista de causas de muerte. En el año 2020, su manto oscuro se extendió sobre 1.4 millones de nuevas víctimas. En México se presentan 26,000 nuevos casos y más de 7000 muertes, elevando su prevalencia a más de 90,000 casos^{1,2}. En el escenario global, la mayoría de los diagnósticos se realizan en las primeras etapas, pero un 20% de estos hombres verán cómo su condición se transforma en algo más siniestro y solo entre el 26% y el 30% sobrevivirán más allá del lustro³. En México, la realidad es más oscura; hace más de una década, el 30% de los diagnósticos ya mostraban metástasis, y hoy esta cifra ha crecido hasta un alarmante 40%⁴.

En esta danza con la oscuridad, la terapia de privación androgénica emerge como un faro de esperanza. Al reducir la testosterona a un murmullo de lo que solía ser, a niveles de castración (< 50 ng/dl), silenciamos el ímpetu de las células malignas, llevándolas a un estado de quietud. Sin embargo, las terapias actuales de privación androgénica solo son temporalmente eficaces y la resistencia puede ser inevitable, por lo que el CP resistente a la castración (CPRC) se convierte en un enemigo aún más temible. Esta progresión, que desafía los niveles reducidos de testosterona, se manifiesta como un aumento del antígeno prostático específico (APE) o con la aparición de nuevas y distantes metástasis. La detección oportuna de esta metamorfosis es crucial, empleando métodos avanzados como la imagen molecular con antígeno de membrana prostático específico (PSMA, *prostate-specific membrane antigen*)^{5,6}.

Antes de la era del PSMA, la detección de la enfermedad metastásica era un reto envuelto en sombras⁷. En 2013, el radio-223 era el único radiofármaco aprobado para el CPRC metastásico óseo, incrementando la supervivencia global (SG) a 14.9 meses frente a 11.3 meses con placebo, y con un efecto aditivo en el control del dolor⁸. Ahora, el lutecio-177 (¹⁷⁷Lu) marcado con PSMA (¹⁷⁷Lu-PSMA) abre un nuevo capítulo, con su capacidad para emitir radiación en forma de partículas beta con un rango de hasta 2 mm, disminuyendo la toxicidad y mejorando la precisión del tratamiento. Estos avances aportan las herramientas para enfrentar este gran misterio de la medicina, un adversario formidable, pero no invencible, en la

búsqueda interminable por la comprensión y el dominio de la vida y sus sombras, erigiendo al PSMA como un agente teragnóstico ideal para las células del CP.

Este trabajo se centra intencionalmente en las imágenes con gammagrafía y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT/CT, *single-photon emission computed tomography/computed tomography*) con trazadores PSMA marcados con tecnecio 99m (^{99m}Tc) y excluye la tomografía por emisión de positrones (PET/CT, *positron emission tomography/computed tomography*) para evaluar una alternativa más accesible y coste-efectiva en entornos con recursos limitados. Los agentes ^{99m}Tc-PSMA muestran buena correlación diagnóstica con la PET/CT en múltiples series y presentan características logísticas, regulatorias y aplicaciones clínicas (estadificación, reestadificación y seguimiento) que justifican un análisis independiente.

Método

Estrategia de búsqueda y selección de los estudios

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Cochrane Library desde enero de 2010 hasta mayo de 2025. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda y sus combinaciones: "PSMA", "prostate-specific membrane antigen", "prostate cancer", "SPECT/CT", "nuclear medicine", "[¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA", "[^{99m}Tc]Tc-PSMA", "[⁶⁸Ga]Ga-PSMA", "radionuclide therapy" y "metastatic castration-resistant prostate cancer".

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios originales, ensayos clínicos y estudios prospectivos y retrospectivos que evaluaran el uso de PSMA en el diagnóstico por imagen o en la terapia de pacientes con CP. Se consideraron publicaciones en inglés y español. Se excluyeron cartas al editor, editoriales, revisiones narrativas y estudios que no proporcionaran datos clínicos relevantes.

Extracción de datos y evaluación de la calidad

Dos investigadores independientes revisaron los títulos y los resúmenes para la selección inicial.

A continuación, se evaluaron los textos completos de los artículos preseleccionados para determinar su elegibilidad final. Se extrajo información sobre las características del estudio, la población, la metodología, las intervenciones, los resultados y las conclusiones. La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó utilizando la escala Newcastle-Ottawa para los estudios observacionales y la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane para los ensayos clínicos. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consenso.

Análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de los hallazgos principales debido a la heterogeneidad en el diseño de los estudios, las poblaciones y las metodologías. Para los estudios que proporcionaban datos comparables se calcularon, cuando fue posible, las tasas de detección, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de las técnicas de imagen con PSMA. Para los estudios de terapia con ¹⁷⁷Lu-PSMA se analizaron las tasas de respuesta bioquímica, la supervivencia libre de progresión (SLP), la SG y los efectos adversos.

Antígeno de membrana prostático específico

El PSMA, también conocido como folato hidrolasa I o glutamato carboxipeptidasa II, es una glucoproteína transmembrana de 750 aminoácidos de tipo II. El tejido prostático normal, benigno y maligno, incluida la neoplasia intraepitelial y las células metastásicas, expresan PSMA en diferentes grados. Su función es hidrolizar los péptidos del líquido prostático, generar glutamato como peptidasa de la superficie celular y mejorar la supervivencia y la proliferación celulares. Los niveles de PSMA se han expresado en próstatas sanas, intestino delgado, túbulo renal proximal y glándulas salivales y lagrimales⁹.

El PSMA se sobreexpresa entre 100 y 1000 veces en el CP, y aumenta aún más en el CP metastásico y el CPRC. También se ha demostrado su expresión en otras neoplasias, como el carcinoma de células renales, el carcinoma hepatocelular, el carcinoma de colon, el de mama y el de tiroides. Existe una correlación directa entre la densidad de expresión de PSMA en células de CP y la puntuación de Gleason. La elevada expresión de PSMA en el CP lo convierte en un objetivo para la terapia con radionúclidos. Sin embargo, dado que el PSMA no es específico de la

próstata, existe el riesgo de que la radiación llegue a otros órganos. Por lo tanto, es importante tener en cuenta el perfil de efectos secundarios de la terapia dirigida al PSMA y conocer la dosis más segura de radioterapia que puede administrarse al paciente sin causar daños significativos a órganos no diana¹⁰⁻¹³.

Actualmente, los tres ligandos de PSMA teragnósticos que están disponibles son PSMA I&T, PSMA-617 y PSMA-HBED-CC (PSMA-11). La diferencia entre PSMA I&T y PSMA-617 es que el primero contiene un quelante DOTAGA, mientras que PSMA-617 contiene un quelante DOTA, sin que esto afecte a la eficacia clínica¹⁴.

Imagen con PSMA marcado con ^{99m}Tc

Vallabhajosula et al.¹⁵ realizaron los primeros estudios utilizando un compuesto PSMA-i marcado con ^{99m}Tc en hombres sanos y en pacientes con CP metastásico, para comparar la biodistribución, la farmacocinética, la captación tumoral y la dosimetría de dos agentes: ^{99m}Tc-MIP-1404 y ^{99m}Tc-MIP-1405. Las imágenes con SPECT/CT de ambos agentes fueron útiles para la localización rápida de lesiones óseas, ganglionares y de próstata. Sin embargo, el ^{99m}Tc-MIP-1404 mostró menos excreción urinaria y, en consecuencia, menos actividad vesical que el ^{99m}Tc-MIP-1405, por lo que fue seleccionado para el estudio prospectivo de fase II^{15,16}.

Posteriormente, Rathke et al.¹⁷ compararon el ^{99m}Tc-MIP-1404 y la gammagrafía ósea convencional con ^{99m}Tc-MDP, evaluando la tasa de detección de metástasis óseas. Se detectaron varias lesiones sospechosas con el PSMA en comparación con la gammagrafía ósea¹⁷. Schmidkonz et al.^{18,19} informaron que el ^{99m}Tc-MIP-1404 permite la detección de enfermedad ganglionar y ósea mediante SPECT/CT con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 76%. También se encontró que la captación total de ^{99m}Tc-MIP-1404 en el tumor primario se correlaciona significativamente con la puntuación de Gleason y la concentración de APE^{18,19}.

Reinfelder et al.²⁰ realizaron una evaluación visual de la SPECT/CT con ^{99m}Tc-MIP-1404 en 115 pacientes y encontraron una tasa de detección del 91.4% para niveles de APE > 2 ng/ml, pero solo del 40% cuando estos eran < 2 ng/ml. Schmidkonz et al.²¹ reportaron resultados similares en 225 pacientes con recurrencia bioquímica, con altas tasas de detección (90%) para ^{99m}Tc-MIP-1404 SPECT/CT con niveles de APE > 2 ng/ml, pero con un descenso al 58% para niveles < 1 ng/ml.

Otro agente con PSMA marcado con ^{99m}Tc fue el ^{99m}Tc -PSMA-I&S. Su primera administración en humanos fue en un paciente con CPRC metastásico y otro con CP primario, y mostró una alta unión del trazador a las proteínas plasmáticas (94%). Las imágenes de SPECT/CT preoperatorias demostraron que el ^{99m}Tc -PSMA-I&S estaba altamente acumulado en todas las lesiones identificadas previamente por galio-68 (^{68}Ga) PSMA-11²².

Maurer et al.²³ demostraron el alto valor del ^{99m}Tc -PSMA-I&S en la detección intraoperatoria de recurrencia en 31 pacientes, encontrando metástasis adicionales en dos pacientes no identificadas con ^{68}Ga -PSMA-11. Sin embargo, debido a las limitaciones inherentes de las imágenes de SPECT/CT, el ^{99m}Tc -PSMA-I&S solo pudo detectar 25 de las 44 lesiones (56.8%) observadas con PET/CT²³.

Werner et al.²⁴ señalaron que las tasas de detección en pacientes con recurrencia bioquímica y niveles de APE < 4 ng/ml mediante el ^{99m}Tc -PSMA-I&S fueron claramente más bajas que las reportadas para el ^{68}Ga -PSMA-11. Concluyeron que el ^{99m}Tc -PSMA-I&S podría usarse para la estadificación y la reestadificación solo si los niveles de APE son > 4 ng/ml²⁴.

Otro radiofármaco con ^{99m}Tc -PSMA es el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Lys(Nal)Urea-Glu, denominado ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA. Ferro-Flores et al.²⁵ llevaron a cabo los primeros estudios en humanos, mostrando un rápido aclaramiento sanguíneo con eliminación renal y capacidad para detectar actividad tumoral con alta sensibilidad. Los estudios preliminares en pacientes con CP demostraron su capacidad para identificar lesiones de CP y metástasis con una relación tumor/fondo promedio de 8.99 ± 3.27 a las 3 horas²⁶.

Una comparación directa de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA con ^{68}Ga -PSMA-11 en 14 pacientes demostró la buena sensibilidad diagnóstica de las imágenes de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA, que detectó el 100% de las lesiones prostáticas, el 91.7% de las lesiones óseas y todas las metástasis ganglionares > 10 mm²⁷. Sin embargo, su sensibilidad fue menor que la de la PET/CT para lesiones ganglionares < 10 mm, pues solo el 28% de las lesiones fueron detectadas por ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA²⁷. García-Pérez et al.²⁸ demostraron que el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA y el ^{68}Ga -PSMA-11 eran comparables en la evaluación de 23 pacientes con CP local, mostrando una alta correlación y una concordancia superior al 90%.

En otra investigación realizada por Kabunda et al.²⁹ se comparó el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA frente al ^{99m}Tc -MDP en 41 pacientes con CP para evaluar la

sensibilidad en la detección de metástasis óseas. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre ambos, pero el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA proporcionó información adicional al detectar enfermedad residual en dos pacientes y metástasis ganglionares en siete pacientes. Fallahi et al.³⁰ compararon el ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-PSMA y el ^{68}Ga -PSMA-11 en la evaluación de 22 pacientes con CP metastásico, y encontraron que ambos agentes detectaron lesiones en 21 (Fig. 1).

Evidencias clínicas del tratamiento con ^{177}Lu -PSMA

El tratamiento con ^{177}Lu -PSMA tiene un impacto favorable en el control radiológico y bioquímico del CRPC metastásico, mejorando la SLP y la SG, y representa una terapia potencial en un escenario donde hay otras opciones valiosas disponibles. El más utilizado es el compuesto ^{177}Lu -PSMA-617, pero se dispone de otras dos opciones: ^{177}Lu -PSMA-I&T y ^{177}Lu -J591.

Rahbar et al.³¹ analizaron retrospectivamente 82 pacientes con CPRC metastásico que recibieron una dosis única de ^{177}Lu -PSMA. Se observó un descenso del APE con respecto al valor basal en el 64% de los pacientes, con un 31% mostrando un descenso superior al 50%, mientras que el 47% presentaban enfermedad estable con un descenso del 25-50% en los niveles de APE. Solo el 25% de los pacientes mostraron un aumento de los niveles de APE, indicando progresión de la enfermedad³¹.

Otro estudio realizado por los mismos autores evaluó la eficacia y la seguridad del ^{177}Lu -PSMA-617 en una población más amplia, con 145 pacientes que recibieron de uno a cuatro ciclos de tratamiento³². La mediana de seguimiento fue de 16 semanas, con una tasa de respuesta bioquímica global del 45% tras la conclusión del tratamiento y un 40% de los pacientes respondiendo tras un solo ciclo³².

Zarehparvar Moghadam et al.³³ revisaron 43 pacientes con CPRC metastásico y una mediana de edad de 71 años, aplicando ^{177}Lu -PSMA-617 cada 6 a 12 semanas. Se realizaron 112 ciclos de tratamiento y en el 23% de los pacientes se observó un descenso del APE superior al 90%, mientras que el 65% presentaron un descenso superior al 50%. La mediana de la SG fue de 52 semanas, y la SLP fue de 20 semanas³³.

Brauer et al.³⁴ analizaron 59 pacientes con CPRC metastásico que habían recibido al menos un fármaco

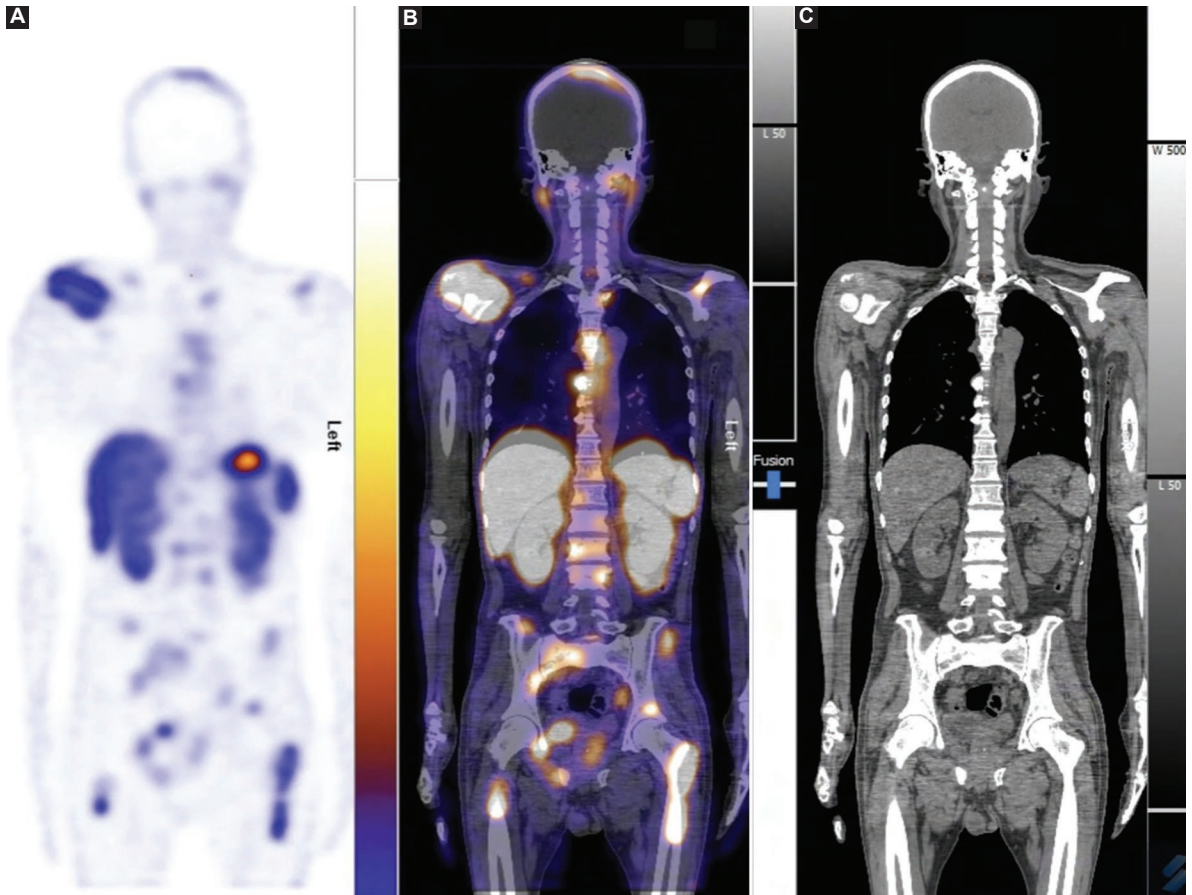


Figura 1. Estudio gammagráfico con técnica de fusión SPECT/CT. Masculino de 59 años de edad con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico a hueso. **A:** proyección de máxima intensidad (MIP) del SPECT donde se observa captación focal del radiofármaco a nivel de estructuras de esqueleto axial y apendicular. **B:** estudio de fusión SPECT/CT donde se aprecian que las zonas focales de captación se localizan en estructuras óseas, ganglios pélvicos y próstata, en relación con actividad tumoral. **C:** estudio tomográfico en proyección coronal donde observan cambios blásticos a nivel de estructuras óseas en relación con actividad tumoral.

antihormonal y quimioterapia, siendo tratados con una mediana de tres ciclos de ^{177}Lu -PSMA-617. La mediana de SG fue de 32 semanas, y hubo un descenso estadísticamente significativo de los niveles de APE tras el primer ciclo³⁴.

Rahbar et al.³⁵ estudiaron 28 pacientes con CPRC metastásico tratados con ^{177}Lu -PSMA-617, observando un descenso del APE en el 59% de ellos después de un ciclo y en el 75% después de dos ciclos. La mediana de supervivencia estimada fue de 29.4 semanas³⁵.

Kratochwil et al.³⁶ fueron pioneros en evaluar la respuesta al tratamiento con este radiotrazador en 30 pacientes con PET/CT PSMA positivo, mostrando que el 70% de los pacientes presentaron un descenso en los niveles de APE.

Un análisis retrospectivo en un único centro incluyó 62 pacientes con CPRC metastásico tratados con

^{177}Lu -PSMA-617, administrando una mediana de tres ciclos de tratamiento. La SLP y la SG fueron de 4.9 meses y 17.2 meses, respectivamente³⁷.

De nuevo, Rahbar et al.³⁸ evaluaron 104 pacientes con CPRC metastásico tratados previamente con quimioterapia y al menos una terapia antihormonal. Los resultados indicaron una mediana de SG de 56.0 semanas y un descenso del APE mayor del 50% en el 33% de los pacientes tras el primer ciclo³⁸. Recientemente, un estudio retrospectivo analizó 36 pacientes, de los cuales 23 recibieron dos ciclos de tratamiento, y se encontró que 11 pacientes (47.8%) se consideraron respondedores, con respuesta completa en dos de ellos³⁹.

Otro estudio retrospectivo evaluó a 56 pacientes con CPRC metastásico que recibieron de uno a cuatro ciclos de ^{177}Lu -PSMA-617⁴⁰. Se aplicaron 139 ciclos de tratamiento y se observó un descenso superior al

50% en el 54% de los pacientes y cualquier descenso del APE en el 65%. La mediana de SG estimada fue de 16 meses, frente a 14 meses en el grupo de quimioterapia sola⁴⁰.

Un estudio analizó la importancia pronóstica de la monitorización de los niveles de APE durante el tratamiento con ¹⁷⁷Lu-PSMA-617⁴¹. Participaron 30 pacientes con CPRC metastásico y se observó un descenso del APE superior al 50% en el 33% de los pacientes tras un ciclo de tratamiento, aumentando al 43% al concluir el último ciclo. La mediana de SG fue estadísticamente significativa en los pacientes con una reducción del APE superior al 50%⁴¹.

Leibowitz et al.⁴² revisaron 24 pacientes con CPRC metastásico y en el 48% observaron un descenso del APE superior al 50%. Tatkovic et al.⁴³ publicaron sus resultados en 68 pacientes, encontrando que la SG a los 18 meses fue del 63.8%. Un estudio retrospectivo adicional evaluó a 25 pacientes menores de 55 años en el momento del diagnóstico del CP, mostrando una reducción inicial del APE superior al 50% en el 36% de los pacientes, pero no se asoció a un beneficio en la SG^{44,45}.

El estudio REALITY fue una cohorte prospectiva de la vida real de 254 pacientes con CPRC metastásico que recibieron ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 como terapia experimental de rescate tras la falla de tratamientos convencionales⁴⁶. El 52% de los pacientes presentaron una disminución superior al 50% en su respuesta al APE, con una mediana de SG de 14.5 meses⁴⁶.

Otro estudio prospectivo incluyó 21 pacientes con CPRC metastásico y encontró respuesta bioquímica en el 62% de los pacientes⁴⁷. Con una mediana de seguimiento de 9 meses, la SG estimada fue de 62.6 semanas⁴⁷. Meyrick et al.⁴⁸ evaluaron a 191 pacientes tratados con ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 y hallaron un descenso del APE en el 56% y cualquier descenso en el 75% de los pacientes.

Un estudio de fase II que incluyó 31 pacientes con CPRC metastásico mostró que el nivel medio del APE tras el primer ciclo era de 141.75 ng/ml, y la media del estado de rendimiento ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) mejoró tras finalizar el tratamiento⁴⁹. Se observó una mediana de SG de 16 meses y una SLP de 12 meses⁴⁹.

Se estudiaron prospectivamente 50 pacientes con CP metastásico y se encontró que 23 mostraron un descenso del APE y 11 tuvieron un descenso del APE \geq 50% tras el primer ciclo de tratamiento⁵⁰. Hofman et al.⁵¹ reclutaron a 30 pacientes con CPRC metastásico y observaron un descenso del APE $>$ 50% en el 57% de ellos.

En un ensayo de fase II, 35 pacientes con CPRC metastásico recibieron ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 frente a docetaxel, con una tasa de respuesta del 60% y menor toxicidad para el grupo tratado con ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, en comparación con el 40% de los que recibieron docetaxel⁵².

El estudio Thera-P fue un ensayo aleatorizado multicéntrico de fase II que comparó la seguridad y la eficacia del ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 frente a la quimioterapia con cabazitaxel en hombres que habían progresado con docetaxel⁵³. El resultado primario de PSA50 (al menos una disminución del 50% en el nivel sérico de PSA) favoreció significativamente al ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (66% frente a 44%), aunque no se observó una ventaja en la SG⁵³.

De Giorgi et al.⁵⁴ realizaron el seguimiento de 40 pacientes con CPRC metastásico y observaron que el 37.5% tuvieron un descenso del APE superior al 50% y que la mediana de SG fue de 12.4 meses. Baum et al.⁵⁵ estudiaron a 56 pacientes con CPRC metastásico, encontrando un descenso del APE superior al 80% en el 23.2% de los pacientes.

El estudio más representativo publicado hasta la fecha es el que propició la introducción del ¹⁷⁷Lu-PSMA en las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la European Association of Urology (EAU). El estudio VISION fue un estudio internacional de fase III que asignó a 581 pacientes con CPRC metastásico que habían recibido previamente un agente hormonal y quimioterapia a un grupo de tratamiento o a un grupo de control. El grupo experimental, que recibió ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 más el tratamiento estándar permitido por el protocolo, demostró un beneficio estadísticamente significativo de 4.0 meses en la SG y un beneficio de 5.3 meses en la SLP radiográfica en comparación con el grupo de solo tratamiento estándar. La elegibilidad se basó en la expresión de PSMA visualmente superior al fondo hepático en la imagen de PET/CT con ⁶⁸Ga-PSMA-11^{56,57}. Un análisis de subgrupos del ensayo VISION demostró que los pacientes que recibieron ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 más inhibidores de la vía del receptor androgénico tuvieron un cociente de riesgo de muerte menor⁵⁸.

Tanto el ensayo PSMAfore con ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 como el SPLASH con ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T (ambos de fase III, en CPRC metastásico prequimioterapia) demostraron un beneficio en la SLP radiográfica en el grupo de intervención, de 9.5 a 12 meses, frente al grupo de control con inhibidor de la vía del receptor de andrógenos, que fue de 5.5 a 6 meses⁵⁹.

Tabla 1. Resumen de los ensayos clínicos clave de fases II y III para la terapia con radioligandos PSMA en el cáncer de próstata (2022-2025)

Ensayo	Fase	Contexto de la enfermedad	Grupo de intervención	Grupo de control	Puntos finales clave	Resultados/estado clave	Ref.
VISION	III	CPRCm posquimioterapia	[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 + SOC	SOC	SG, SLPr, PRO	SG+4.0 meses, SLPr+5.3 meses, PRO favorecen RLT	56
TheraP	II	CPRCm posdocetaxel	[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617	Cabazitaxel	PSA50	PSA50: 66% vs. 44% (favorece RLT); sin ventaja en SG	53
PSMAfore	III	CPRCm prequimioterapia	[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617	Cambio de ARPI	SLPr	Beneficio en SLPr en grupo LuPSMA	59
SPLASH	III	CPRCm prequimioterapia	[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-I&T	Cambio de ARPI	SLPr	Beneficio en SLPr en grupo LuPSMA	59
UpFrontPSMA	-	CPHSm de alto volumen	[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 + docetaxel	Docetaxel	SLPr PSA, libertad de RC	SLPr PSA superior, libertad de RC superior en grupo experimental	59
ENZA-p	-	CRPCm	Enzalutamida + ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	Enzalutamida	SG	Beneficio en SG (HR: 0.55) para la combinación	60

ARPI: *androgen receptor pathway inhibitor*; CPHS: cáncer de próstata hormonosensible metastásico; CPRCm: cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; HR: *hazard ratio*; PRO: *patient-reported outcomes*; PSA: *prostate-specific antigen*; PSA50: disminución del 50% en el PSA sérico; PSMA: *prostate-specific membrane antigen*; RC: resistencia a la castración; RLT: *radioligand therapy*; SG: supervivencia global; SLPr: supervivencia libre de progresión radiográfica; SOC: *standard of care*.

Tabla 2. Resumen de los tipos de radiofármacos incluidos en la presente revisión, destacando sus ventajas y desventajas

Radiofármaco	Tipo	Biodistribución principal	Ventajas	Desventajas
^{99m} Tc-MIP-1404	Diagnóstico (SPECT/CT)	Acumulación en lesiones metastásicas del CP, excreción hepatobiliar y renal moderada, baja actividad vesical	Buena detección en niveles de APE intermedio/alto; menor actividad vesical	Sensibilidad reducida con niveles de APE bajos y adenopatías < 10 mm
^{99m} Tc-PSMA-I&S	Diagnóstico (SPECT/CT y en cirugía radioguiada)	Acumulación en lesiones metastásicas del CP, excreción mayoritariamente intestinal y hepatobiliar y hepatobiliar moderada, baja actividad vesical	Útil en estadificación y cirugía radioguiada	Sensibilidad reducida con niveles de APE bajos y adenopatías < 10 mm
^{99m} Tc-EDDA/HYNIC-PSMA	Diagnóstico (gammagrafía y SPECT/CT)	Acumulación en lesiones metastásicas del CP, excreción hepatobiliar y renal moderada y rápida, moderada actividad vesical, pero buena relación blanco/fondo en próstata	Buena correlación comparada con ⁶⁸ Ga-PSMA, disponible en México	Aunque los datos publicados indican menor sensibilidad en lesiones < 10 mm, en la práctica se han detectado lesiones de hasta 8 mm
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	Terapéutico	Acumulación en lesiones metastásicas del CP, captación normal en glándulas salivales, riñón e intestino	Efecto antitumoral clínico demostrado; perfil de toxicidad manejable, menor dosis absorbida renal	Mayor dosis absorbida en las glándulas lagrimales
¹⁷⁷ Lu-PSMA-I&T	Terapéutico	Acumulación en lesiones metastásicas del CP, captación normal en glándulas salivales, riñón mayormente e intestino	Alternativa terapéutica con eficacia clínica comprobada	Menor dosis absorbida en el tumor y mayor dosis absorbida en el riñón

AP: antígeno prostático específico; CP: cáncer de próstata; SPECT/CT: *single-photon emission computed tomography/computed tomography*.

Por otro lado, en el estudio UpFrontPSMA se evaluó el ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 combinado con docetaxel en pacientes con CP sensible a hormonas metastásico de alto volumen. Los resultados mostraron una SLP del APE superior (mediana de 31 frente a 20 meses)⁵⁹.

El ensayo ENZA-p en pacientes con CPRC metastásico demostró un beneficio en la SG para la combinación de enzalutamida y ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 en comparación con la monoterapia con enzalutamida⁶⁰.

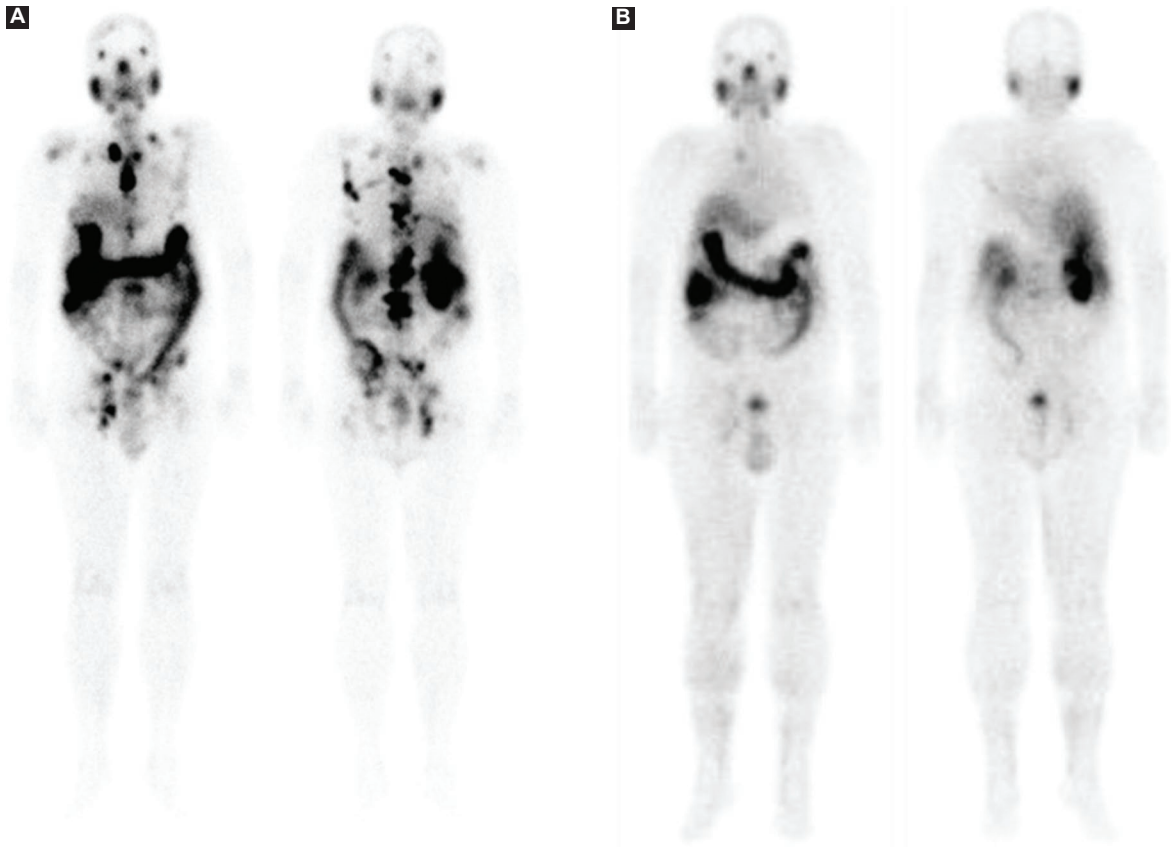


Figura 2. Rastreo corporal total gammagráfico posterior a la aplicación de ^{177}Lu -PSMA. Masculino de 63 años de edad con diagnóstico de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico a hueso y ganglios pélvicos con falla a segunda línea de tratamiento. **A:** rastreo corporal total en proyección anterior y posterior obtenido después de la aplicación del primer ciclo de 200 milicuries (mCi) de ^{177}Lu -PSMA con niveles de APE de 177.3 ng/ml, se aprecian múltiples zonas focales de captación anormal a nivel de esqueleto axial y a nivel de topografía inguinal derecha, eliminación de manera habitual por parte intestinal. **B:** rastreo corporal total en proyección anterior y posterior obtenido después de la aplicación del sexto ciclo de 200 mCi de ^{177}Lu -PSMA con niveles de APE de 4.21 ng/ml, se observa importante disminución de la captación anormal a nivel de esqueleto axial, apreciando incipiente captación en topografía de clavícula derecha y en columna lumbar, en relación con respuesta parcial.

El ^{177}Lu -PSMA-I&T se está investigando en otro ensayo aleatorizado de fase III (ECLIPSE NCT05204927), en el que ya se completó el reclutamiento, y el anticuerpo monoclonal radiomarcado ^{177}Lu -J591 se está investigando en un ensayo aleatorizado de fase III en curso (PROSTACT NCT04876651).

Una revisión sistemática encontró que el ^{177}Lu -PSMA-I&T y el ^{177}Lu -PSMA-617 difirieron solo en la dosis absorbida en las glándulas parótidas⁶¹. No hubo diferencias significativas en la dosis absorbida en los otros órganos o lesiones tumorales, incluso con una posible tendencia hacia una dosis absorbida renal más alta con ^{177}Lu -PSMA-I&T⁶¹.

Conclusiones y consideraciones finales

La gammagrafía y la SPECT/CT con trazadores PSMA marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ constituye una alternativa diagnóstica válida y más accesible que permite

detectar enfermedad prostática local, ganglionar y ósea con buena correlación frente a otras técnicas avanzadas, en especial con niveles moderados-altos de APE.

Los compuestos con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA (MIP-1404, PSMA-I&S y EDDA/HYNIC-PSMA) presentan una biodistribución, una dosimetría y unos perfiles prácticos que facilitan su uso en centros con infraestructura adecuada, ofreciendo ventajas logísticas y de costo frente a modalidades no disponibles en todos los entornos.

La sensibilidad del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA disminuye en los casos de recurrencias con APE muy bajo y en adenopatías < 10 mm; por ello, su rendimiento debe interpretarse en el contexto clínico y complementarse con otras herramientas cuando sea posible.

El uso de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA es especialmente útil para la estadificación en centros con recursos limitados, para la reestadificación ante una recurrencia bioquímica con rangos de APE intermedios y para la planificación de cirugía radioguiada, en la que ha mostrado utilidad práctica.

La selección del trazador, los tiempos de adquisición y los protocolos de reconstrucción son determinantes para optimizar la sensibilidad y minimizar los falsos negativos; se recomiendan la estandarización y la capacitación técnica local.

En el contexto terapéutico, la evidencia sobre el ^{177}Lu -PSMA confirma su beneficio clínico en pacientes seleccionados con captación de PSMA suficiente; sin embargo, la planificación y la seguridad requieren una evaluación de la intensidad de la captación y una monitorización hematológica y renal.

Las limitaciones existentes (heterogeneidad tumoral, expresión de PSMA extracelular, accesibilidad) requieren unos protocolos de selección claros, estudios prospectivos adicionales y una evaluación de costo-efectividad para la implementación amplia en sistemas sanitarios con recursos limitados.

Por lo anterior, recomendamos promover la adopción de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA SPECT/CT como herramienta diagnóstica y de planificación terapéutica en centros que cuenten con SPECT/CT, acompañada de una estandarización de protocolos, una auditoría de resultados y la realización de estudios locales que validen su impacto clínico y económico. Se debe ampliar el uso de ^{177}Lu -PSMA y ofrecer este tratamiento para ayudar en la supervivencia de los pacientes con CPRC metastásico, que nos tiene como país en una alarmante elevada tasa de mortalidad (Tablas 1 y 2, y Fig. 2).

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

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 de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
- Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. (Consultado el 10-05-2025.) Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>.
- Maluf FC, Pereira FMT, Silva AG, Dettino ALA, Cardoso APG, Sasse AS, et al. Consensus on the treatment and follow-up for metastatic castration-resistant prostate cancer: a report from the First Global Prostate Cancer Consensus Conference for Developing Countries (PCCDC). *JCO Glob Oncol.* 2021;7(7):559-71.
- Fernández-Noyola G, Martínez JA, Ahumada-Tamayo S, Santana-Ríos Z, Urdiales-Ortiz A, Fulda-Graue S, et al. Características clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de próstata que presentan metástasis óseas al momento del diagnóstico. *Rev Mex Urol.* 2011;71(4):207-12.
- Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. Part II - 2020 update: Treatment of relapsing and metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2021;79(2):263-82.
- Karantanos T, Evans CP, Tombal B, Thompson TC, Montironi R, Isaacs WB. Understanding the mechanisms of androgen deprivation resistance in prostate cancer at the molecular level. *Eur Urol.* 2015;67(3):470-9.
- García-Pérez FO, Medina-Ornelas SS. Radiotrazadores empleados en medicina nuclear para el diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata. *Gac Mex Oncol.* 2017;16(1):43-50.
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossá SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213-23.
- Rajasekaran AK, Anilkumar G, Christiansen JJ. Is prostate-specific membrane antigen a multifunctional protein? *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005;288(5):C975-81.
- Huqe MC, Philippi C, Roth D, Kümpers C, Ribbat-Idel J, Becker F, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen (PSMA) on biopsies is an independent risk stratifier of prostate cancer patients at time of initial diagnosis. *Front Oncol.* 2018;8:623.
- Emmett L, Willowson K, Violet J, Shin J, Blanksby A, Lee J. Lutetium (177) PSMA radio-nuclide therapy for men with prostate cancer: a review of the current literature and discussion of practical aspects of therapy. *J Med Radiat Sci.* 2017;64(1):52-60.
- Silver DA, Pellicer I, Fair WR, Heston WD, Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res.* 1997;3(1):81-5.
- Medina-Ornelas SS, García-Pérez FO, Estrada-Lobato E, Ochoa-Carrillo F. ^{68}Ga -PSMA PET/CT in the evaluation of locally advanced and metastatic breast cancer, a single center experience. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;10(3):135-42.
- Chatalic KL, Heskamp S, Konijnenberg M, Molkenboer-Kuennen JD, Franssen GM, Clahsen-van Groningen MC, et al. Towards personalized treatment of prostate cancer: PSMA I&T, a promising prostate specific membrane antigen-targeted theranostic agent. *Theranostics.* 2016;6(6):849-61.
- Vallabhajosula S, Nikolopoulou A, Babich JW, Osborne JR, Tagawa ST, Lipai I, et al. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled small-molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen: pharmacokinetics and biodistribution studies in healthy subjects and patients with metastatic prostate cancer. *J Nucl Med.* 2014;55:1791-8.
- Goffin KE, Joniau S, Tenke P, Slawin K, Klein EA, Stambler N, et al. Phase 2 study of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -trofolostat SPECT/CT to identify and localize prostate cancer in intermediate- and high-risk patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic LN dissection. *J Nucl Med.* 2017;58:1408-13.
- Rathke H, Afshar-Oromieh A, Giesel FL, Kremer C, Flechsig P, Haufe S, et al. Intraindividual comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate and prostate-specific membrane antigen ligand $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1427 in patients with osseous metastasized prostate cancer. *J Nucl Med.* 2018;59:1373-9.
- Schmidkonz C, Cordes M, Beck M, Goetz TI, Schmidt D, Prante O, et al. SPECT/CT with the PSMA ligand $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1404 for whole-body primary staging of patients with prostate cancer. *Clin Nucl Med.* 2018;43:225-31.
- Schmidkonz C, Götz TI, Atzinger A, Ritt P, Prante O, Kuwert T, et al. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1404 SPECT/CT for assessment of whole-body tumor burden and treatment response in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Clin Nucl Med.* 2020;45:e349-57.

20. Reinfelder J, Kuwert T, Beck M, Sanders JC, Ritt P, Schmidkonz C, et al. First experience with SPECT/CT using a 99mTc-labeled inhibitor for prostate-specific membrane antigen in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2017;42:26-33.
21. Schmidkonz C, Hollweg C, Beck M, Reinfelder J, Goetz TI, Sanders JC, et al. 99mTc-MIP-1404-SPECT/CT for the detection of PSMA-positive lesions in 225 patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Prostate*. 2018;78:54-63.
22. Robu S, Schottelius M, Eiber M, Maurer T, Gschwend J, Schwaiger M, et al. Preclinical evaluation and first patient application of 99mTc-PSMA-I&S for SPECT imaging and radioguided surgery in prostate cancer. *J Nucl Med*. 2017;58:235-42.
23. Maurer T, Robu S, Schottelius M, Schwamborn K, Rauscher I, van den Berg NS, et al. 99mTc-based prostate-specific membrane antigen-radioguided surgery in recurrent prostate cancer. *Eur Urol*. 2019;75:659-66.
24. Werner P, Neumann C, Eiber M, Wester HJ, Schottelius M. [99mTc]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT: experience in prostate cancer imaging in an outpatient center. *EJNMMI Res*. 2020;10:45.
25. Ferro-Flores G, Luna-Gutiérrez M, Ocampo-García B, Santos-Cuevas C, Azorin-Vega E, Jiménez-Mancilla N, et al. Clinical translation of a PSMA inhibitor for 99mTc-based SPECT. *Nucl Med Biol*. 2017;48:36-44.
26. Santos-Cuevas C, Davanzo J, Ferro-Flores G, García-Pérez FO, Ocampo-García B, Ignacio-Alvarez E, et al. 99mTc-labeled PSMA inhibitor: biokinetics and radiation dosimetry in healthy subjects and imaging of prostate cancer tumors in patients. *Nucl Med Biol*. 2017;52:1-6.
27. Lawal IO, Ankras AO, Mokgoro NP, Vorster M, Maes A, Satheke MM. Diagnostic sensitivity of Tc-99m HYNIC PSMA SPECT/CT in prostate carcinoma: a comparative analysis with Ga-68 PSMA PET/CT. *Prostate*. 2017;77:1205-12.
28. García-Pérez F, Davanzo J, López-Buenrostro S, Santos-Cuevas C, Ferro-Flores G, Jiménez-Ríos MA, et al. Head to head comparison performance of 99mTc-EDDA/HYNIC-IPSPMA SPECT/CT and 68Ga-PSMA-11 PET/CT a prospective study in biochemical recurrence prostate cancer patients. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;8:332-40.
29. Kabunda J, Gabela L, Kalinda C, Aldous C, Pillay V, Nyakale N. Comparing 99mTc-PSMA to 99mTc-MDP in prostate cancer staging of the skeletal system. *Clin Nucl Med*. 2021;46:562-8.
30. Fallahi B, Khademi N, Karamzade-Ziarati N, Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Farzanefar S, et al. 99mTc-PSMA SPECT/CT versus 68Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of metastatic prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2021;46:e68.
31. Rahbar K, Schmidt M, Heinzel A, Eppard E, Bode A, Yordanova A, et al. Response and tolerability of a single dose of 177Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicenter retrospective analysis. *J Nucl Med*. 2016;57(9):1334-8.
32. Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, Haberkorn U, Schäfers M, Essler M, et al. German multicenter study investigating 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy in advanced prostate cancer patients. *J Nucl Med*. 2017;58(1):85-90.
33. Zarehparvar Moghadam S, Askari E, Divband G, Shakeri S, Aryana K. Efficacy, safety and prognostic factors affecting overall survival among metastatic prostate cancer patients undergoing treatment with (177) Lu-PSMA-617: a single center study. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2022;41(4):239-46.
34. Brauer A, Grubert LS, Roll W, Schrader AJ, Schäfers M, Bögemann M, et al. (177)Lu-PSMA-617 radioligand therapy and outcome in patients with metastasized castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(10):1663-70.
35. Rahbar K, Bode A, Weckesser M, Avramovic N, Claesener M, Stegger L, et al. Radioligand therapy with 177Lu-PSMA-617 as a novel therapeutic option in patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2016;41:522-8.
36. Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, Benešová M, Bronzel M, Afs-har-Oromieh A, et al. PSMA-targeted radionuclide therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with 177Lu-labeled PSMA-617. *J Nucl Med*. 2016;57(8):1170-6.
37. Kempainen J, Kangasmaki A, Malaspina S, Pape B, Jalomäki J, Kairemo K, et al. Single center experience with a 4-week (177)Lu-PSMA-617 treatment interval in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(24):6155.
38. Rahbar K, Boegemann M, Yordanova A, Eveslage M, Schäfers M, Essler M, et al. PSMA targeted radioligand therapy in metastatic castration resistant prostate cancer after chemotherapy, abiraterone and/or enzalutamide. A retrospective analysis of overall survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(1):12-9.
39. Mirshahvalad SA, Farzanefar S, Abbasi M. Therapeutic outcomes of (177)Lu-PSMA targeted therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a single-center study. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2023;11(1):23-9.
40. Schneider CA, Tager P, Hammes J, Fischer T, Drzezga A, Pfister D, et al. Treatment outcome and identification of factors influencing overall survival after Lu-177-PSMA-617 radioligand therapy in metastatic prostate cancer. *Nuklearmedizin*. 2022;61(1):25-32.
41. Soydal C, Araz M, Urun Y, Nak D, Ozkan E, Kucuk NO. Prognostic importance of prostatic specific antigen response in patients who received lutetium-177 prostate-specific membrane antigen treatment for castration resistant prostate cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;65(3):282-6.
42. Leibowitz R, Davidson T, Gadot M, Aharon M, Malki A, Levartovsky M, et al. A retrospective analysis of the safety and activity of lutetium-177-prostate-specific membrane antigen radionuclide treatment in older patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Oncology*. 2020;25(9):787-92.
43. Tatkovc A, McBean R, Wong D. Lu177-PSMA therapy for men with advanced prostate cancer: 18 months survival analysis in a single Australian tertiary institution. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2021;65(6):740-7.
44. Ahmadzadehfar H, Wegen S, Yordanova A, Fimmers R, Kürpig S, Eppard E, et al. Overall survival and response pattern of castration-resistant metastatic prostate cancer to multiple cycles of radioligand therapy using [(177)Lu] Lu-PSMA-617. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(9):1448-54.
45. Mader N, Groener D, Tselis N, Banek S, Nagarajah J, Grünwald F, et al. Outcome of (177)Lu-PSMA-617 radioligand therapy in chemo-refractory patients with metastatic castration-resistant early-onset prostate cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4193.
46. Khreish F, Ghazal Z, Marlowe RJ, Rosar F, Sabet A, Maus S, et al. 177 Lu-PSMA-617 radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: initial 254-patient results from a prospective registry (REALITY Study). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:1075-85.
47. Assadi M, Rezaei S, Jafari E, Rekabpour SJ, Ravanbod MR, Zohrabi F, et al. Potential application of lutetium-177-labeled prostate-specific membrane antigen-617 radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer in a limited resource environment: initial clinical experience after 2 years. *World J Nucl Med*. 2020;19(1):15-20.
48. Meyrick D, Gallyamov M, Sabarimurugan S, Falzone N, Lenzo N. Real-world data analysis of efficacy and survival after lutetium-177 labelled PSMA ligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Target Oncol*. 2021;16(3):369-80.
49. Yadav MP, Ballal S, Tripathi M, Damle NA, Sahoo RK, Seth A, et al. (177)Lu-DKFZ-PSMA-617 therapy in metastatic castration resistant prostate cancer: safety, efficacy, and quality of life assessment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(1):81-91.
50. McBean R, O'Kane B, Parsons R, Wong D. Lu177-PSMA therapy for men with advanced prostate cancer: initial 18 months experience at a single Australian tertiary institution. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2019;63(4):538-45.
51. Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, Ferdinandus J, Thang SP, Akhurst T, et al. [(177)Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2018;19(6):825-33.
52. Satapathy S, Mittal BR, Sood A, Das CK, Mavuduru RS, Goyal S, et al. (177)Lu-PSMA-617 versus docetaxel in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomized, controlled, phase 2 non-inferiority trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(5):1754-64.
53. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Irvani A, Joshua AM, Goh JC, et al. [(177)Lu]-Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2021;397(10276):797-804.
54. De Giorgi U, Sansovini M, Severi S, Nicolini S, Monti M, Gurioli G, et al. Circulating androgen receptor gene amplification and resistance to (177) Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: results of a phase 2 trial. *Br J Cancer*. 2021;125(9):1226-32.
55. Baum RP, Kulkarni HR, Schuchardt C, Singh A, Wirtz M, Wiessalla S, et al. 177Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: safety and efficacy. *J Nucl Med*. 2016;57(7):1006-13.
56. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-103.
57. Henrich U, Eder M. [(177)Lu]-Lu-PSMA-617 (Pluvicto(TM)): the first FDA-approved radiotherapeutic for treatment of prostate cancer. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(10):1292.
58. Vaishampayan N, Morris MJ, Krause BJ. [177Lu]-Lu-PSMA-617 in PSMA-positive metastatic castration-resistant prostate cancer: prior and concomitant treatment subgroup analyses of the VISION trial. *J Clin Oncol*. 2022;40(16_suppl):5001 (oral abstract).
59. PSMA and beyond 2025: overview of clinical trials of PSMA RLT in 2025. (Consultado el 27-05-2025.) Disponible en: <https://www.urotoday.com/conference-highlights/2025-ucsf-ucla-psma-conference/159332-psma-and-beyond-2025-overview-of-clinical-trials-of-psma-rlt-in-2025>.
60. Emmett L, Subramaniam S, Joshua AM, Crumbaker M, Martin A, Zhang AY, et al. ENZA-p trial protocol: a randomized phase II trial using prostate-specific membrane antigen as a therapeutic target and prognostic indicator in men with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with enzalutamide (ANZUP 1901). *BJU Int*. 2021;128(5):642-51.
61. Ells Z, Grogan TR, Czernin J, Dahlbom M, Calais J. Dosimetry of [177Lu] Lu-PSMA-targeted radiopharmaceutical therapies in patients with prostate cancer: a comparative systematic review and metaanalysis. *J Nucl Med*. 2024;65(8):1264-71.

Expresión génica de marcadores de estrés neuroquímico y protumorales en osteosarcoma, tejido adyacente y hueso sano

Cindy Bandala,^{1*} Adrián Sánchez-Rojas,¹ Jazmín Carro-Rodríguez,¹ Valentín Martínez-López,² Eréndira Estrada-Villaseñor³ y Modesto Gómez-López⁴

¹Laboratorio de Neurociencia Traslacional Aplicada a Enfermedades Crónicas y Emergentes, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional; ²Unidad de Ingeniería de Tejidos, Terapia Celular y Medicina Regenerativa, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra; ³Servicio de Patología, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra; ⁴Laboratorio de Biología Molecular del Proceso Inflamatorio, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El osteosarcoma (OS) es una neoplasia ósea maligna con alta recurrencia. Actualmente, la delimitación de los bordes libres de tumor se realiza mediante estudio histopatológico. La expresión de genes relacionados con la proliferación, la angiogénesis, la metástasis y el estrés neuroquímico podría constituir un marcador temprano de transformación en tejido considerado «libre de tumor». **Objetivo:** Comparar la expresión génica de los receptores β -adrenérgicos 1 y 2 (ADRB1 y ADRB2), del receptor dopaminérgico D2 (DR2), del receptor del factor de crecimiento de endotelio vascular 2 (VEGFR2), de Ki-67, de fibronectina (Fn) y de las metaloproteinasas 2, 9 y 14 (MMP-2, MMP-9 y MMP-14) en tejido de OS, tejido adyacente y hueso no oncológico (control). **Material y métodos:** Se incluyeron 10 muestras por grupo (OS, adyacente y control) de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra. Cada muestra se procesó para cultivo primario y análisis de expresión génica mediante reacción en cadena de la polimerasa. **Resultados:** El tejido y el cultivo primario del OS mostraron una menor expresión de DR2 y una mayor expresión de ADRB1, ADRB2, Ki-67, VEGFR2, MMP-2, MMP-9 y MMP-14, en comparación con el tejido adyacente y el control ($p < 0.05$). El tejido adyacente presentó una expresión aumentada de Ki-67 y reducida de DR2 y Fn en comparación con el control ($p < 0.05$). En el cultivo primario, la expresión de MMP-9 y MMP-14 fue mayor en el tejido adyacente respecto al control ($p < 0.05$). **Conclusiones:** La expresión génica de DR2, Fn, Ki-67, MMP-9 y MMP-14 podría constituir un indicador temprano de transformación tumoral en el tejido adyacente al OS, representando un hallazgo complementario al estudio histopatológico para la delimitación precisa del borde libre de tumor.

PALABRAS CLAVE: Osteosarcoma. Expresión génica. Receptor adrenérgico beta-1. Receptor adrenérgico beta-2. Receptor de dopamina D2. Marcadores protumorales. Borde libre de tumor.

Gene expression of neurochemical stress and protumor markers in osteosarcoma, adjacent tissue, and healthy bone

Abstract

Background: Osteosarcoma (OS) is a malignant bone neoplasm with a high recurrence rate. Currently, tumor-free margins are determined through histopathological analysis. The expression of genes related to proliferation, angiogenesis, metastasis, and neurochemical stress may represent early markers of transformation in tissue considered “tumor-free”. **Objective:** To compare the gene expression of β -adrenergic receptors 1 and 2 (ADRB1 and ADRB2), dopamine receptor D2 (DR2), vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2), Ki-67, fibronectin (Fn), and matrix metalloproteinases 2, 9, and 14

*Correspondencia:

Cindy Bandala

E-mail: crodriguezba@ipn.mx

Fecha de recepción: 01-06-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2026

DOI: 10.24875/GMM.25000210

Gac Med Mex. 2026;162:279-288

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2026 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/>).

(MMP-2, MMP-9 and MMP-14) in OS tissue, adjacent tissue, and non oncological bone (control). **Materials and methods:** Ten samples per group (OS, adjacent, and control) were obtained from patients treated at the Luis Guillermo Ibarra Ibarra National Institute of Rehabilitation. Each sample was processed for primary culture and gene expression analysis via polymerase chain reaction. **Results:** OS tissues and primary cultures presented lower expression of DR2 and higher expression of ADRB1, ADRB2, Ki-67, VEGFR2, MMP-2, MMP-9, and MMP-14 than adjacent and control tissues did ($p < 0.05$). Compared with control tissues, adjacent tissues presented greater expression of Ki-67 and lower expression of DR2 and Fn compared with control ($p < 0.05$). In primary cultures, MMP-9 and MMP-14 expression was greater in adjacent tissues than in control ($p < 0.05$). **Conclusions:** The gene expression of DR2, Fn, Ki-67, MMP-9, and MMP-14 may serve as early indicators of tumor transformation in tissues adjacent to OS, representing a complementary finding to histopathological evaluation for the accurate definition of tumor-free margins.

KEYWORDS: Osteosarcoma. Gene expression. Beta-1 adrenergic receptor. Beta-2 adrenergic receptor. Dopamine D2 receptor. Protumoral markers. Tumor-free margins.

Introducción

El osteosarcoma (OS) es una neoplasia ósea maligna de etiología multifactorial. En México y en otros países se ha demostrado que es más frecuente en los varones, con picos de incidencia en los adultos jóvenes y los adultos mayores¹⁻⁴. El tratamiento principal consiste en la resección quirúrgica de la zona afectada, delimitada mediante el estudio histopatológico de los bordes libres de tumor⁵. Sin embargo, la recurrencia representa una causa importante de mortalidad, con una frecuencia del 30-40% en todo el mundo^{6,7}.

Diversos estudios han demostrado que la mayoría de los pacientes con OS experimentan ansiedad y estrés crónico, condiciones que activan respuestas neuroquímicas relacionadas con la señalización adrenérgica⁸⁻¹¹. Los receptores beta adrenérgicos (ADRB1 y ADRB2) al unirse a la noradrenalina y adrenalina, se han vinculado con mecanismos protumorales en diversas neoplasias¹²⁻¹⁵, mientras que el receptor dopaminérgico D2 (DR2) al unirse a la dopamina ha mostrado función antiangiogénica¹⁶. En el cáncer de mama, el uso de betabloqueadores no selectivos se ha asociado con menor proliferación y metástasis en el momento del diagnóstico^{15,17}. En el hueso sano, estos receptores se expresan en osteoblastos y osteoclastos, donde regulan la homeostasis ósea^{17,18}.

El OS se caracteriza por un incremento en la proliferación celular, la invasión tisular y la angiogénesis. La proliferación se asocia con la expresión de Ki-67¹⁹, la angiogénesis con el receptor del factor de crecimiento de endotelio vascular 2 (VEGFR2)^{16,20,21} y la fibronectina (Fn) se considera una molécula proangiogénica y prometastásica²². La capacidad metastásica del OS está relacionada con la degradación de la matriz extracelular mediada por las metaloproteinasas

MMP-2, MMP-9 y MMP-14²³⁻²⁵. En particular, MMP-2 y MMP-9 participan en la destrucción focalizada de la membrana basal, mientras que MMP-14 se localiza en los invadopodios mediante procesos de reciclaje endocítico y exocitosis que involucran proteínas como Rab8, Sec8, cortactina, VAMP7 y Tks4²⁶.

En un estudio previo²⁷ demostramos diferencias en la expresión génica de los receptores asociados al estrés neuroquímico y de Ki-67 entre tejidos humanos de OS, tejido adyacente y hueso no oncológico. Por ello, decidimos ampliar la investigación evaluando estos marcadores no solo en tejidos, sino también en cultivos primarios, además de incorporar otros marcadores protumorales implicados en la fisiopatología del OS.

La identificación de estos marcadores representa un complemento potencial al estudio histopatológico convencional, al permitir una delimitación más precisa de los márgenes tumorales y reducir el riesgo de recurrencia. Por ello, el objetivo de este estudio fue comparar la expresión génica de ADRB1, ADRB2, DR2, Ki-67, VEGFR2, Fn, MMP-2, MMP-9 y MMP-14 en OS, tejido adyacente y hueso no oncológico. Asimismo, la implementación del cultivo primario constituye una herramienta fundamental para estudios futuros orientados al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas personalizadas y al análisis de los mecanismos moleculares implicados en la progresión del OS.

Material y métodos

Características de las muestras biológicas

Se obtuvieron 30 tejidos en fresco agrupados en OS (n = 10), adyacente (n = 10) y hueso no oncológico (n = 10) de pacientes adultos jóvenes atendidos en el

Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (LGII), de ambos sexos, con diagnóstico histopatológico de OS de tipo osteoblástico, en estadio IIB, tratados con un ciclo de cisplatino previo a la resección. Todos los tejidos se recolectaron en el servicio de patología bajo la supervisión de la especialista en tumores óseos. El hueso no oncológico (control) se obtuvo de fracturas conminutas, siguiendo el mismo criterio de edad, sexo y zona anatómicas características del OS (fémur distal y tibia proximal), tomando remanente óseo no requerido en la reconstrucción de las fracturas. Para los procedimientos se recolectaron 3 cm² de tejido tanto cortical como fibroso en una relación 1:3 aproximadamente. Para la extracción de ARN se consideraron muestras de 50 mg para 1 ml de TRIzol[®] en todos los casos. Para los cultivos primarios se consideró 1 cm² con un peso aproximado de 200 mg en todos los grupos, depositado en tubos cónicos con medio DMEM-F12 (*Gibco Dulbecco's Modified Eagle Medium*) con antibiótico al 10%.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. El protocolo se efectuó cumpliendo las recomendaciones establecidas en la NOM-EM-003-SSA-1994 y en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII con número 72/16. La identificación de los pacientes se realizó a través de folios.

Obtención del cultivo primario

En condiciones de esterilidad se realizaron dos lavados con PBS 1X y antibiótico-antimicótico al 10% (Gibco), y posteriormente las muestras se fraccionaron. En el caso de tejido fibroso, se llevó a cabo una digestión enzimática utilizando colagenasa al 0.3% y antibiótico-antimicótico al 1% en medio DMEM-F12 (Gibco), con agitación constante durante 3-5 horas, y luego se contabilizaron las células obtenidas. Las células se sembraron en frascos de cultivo de 25 cm², a una densidad de 10,000 a 20,000 células/cm². En el caso de hueso cortical, se cultivó como explante en la caja Petri (56 × 42 × 30) y a continuación las células aisladas y los explantes se mantuvieron en medio de cultivo DMEM-F12 (Gibco), con un 10% de suero bovino fetal (Gibco) y antibiótico-antimicótico al 1% (Gibco) a 37 °C con CO₂ al 5%. A los cultivos se les cambió el medio cada 3 días. Para obtener las curvas de proliferación y las pruebas de viabilidad se realizaron subcultivos hasta el segundo pase, y las

células se desprendieron con Versene (Gibco) y Accutase (Sigma-Aldrich).

Obtención de la confluencia celular y la curva de proliferación

Las células en segundo pase (derivadas de hueso cortical y fibroso) de OS, adyacente y control se sembraron a una densidad de 3000 células por pozo en una placa de 96 pozos con medio DMEM y suero bovino fetal al 10%, y se fijaron con glutaraldehído al 1.1% a los diferentes tiempos de evaluación (24, 48, 72, 96, 120 y 144 horas). Después, se tiñeron con cristal violeta al 1% y se lavaron con agua Milli-Q. Posteriormente, se observaron y capturaron las imágenes en un microscopio invertido de campo claro con un aumento de 10x (Axiovert 20, Carl Zeiss). Por último, a todas las muestras secas se les añadieron 100 µl de ácido acético al 1% para extraer el colorante y se dejaron 20 minutos en agitación. La placa fue leída en un espectrofotómetro Synergy HTX *multi-mode reader* a 570 nm de absorbancia. Se realizó una regresión logística para determinar el índice de proliferación a los diferentes tiempos de cultivo y tejidos.

Expresión génica mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR)

Para la extracción de ARN total de los tejidos se consideraron muestras de 50 mg para 1 ml de TRIzol[®] Reagent (Invitrogen[™], Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.) en todos los casos. Para los cultivos primarios se utilizaron aproximadamente 1x10⁵ células por 1 ml de TRIzol[®] Reagent siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante. El RNA aislado se cuantificó utilizando el espectrofotómetro Genesys serie 10 (Thermo Scientific, EE. UU.), estableciendo una relación 260/280 para determinar la pureza de los ácidos nucleicos. A continuación, las muestras de ARN se colocaron en un gel de agarosa al 1.5% para determinar la integridad mediante electroforesis. Las muestras de ARN total se trataron con DNasa I de grado de amplificación (Invitrogen[™]) antes de la transcripción reversa. Todas las muestras se almacenaron a -80 °C en dietilpírofosfato. Se utilizó 0.5 µg del ARN total para la síntesis de cDNA utilizando Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit (Roche Diagnostics) con 10 minutos a 65 °C, 50 minutos a 35 °C y 5 minutos a 75 °C en 20 µl de volumen de reacción en un

Tabla 1. Descripción de los *primers* usados en la RT-PCR, diseño basado en la librería de sondas humanas

Gen	Secuencia examinada	Primer izquierda 5'-3'	Primer derecha 5'-3'	Amplicón (pb)	Eficiencia (%)
<i>DR2</i>	NM_000795.3	GCAGCCAGCAGATGATGA	AGACCATGAGCCGTAGGAAG	442	99.30
<i>ADRB1</i>	NM_000684.2	GAGCCACGATGATCGATTTTA	GTGGAAGATGGGTGGGTTAG	79	99.00
<i>ADRB2</i>	NM_000024.5	CCCAGGACGATGAGAGACAT	TTCTTGCTGGCACCCAATA	65	100.02
<i>Ki67</i>	NM_002417.4	TGCACTGAAGAACACATTTCT	CAAGGAAGTATTGAGGAGAAGA	3255	99.65
<i>MMP2</i>	NM_001127891.2	CTTCAGCACAAACAGGTGTC	GAGGTAATCTTAGGTGCTTACCTAGC	659	99.44
<i>MMP9</i>	NM_004994.2	GCCACCCGAGTGTAAACCATA	GAACCAATCTCACCGACAGG	706	98.76
<i>MMP14</i>	NM_004895.3	AGGGGTCACTGGAATGCTC	CTGTGAGGATGAGGATCTGAA	581	99.78
<i>VEGFR2</i>	NM_001025366.2	TCTCCGCTCTGAGCAAGG	TGCCCGCTGCTGTCTAAT	411	99.43
<i>Fn</i>	NM_001306129.1	TCCATTACCAAGACACACACAT	GGGAGAATAAGCTGTACCATCG	2474	99.56
<i>18S</i>	NT_146152.1	GAGAGGGAGCCTGAGAAACG	GGGTCGGGAGTGGGTAATTT	187	98.80
<i>TBP</i>	NM_003194.5	GAACCACGGCACTGATTTTC	GTTCTTCACTTGGCTCCTGT	132	98.90

La temperatura fue de 60°C para todos los casos.

termociclador punto final Eppendorf Mastercycler (Eppendorf México). El cDNA amplificado se cuantificó en un espectrofotómetro a 260/280 nm. Las reacciones se llevaron a cabo usando sondas tipo Taqman de la Human Probelibrary (Roche Diagnostics). La secuencia para cada gen se muestra en la tabla 1. Los oligos se diseñaron en la plataforma <https://primers.neoformit.com/>. Se preparó la mezcla de reacción de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Diagnostics, GmbH Mannheim, Alemania) usando 1 µl de cDNA, 0.5 µl de cada oligo, 4 µl de Taq polimerasa, 0.1 µl de sonda para cada reacción y 3.9 µl de agua Milli-Q o grado molecular. La amplificación se realizó en capilares de borosilicato (Diagnostics, GmbH Mannheim, Alemania) con el instrumento LightCycler 2.0. Para la amplificación, las muestras se sometieron a una desnaturalización inicialmente durante 10 minutos a 95 °C seguido de 45 ciclos de 10 segundos a 94 °C, 20 segundos a 60 °C y 5 segundos a 72 °C por 40 ciclos. El ensayo de PCR incluyó una curva estándar de cuatro puntos de dilución en serie para cada gen, y los niveles de ARNm se calcularon usando el método de parámetro comparativo de ciclo umbral (*Ct-Cycle threshold*) y se normalizó al ARNr 18S de control endógeno. Los resultados se calcularon como porcentaje del nivel medio encontrado en la muestra de control utilizando el método $\Delta\Delta CT$. Para cada muestra se incluyó un control NRT (*No Reverse Transcriptase*), procesado en las mismas

condiciones, pero sin la enzima transcriptasa reversa. Cada gen se normalizó frente al control interno (TBP).

Análisis estadístico

Se determinaron las medias y las desviaciones estándar. Se aplicaron las pruebas t de Student, ANOVA y HSD de Tukey. El análisis de los datos se realizó con el programa GraphPad Prism 5. Se tomó como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Caracterización de la población donante de muestra biológicas

Del total de las muestras analizadas, el 50% correspondieron a hombres y el 50% a mujeres, tanto para el grupo con OS como para el grupo de donantes de hueso no oncológico (control). El promedio de edad fue de 25.8 ± 3.4 años para el grupo de OS y de 27.3 ± 8.9 años para el grupo control ($p > 0.05$).

Confluencia y curva de proliferación celular

Los cultivos primarios derivados de los tejidos de OS y adyacentes mostraron una mayor velocidad de proliferación en comparación con los cultivos del

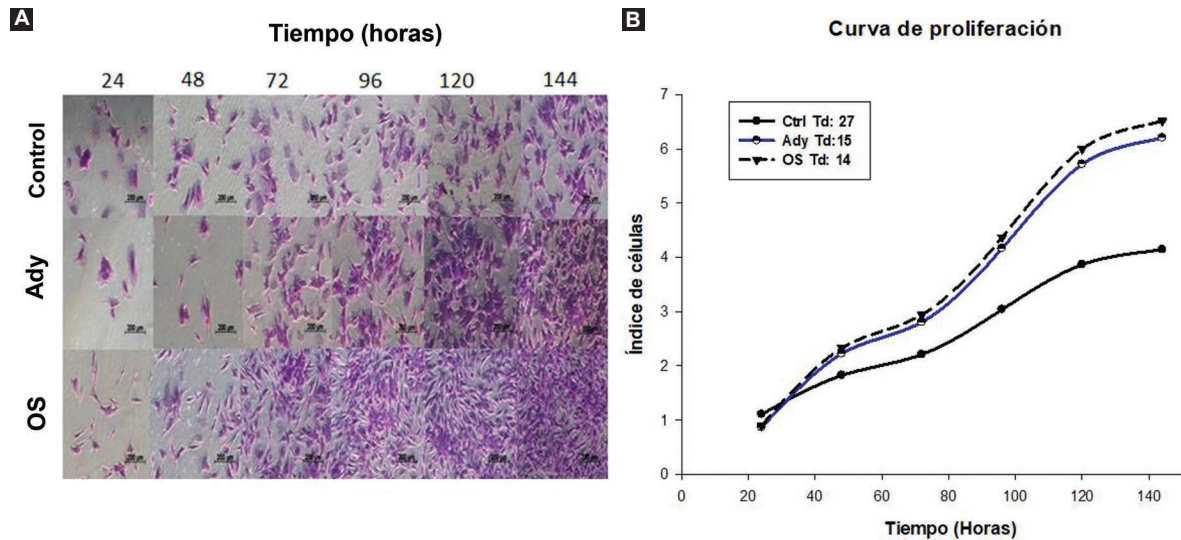


Figura 1. A: determinación de la confluencia celular de los cultivos primarios a partir de tejido de osteosarcoma (OS), adyacente (Ady) y hueso no oncológico (control), a las 24, 48, 72, 96, 120 y 144 horas de cultivo. Las células se tiñeron con cristal violeta al 1% y se fotografiaron en un microscopio invertido en campo claro a 10x en los diferentes tiempos. **B:** curva de proliferación de los cultivos primarios a partir de tejido de OS, Ady y control a las 24, 48, 72, 96, 120 y 144 horas de cultivo. Se extrajo el colorante y se realizó la lectura a una absorbancia de 570. Td: tiempo de duplicación.

tejido control. A las 72 horas, las células de OS y de tejido adyacente alcanzaron una confluencia superior al 80%, mientras que las células del grupo control no alcanzaron dicho nivel sino hasta después de 120 horas (Fig. 1A).

De acuerdo con el modelo logístico ajustado, el parámetro de dispersión (σ) fue de 14 horas para el OS, 15 horas para el grupo adyacente y 27 horas para el grupo control, lo que indica que las células del tejido control presentan un tiempo de duplicación aproximadamente dos veces mayor que las derivadas del tejido adyacente y del OS. Estos resultados sugieren que el tejido adyacente presenta un comportamiento proliferativo intermedio, con características moleculares y cinéticas más próximas al tejido tumoral que al control (Fig. 1B).

En la figura 2 A, B, D y E se observa que la expresión génica de ADRB1 y ADRB2 está incrementada tanto en el tejido como el cultivo primario de OS, mostrando diferencias significativas ($p < 0.05$) con las muestras control y adyacentes, pero sin diferencias entre estas dos últimas ($p > 0.05$). En la figura 2 C y F también se ve un incremento significativo en la expresión de Ki67 en comparación con el control tanto en el tejido como en el cultivo primario; sin embargo, en el tejido se encontró una diferencia significativa entre el OS y el adyacente ($p < 0.05$), mientras que en el cultivo primario la diferencia significativa se encontró entre el adyacente y el control ($p < 0.05$).

En la figura 3 se muestra la expresión génica de DR2, VEGFR2 y Fn tanto en tejido (Fig. 3 A-C) como en cultivo primario (Fig. 3 D-F). Se puede ver que la expresión génica de DR2 en el tejido y en el cultivo primario está incrementada en el control, con diferencias significativas con el adyacente y el OS ($p < 0.05$), sin observar diferencia entre estos dos últimos ($p > 0.05$), tanto en tejidos como en células ($p > 0.05$). En la figura 3 B y E se muestra que la expresión génica de VEGFR2 está incrementada en el OS tanto en el tejido como en el cultivo primario, con diferencias significativas con el adyacente y el control ($p < 0.05$), pero sin mostrar diferencias entre estos dos últimos ($p > 0.05$). Finalmente, en la figura 3C y F se determina la expresión génica de la Fn tanto en tejido como en cultivo primario, mostrando un incremento significativo ($p < 0.05$) en tejido y cultivo primario de OS en comparación con el tejido adyacente, y una disminución significativa en el tejido adyacente comparado con el tejido control ($p < 0.05$).

En la figura 4 se muestra la expresión génica de MMP, tanto en tejido (Figs. 4 A-C) como en cultivo primario (Figs. 4 D-F). Se observó que la expresión génica de MMP-2, MMP-9 y MMP-14 está incrementada en el OS, tanto en tejido como en las células del cultivo primario, con diferencias significativas ($p < 0.05$) en comparación con el adyacente y el control, determinado solo en los tejidos, mientras que en el cultivo primario se encontró una diferencia significativa

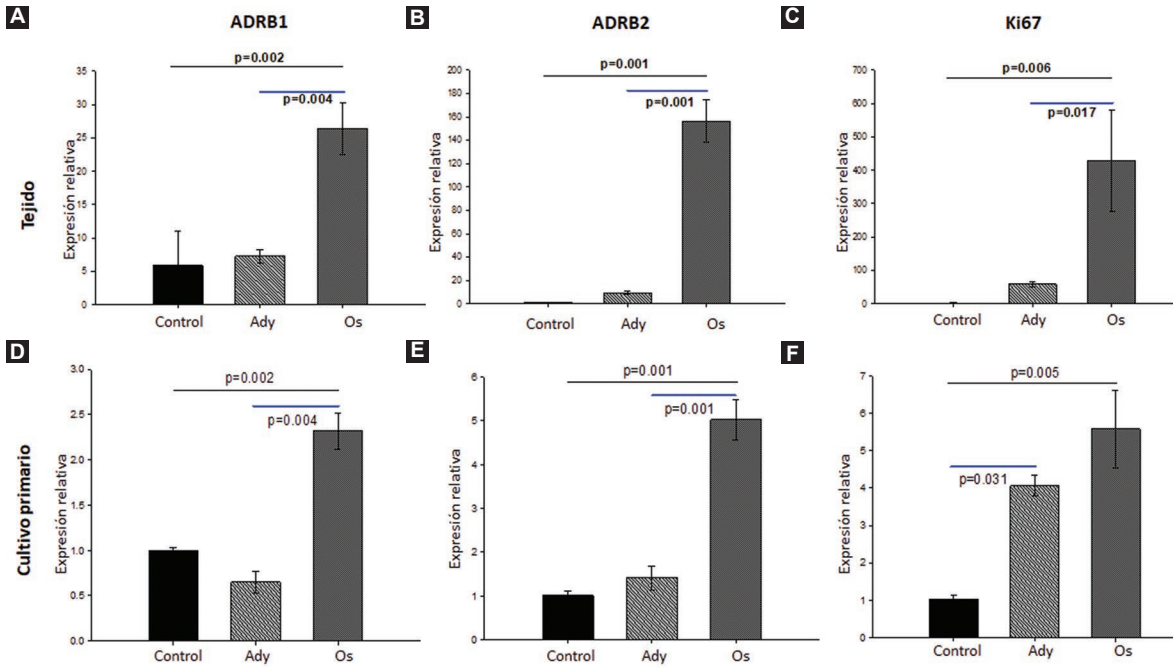


Figura 2. Expresión génica de los receptores ADRB1, ADRB2 y Ki67. A, B y C: en tejido de pacientes con osteosarcoma (OS), adyacente al tumor (Ady) y hueso no oncológico (Control). D, E y F: en cultivos primarios de su respectivo tejido.

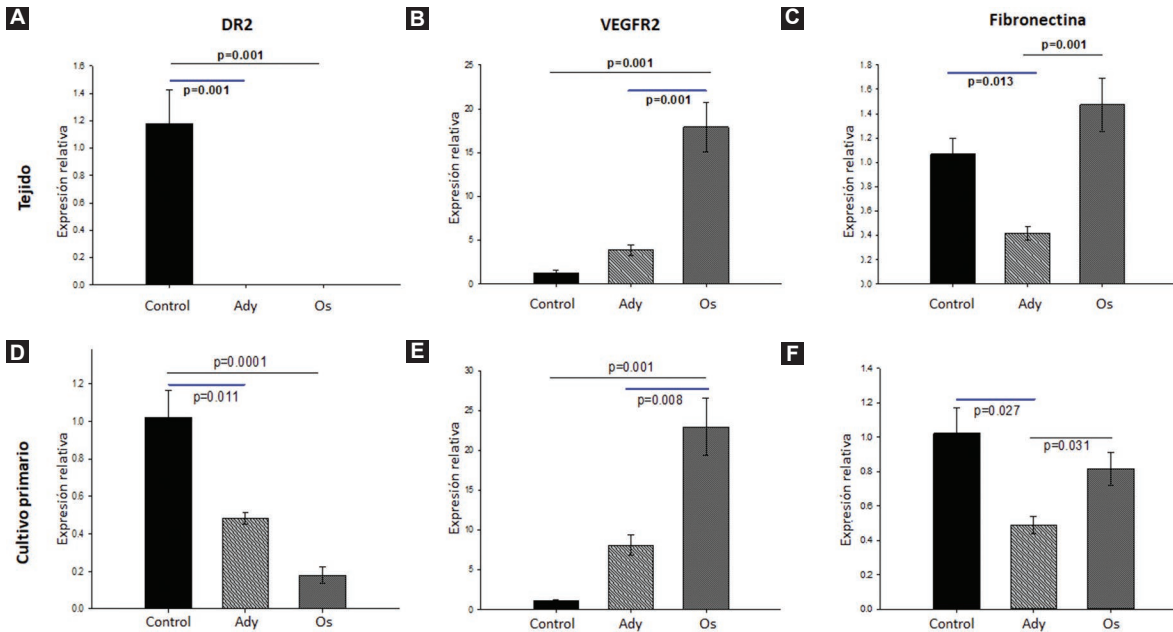


Figura 3. Expresión génica de los receptores DR2, VEGFR2 y de la fibronectina. A, B y C: en tejido de pacientes con osteosarcoma (OS), adyacente al tumor (Ady) y hueso no oncológico (Control). D, E y F: en cultivos primarios de su respectivo tejido.

($p < 0.05$) entre el OS y el control, y en el caso de la MMP-9 y MMP-14 se obtuvo una diferencia significativa ($p < 0.05$) en la comparación de adyacente con control.

Discusión

Nuestros resultados muestran que, en los cultivos primarios, las células derivadas de tejido de OS y

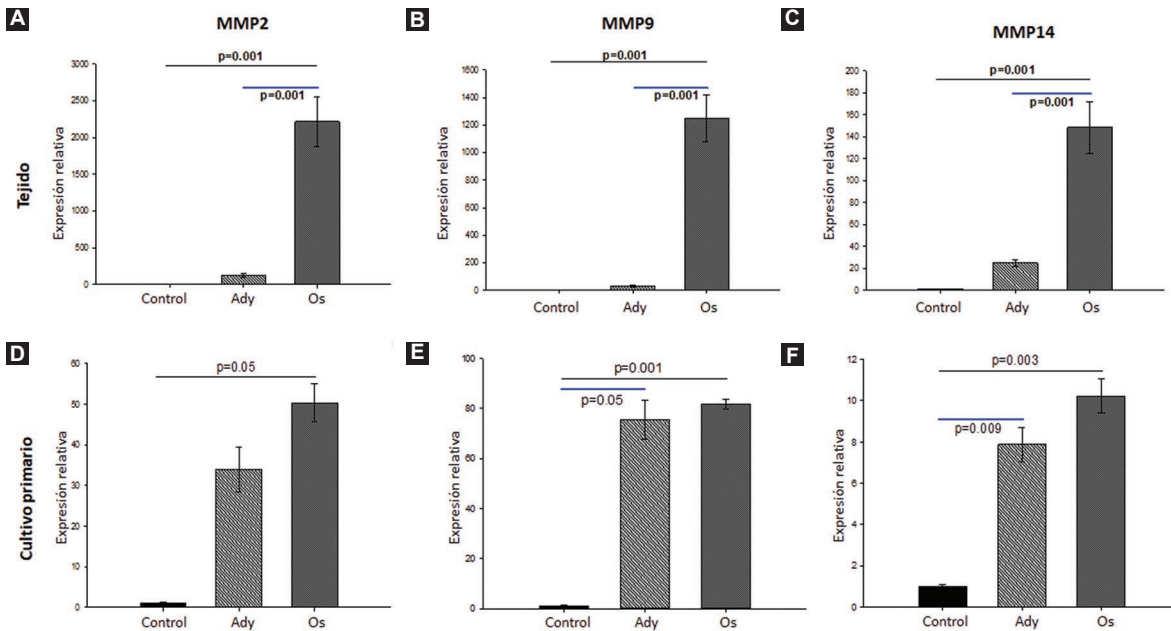


Figura 4. Expresión génica de MMP2, MMP9 y MMP14. **A, B y C:** en tejido de pacientes con osteosarcoma (OS), adyacente al tumor (Ady) y hueso no oncológico (Control). **D, E y F:** en cultivos primarios de su respectivo tejido.

adyacente presentan una mayor capacidad proliferativa en comparación con las células provenientes del tejido control (hueso no oncológico). Este hallazgo se evidencia por el menor tiempo de duplicación en los grupos OS y adyacente, en contraste con el grupo control, lo que sugiere una mayor tasa de crecimiento y de replicación celular asociada al fenotipo tumoral²⁸. La cinética de proliferación del tejido adyacente mostró un comportamiento que se aproxima al observado en el tejido tumoral, lo cual podría indicar la presencia de cambios moleculares tempranos en microambientes histológicamente normales, pero expuestos a señales tumorales a distancia. Estos resultados concuerdan con reportes previos que describen la existencia de efectos de campo tumoral (*field cancerization*), donde las células aledañas al núcleo tumoral presentan alteraciones en la expresión génica y en la regulación del ciclo celular que predisponen a la transformación neoplásica^{29,30}. La mayor velocidad de proliferación en OS y adyacente podría explicarse por la activación de vías de señalización relacionadas con factores de crecimiento, catecolaminas o proteínas de la matriz extracelular, que favorecen la progresión tumoral³¹. En este contexto, los resultados del presente estudio respaldan la hipótesis de que el tejido adyacente al tumor no es completamente normal, sino que podría encontrarse en un estado de activación preproliferativa, modulada por el microambiente tumoral a distancia.

El Ki67 es uno de los marcadores de proliferación más estudiado histopatológicamente en el OS³², pero se desconoce su expresión en el tejido adyacente. En nuestros resultados observamos que el Ki67 está incrementado en el OS en comparación con el tejido control; sin embargo, en el cultivo primario, el tejido adyacente no tuvo diferencia significativa en comparación con el OS, pero sí con el tejido control, lo que sugiere que la proliferación celular en el tejido adyacente se asemeja más al OS que al hueso no oncológico, mostrando un indicio temprano de posible transformación tumoral³³. Las células del tejido adyacente tienen una proliferación similar al OS y diferente al control, indicando que la expresión de genes y proteínas relacionadas con el ciclo celular ya está modificada en el tejido declarado libre de tumor por estudios de histopatología. Este hallazgo se ha demostrado en estudios de transcriptoma de diferentes tumores, evidenciando una mayor similitud del adyacente con el tejido tumoral que con el tejido no oncológico³³.

La población con neoplasias como el OS suele experimentar ansiedad y estrés crónico^{9,10}, condiciones que producen un incremento de noradrenalina y adrenalina, una disminución de dopamina y cambios en la expresión de sus receptores, como ADRB1, ADRB2 y DR2, denotando un efecto protumoral^{11,34,35}. El ADRB2 se ha relacionado con mayor resistencia a

la quimioterapia, evasión de la apoptosis, angiogénesis, metástasis e inhibición de citocinas antitumorales en otros tipos de cáncer³⁵, por lo que el uso de betabloqueadores no selectivos ha demostrado en modelos preclínicos menor progresión y menos agresividad tumoral³⁶, mientras que el DR2, como receptor de la dopamina y de derivados dopaminérgicos, se ha relacionado con una disminución de la angiogénesis^{16,37}. Por ello, resulta importante su estudio tanto en el OS como en el tejido adyacente, así como en el hueso no oncológico. ADRB1 y ADRB2 mostraron un incremento en su expresión en el OS en comparación con el tejido adyacente y el control, pero sin mostrar diferencias significativas entre estos dos últimos. Si bien ambos receptores, al unirse a noradrenalina y adrenalina, se han relacionado con mecanismos protumorales y supresión de la respuesta antitumoral³⁸, no muestran cambios en el tejido adyacente. Sin embargo, dada la importancia protumoral de los ADRB en diferentes tipos de neoplasias, el tratamiento con betabloqueadores como el propranolol podría considerarse una opción adyuvante al manejo convencional en el OS^{36,39}. Respecto al DR2, este receptor muestra una disminución significativa en el OS en comparación con el control, lo cual se ha observado en otras neoplasias y se ha demostrado que los derivados dopaminérgicos, al unirse al DR2, tienen efecto antiangiogénico al promover la endocitosis del VEGFR2 y de esta manera evitar su unión con el factor de crecimiento del endotelio vascular, además de inactivar a MAPK, fosforilar a FAK y disminuir la disponibilidad del plasminógeno-1, mejorando la fibrinólisis, lo que en consecuencia disminuye la angiogénesis¹⁶. Considerando nuestras observaciones, la determinación de DR2 en tejido adyacente puede ser un indicador temprano de transformación tumoral. Respecto a la expresión génica de VEGFR2, esta fue mayor en el OS en comparación con el adyacente y el control. Esto puede ser similar a lo reportado en otras neoplasias^{40,41}. La Fn también está incrementada en el OS y se observó una disminución en el tejido adyacente, lo cual probablemente se explique porque la Fn participa en diversos procesos tumorales, como la proliferación, la angiogénesis y la migración celular⁴². Además, las células adyacentes disminuyen su expresión debido a la migración de los fibroblastos al núcleo tumoral^{43,44}, lo cual también se ha visto con respecto a fibroblastos asociados al cáncer que secretan fibronectina/integrina para adquirir fuerza migratoria⁴⁵.

La MMP-2, la MMP-9 y la MMP-14 mostraron un incremento en su expresión en el OS, con diferencias significativas con los tejidos adyacente y control. Se ha demostrado que la MMP-2 y la MMP-9 están incrementadas en el OS y esto se ha relacionado con metástasis y menor supervivencia^{25,46}. En este tenor, la relación MMP-2/MMP-9 se ha vinculado a una menor respuesta a la quimioterapia⁴⁷, mientras que la MMP-14 se ha demostrado que puede ser un blanco importante para la inmunoterapia⁴⁸. En el cultivo primario se observó que las tres MMP incrementan su expresión en el tejido adyacente, con diferencias significativas con el control para la MMP-9 y la MMP-14 que se relacionan con el desarrollo del invadopodio, un proceso clave en la metástasis. Probablemente, en cultivo encuentran las condiciones óptimas y libres de respuesta antitumoral para poder incrementar su invasividad, o modifican su expresión génica debido al estrés mecánico y la exposición a medios de cultivo enriquecidos⁴⁹.

Comparando nuestros hallazgos respecto a la expresión génica de ADRB1, ADRB2, DR2 y Ki67 con un estudio que realizamos previamente²⁷, observamos diferencias en la expresión de ADRB2 y DR2. Estas discrepancias podrían atribuirse a que en el presente trabajo se incluyó una población más joven, se analizó exclusivamente el subtipo osteoblástico de OS y el tejido control se obtuvo de remanentes óseos de fracturas en lugar de muestras provenientes de artroplastias, como en el estudio anterior.

Nuestra investigación presenta limitaciones, como su diseño unicéntrico y la focalización en el análisis de la expresión génica de marcadores que pueden ser inducibles ante distintos estímulos, incluyendo factores psicoemocionales, inflamatorios o farmacológicos. No obstante, desde una perspectiva clínica, estos hallazgos adquieren relevancia para la delimitación del borde quirúrgico y la evaluación de tejido aparentemente libre de tumor, ya que el tejido adyacente puede mostrar alteraciones en la expresión génica antes de evidenciar cambios en la expresión proteica, lo que sugiere una fase temprana de activación molecular con potencial valor diagnóstico, pronóstico y terapéutico futuro.

Conclusiones

Los cultivos primarios de OS y de tejido adyacente mostraron una mayor capacidad proliferativa en comparación con las células derivadas del tejido control, lo que sugiere que el tejido adyacente presenta

características funcionales similares a las del tejido tumoral.

Se observó que DR2 presentó una menor expresión génica, mientras que ADRB1, ADRB2, Ki-67, VEGFR2, MMP-2, MMP-9 y MMP-14 mostraron una expresión aumentada en el OS respecto al tejido adyacente y al hueso no oncológico. En el tejido y el cultivo primario de células adyacentes, la expresión de DR2, Fn, Ki-67 y MMP sugiere la presencia de cambios moleculares tempranos asociados con transformación tumoral, lo que podría tener implicaciones clínicas en la delimitación de los bordes libres de tumor. Estos hallazgos subrayan la necesidad de integrar técnicas complementarias de análisis génico y proteico para mejorar la precisión diagnóstica e intraoperatoria.

Finalmente, destacamos que los cultivos primarios constituyen una herramienta valiosa para investigaciones traslacionales, orientadas al reposicionamiento de betabloqueadores no selectivos y moduladores dopaminérgicos como parte de una estrategia multidisciplinaria dirigida a reducir los mecanismos protumorales y la resistencia a la quimioterapia asociados al estrés crónico en los pacientes con OS.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Nacional de Rehabilitación LGII y al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo brindado para la realización de esta investigación. Durante la realización de este trabajo, el M. en C. Adrián Sánchez Rojas fue beneficiario de una beca de posgrado del CONACYT.

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. 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. 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

- Czarnecka AM, Synoradzki K, Firlej W, Bartnik E, Sobczuk P, Fiedorowicz M, et al. Molecular biology of osteosarcoma. *Cancers*. 2020;12:2130. doi: 10.3390/cancers12082130
- De la Garza-Montano P, Estrada-Villaseñor E, Domínguez Rubio R, Martínez-López V, Ávila-Luna A, Alfaro-Rodríguez A, et al. Epidemiological aspects of osteosarcoma, giant cell tumor and chondrosarcoma musculoskeletal tumors — experience of the National Rehabilitation Institute, Mexico City. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16:6451-5. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.15.6451.
- Biazzo A, De Paolis M. Multidisciplinary approach to osteosarcoma. *Acta Orthop Belg*. 2016;82:690-8.
- Beird HC, Bielack SS, Flanagan AM, Gill J, Heymann D, Janeway KA, et al. Osteosarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8:1-19. doi: 10.1038/s41572-022-00409-y.
- Ferguson JL, Turner SP. Bone cancer: diagnosis and treatment principles. *Am Fam Physician*. 2018;98:205-13.
- Berner K, Johannesen TB, Berner A, Haugland HK, Bjerkehagen B, Böhler PJ, et al. Time-trends on incidence and survival in a nationwide and unselected cohort of patients with skeletal osteosarcoma. *Acta Oncol Stockh Swed*. 2014;54:25. doi: 10.3109/0284186X.2014.923934.
- Poudel RR, Kumar VS, Bakhshi S, Gamanagatti S, Rastogi S, Khan SA. High tumor volume and local recurrence following surgery in osteosarcoma: a retrospective study. *Indian J Orthop*. 2014;48:285. doi: 10.4103/0019-5413.132520.
- Franzoi IG, Granieri A, Sauta MD, Agnesone M, Gonella M, Grimaldi C, et al. The psychological impact of sarcoma on affected patients. *Psychooncology*. 2023;32:1787-97. doi: 10.1002/pon.6240.
- American Cancer Society. Living as an osteosarcoma survivor. (Consultado el 01-03-2025.) Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/types/osteosarcoma/after-treatment/follow-up.html>.
- Meng J, Wu J, Zhang X, Guo L, Li H. A longitudinal evaluation on 3-year change of anxiety and depression, and their risk factors among parents of childhood and adolescence patients with resectable osteosarcoma: a cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101:e30981. doi: 10.1097/MD.00000000000030981.
- Yan J, Chen Y, Luo M, Hu X, Li H, Liu Q, et al. Chronic stress in solid tumor development: from mechanisms to interventions. *J Biomed Sci*. 2023;30:8. doi: 10.1186/s12929-023-00903-9.
- Cai X, Yin W, Tang C, Lu Y, He Y. Molecular mechanism of microRNAs regulating apoptosis in osteosarcoma. *Mol Biol Rep*. 2022;49:6945-56. doi: 10.1007/s11033-022-07344-x.
- Bandala C, Ávila-Luna A, Gómez-López M, Estrada-Villaseñor E, Montes S, Alfaro-Rodríguez A, et al. Catecholamine levels and gene expression of their receptors in tissues of adults with osteosarcoma. *Arch Physiol Biochem*. 2021;127:337-43. doi: 10.1080/13813455.2019.1638942.
- Ma Y, Nyman JS, Tao H, Moss HH, Yang X, Elefteriou F. β 2-adrenergic receptor signaling in osteoblasts contributes to the catabolic effect of glucocorticoids on bone. *Endocrinology*. 2011;152:1412-22. Doi: 10.1210/en.2010-0881.
- Montoya A, Amaya CN, Belmont A, Diab N, Trevino R, Villanueva G, et al. Use of non-selective β -blockers is associated with decreased tumor proliferative indices in early stage breast cancer. *Oncotarget*. 2016;8:6446-60. doi: 10.18632/oncotarget.14119.
- Mendoza-Torrealblanca JG, Cárdenas-Rodríguez N, Carro-Rodríguez J, Contreras-García IJ, Garcíadiago-Cázares D, Ortega-Cuellar D, et al. Antiangiogenic effect of dopamine and dopaminergic agonists as an adjuvant therapeutic option in the treatment of cancer, endometriosis, and osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2023;24:10199. doi: 10.3390/ijms241210199.
- Mejía-Barradas CM, Amador-Martínez A, Lara-Padilla E, Cárdenas-Rodríguez N, Ignacio-Mejía I, Martínez-López V, et al. Effects of selective and nonselective beta blockers on bone mineral density in Mexican patients with breast cancer. *Cancers*. 2024;16:2891. doi: 10.3390/cancers16162891.
- Zhong X-P, Xia W-F. Regulation of bone metabolism mediated by β -adrenergic receptor and its clinical application. *World J Clin Cases*. 2021;9:8967-73. doi: 10.12998/wjcc.v9.i30.8967.
- Yang C, Zhang J, Ding M, Xu K, Li L, Mao L, et al. Ki67 targeted strategies for cancer therapy. *Clin Transl Oncol*. 2018;20:570-5. doi: 10.1007/s12094-017-1774-3.

20. Li Y-S, Liu Q, Tian J, He H-B, Luo W. Angiogenesis process in osteosarcoma: an updated perspective of pathophysiology and therapeutics. *Am J Med Sci.* 2019;357:280-8. doi: 10.1016/j.amjms.2018.12.004.
21. Lugano R, Ramachandran M, Dimberg A. Tumor angiogenesis: causes, consequences, challenges and opportunities. *Cell Mol Life Sci CMLS.* 2020;77:1745-70. doi: 10.1007/s00018-019-03351-7.
22. Shi K, Wang S, Shen B, Yu F, Weng D, Lin J. Clinicopathological and prognostic values of fibronectin and integrin $\alpha\beta 3$ expression in primary osteosarcoma. *World J Surg Oncol.* 2019;17:23. doi: 10.1186/s12957-019-1566-z.
23. Gong C, Sun K, Xiong H-H, Sneh T, Zhang J, Zhou X, et al. Expression of CXCR4 and MMP-2 is associated with poor prognosis in patients with osteosarcoma. *Histol Histopathol.* 2020;35:863-70. doi: 10.14670/HH-18-219.
24. Wang X, Zhao X, Yi Z, Ma B, Wang H, Pu Y, et al. WNT5A promotes migration and invasion of human osteosarcoma cells via SRC/ERK/MMP-14 pathway. *Cell Biol Int.* 2018;42:598-607. doi: 10.1002/cbin.10936.
25. Zhang M, Zhang X. Association of MMP-2 expression and prognosis in osteosarcoma patients. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:14965-70.
26. Jacob A, Prekeris R. The regulation of MMP targeting to invadopodia during cancer metastasis. *Front Cell Dev Biol.* 2015;3:4. doi: 10.3389/fcell.2015.00004.
27. Bandala C, Ávila-Luna A, Gómez-López M, Estrada-Villaseñor E, Montes S, Alfaro-Rodríguez A, et al. Catecholamine levels and gene expression of their receptors in tissues of adults with osteosarcoma. *Arch Physiol Biochem.* 2021;127:337-43. doi: 10.1080/13813455.2019.1638942.
28. Gallaher JA, Brown JS, Anderson ARA. The impact of proliferation-migration tradeoffs on phenotypic evolution in cancer. *Sci Rep.* 2019;9:2425. doi: 10.1038/s41598-019-39636-x.
29. Kim J, Kim H, Lee MS, Lee H, Kim YJ, Lee WY, et al. Transcriptomes of the tumor-adjacent normal tissues are more informative than tumors in predicting recurrence in colorectal cancer patients. *J Transl Med.* 2023;21:209. doi: 10.1186/s12967-023-04053-2.
30. Yates J, Schaufelberger H, Steinacher R, Schär P, Truninger K, Boeva V. DNA-methylation variability in normal mucosa: a field cancerization marker in patients with adenomatous polyps. *J Natl Cancer Inst.* 2024;116:974-82. doi: 10.1093/jnci/djae016.
31. Nishida A, Andoh A. The role of inflammation in cancer: mechanisms of tumor initiation, progression, and metastasis. *Cells.* 2025;14:488. doi: 10.3390/cells14070488.
32. Zeng M, Zhou J, Wen L, Zhu Y, Luo Y, Wang W. The relationship between the expression of Ki-67 and the prognosis of osteosarcoma. *BMC Cancer.* 2021;21:210. doi: 10.1186/s12885-021-07880-y.
33. Aran D, Camarda R, Odegaard J, Paik H, Oskotsky B, Krings G, et al. Comprehensive analysis of normal adjacent to tumor transcriptomes. *Nat Commun.* 2017;8:1077. doi: 10.1038/s41467-017-01027-z.
34. Tian W, Liu Y, Cao C, Zeng Y, Pan Y, Liu X, et al. Chronic stress: impacts on tumor microenvironment and implications for anti-cancer treatments. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:777018. doi: 10.3389/fcell.2021.777018.
35. Zhang H, Yang Y, Cao Y, Guan J. Effects of chronic stress on cancer development and the therapeutic prospects of adrenergic signaling regulation. *Biomed Pharmacother.* 2024;175:116609. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116609.
36. Solernó LM, Sobol NT, Gottardo MF, Capobianco CS, Ferrero MR, Vázquez L, et al. Propranolol blocks osteosarcoma cell cycle progression, inhibits angiogenesis and slows xenograft growth in combination with cisplatin-based chemotherapy. *Sci Rep.* 2022;12:15058. doi: 10.1038/s41598-022-18324-3.
37. Weissenrieder JS, Neighbors JD, Mailman RB, Hohl RJ. Cancer and the dopamine D2 receptor: a pharmacological perspective. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019;370:111-26. doi: 10.1124/jpet.119.256818.
38. Mravec B, Horvathova L, Hunakova L. Neurobiology of cancer: the role of β -adrenergic receptor signaling in various tumor environments. *Int J Mol Sci.* 2020;21:7958. doi: 10.3390/ijms21217958.
39. IBioBA – MPSP. Popular antihypertensive drug inhibits tumor growth of osteosarcoma. IBioBA; 2022. (Consultado el 03-03-2025.) Disponible en: <https://ibioba-mppsp-conicet.gov.ar/index.php/en/2022/09/19/popular-anti-hypertensive-drug-inhibits-tumor-growth-of-osteosarcoma/>.
40. Guo S, Colbert LS, McGlothen TZ, González-Pérez RR, Guo S, Colbert LS, et al. Regulation of angiogenesis in human cancer via vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2). En: Ran S, editor. *Tumor angiogenesis.* InTech; 2012. Doi: 10.5772/1336.
41. Modi SJ, Kulkarni VM. Vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR-2)/KDR inhibitors: medicinal chemistry perspective. *Med Drug Discov.* 2019;2:100009. doi: 10.1007/s10822-015-9859-y.
42. Efthymiou G, Saint A, Ruff M, Rekad Z, Clais D, Van Obberghen-Schilling E. Shaping up the tumor microenvironment with cellular fibronectin. *Front Oncol.* 2020;10:641. doi: 10.3389/fonc.2020.00641.
43. Attieh Y, Clark AG, Grass C, Richon S, Pocard M, Mariani P, et al. Cancer-associated fibroblasts lead tumor invasion through integrin- $\beta 3$ -dependent fibronectin assembly. *J Cell Biol.* 2017;216:3509-20. doi: 10.1083/jcb.201702033.
44. Miyazaki K, Oyanagi J, Hoshino D, Togo S, Kumagai H, Miyagi Y. Cancer cell migration on elongate protrusions of fibroblasts in collagen matrix. *Sci Rep.* 2019;9:292. doi: 10.1038/s41598-018-36646-z.
45. Attieh Y, Vignjevic DM. The hallmarks of CAFs in cancer invasion. *Eur J Cell Biol.* 2016;95:493-502. doi: 10.1016/j.ejcb.2016.07.004.
46. Zhou J, Liu T, Wang W. Prognostic significance of matrix metalloproteinase 9 expression in osteosarcoma. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e13051. doi: 10.1097/MD.00000000000013051.
47. Kunz P, Sähr H, Lehner B, Fischer C, Seebach E, Fellenberg J. Elevated ratio of MMP2/MMP9 activity is associated with poor response to chemotherapy in osteosarcoma. *BMC Cancer.* 2016;16:223.
48. Wang Y, Zhang Z, Zhang W, Xu Z, Zhou X, Roth M, et al. Abstract 5405: Integrative surfaceome profiling identifies MMP14, MRC2 and CD276 as candidate immunotherapeutic target in osteosarcomas. *Cancer Res.* 2020;80:5405. doi: 10.1158/1538-7445.AM2020-5405.
49. Esparza-López J, Martínez-Aguilar JF, Ibarra-Sánchez MJ. Deriving primary cancer cell cultures for personalized therapy. *Rev Invest Clin.* 2019;71:369-80. doi: 10.24875/RIC.19002832.

La teoría de la mente como mediador de la asociación entre la escolaridad y la funcionalidad en personas con esquizofrenia

Ricardo A. Saracco-Álvarez,^{1*} Ana Fresán-Orellana,² Rebeca Robles-García,³ Carlos. A. Tovilla-Zárate⁴ y Raúl I. Escamilla-Orozco⁵

¹Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México; ²Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México; ³Centro de Investigación en Salud Mental Global INPRFM-UNAM (CISMG), Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México; ⁴División Académica Multidisciplinaria de Comalcalco, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Centro, Tabasco; ⁵Subdirección de Consulta Externa, Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave que presenta marcados déficits en el funcionamiento global y en habilidades para la vida, incluidos los dominios de la cognición social, en especial la teoría de la mente, entendida como la capacidad de atribuir, inferir intenciones, disposiciones y creencias en los demás. **Objetivo:** Determinar si las variables demográficas, clínicas y de teoría de la mente son mediadoras del efecto de la escolaridad sobre la funcionalidad en los pacientes con esquizofrenia. **Material y métodos:** Estudio observacional y transversal en el que se reclutaron 62 pacientes con esquizofrenia. Se obtuvieron medidas de gravedad, funcionalidad y teoría de la mente, y se realizaron correlaciones para identificar las variables incluidas en el análisis de mediación entre escolaridad y funcionalidad, utilizando el macro SPSS-PROCESS. **Resultados:** Los 62 sujetos incluidos se encontraban estables y todos presentaron bajos niveles de teoría de la mente, con una funcionalidad aceptable. Al determinar la asociación de variables y su inclusión en el análisis de mediación, solo la teoría de la mente mostró una asociación significativa. **Conclusiones:** La teoría de la mente se muestra como moderador entre la educación y la funcionalidad. Este rendimiento es un predictor de anomalías del comportamiento social en las personas con esquizofrenia.

PALABRAS CLAVE: Cognición social. Teoría de la mente. Escolaridad. Funcionalidad. Esquizofrenia.

Theory of mind as a mediator of the association between schooling and functioning in people with schizophrenia

Abstract

Background: Schizophrenia is a severe psychiatric disorder associated with marked deficits in global functioning and life skills, including domains of social cognition, particularly theory of mind, which refers to the ability to attribute and infer the intentions, dispositions, and beliefs of others. **Objective:** To determine whether demographic, clinical, and theory of mind variables mediate the effect of education on functioning in patients with schizophrenia. **Materials and methods:** A cross-sectional, observational study was conducted with 62 patients with schizophrenia. Measures of symptom severity, functionality, and theory of mind were collected. Correlational analyses were performed to identify variables to be included in a mediation analysis examining the relationship between education and functionality. Analyses were conducted using the SPSS PROCESS macro. **Results:** The 62 participants were clinically stable and all presented with impaired theory of mind performance, but showed

*Correspondencia:

Ricardo A. Saracco-Álvarez

E-mail: dr_saracco@yahoo.com.mx; saracco@inprf.gob.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: 02-07-2025

Fecha de aceptación: 02-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000270

Gac Med Mex. 2026;162:289-295

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

acceptable levels of overall functioning. Among the variables analyzed, only the theory of mind score showed a significant association with functionality and was therefore included in the mediation analysis. **Conclusions:** Theory of mind was found to mediate the relationship between education and functionality. Performance on theory of mind tasks may serve as a predictor of social behavioral deficits in individuals with schizophrenia.

KEYWORDS: Social cognition. Theory of mind. Education. Functioning. Schizophrenia.

Introducción

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, y cuya prevalencia en México se estima entre el 0.6% y el 1%. Se caracteriza por la presencia de síntomas positivos (como alucinaciones y delirios), negativos (como aplanamiento afectivo, retraimiento social y disminución de la motivación) y cognitivos. La esquizofrenia es uno de los trastornos que más años de vida con discapacidad genera, afectando profundamente la calidad de vida de quienes la padecen. Las personas con este diagnóstico suelen depender de redes de apoyo, tanto institucionales como familiares, y enfrentan serias dificultades para la reinserción social. Además de los retos para vivir de forma independiente y participar en actividades productivas, presentan importantes limitaciones en su funcionalidad global y funcionamiento social^{1,2}.

La funcionalidad se entiende como la adaptación individual a las diferentes necesidades que posee un adulto productivo y se encuentra afectada de manera importante en la esquizofrenia, sobre todo cuando se asocia a manifestaciones intrínsecas, como las fallas en los dominios neurocognitivos y en cognición social (CS).

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave caracterizado por marcados déficits en el funcionamiento laboral, social y en habilidades para la vida independiente. Factores como la edad de inicio, los síntomas positivos y negativos, la comorbilidad, la psicopatología, la polifarmacia, el grado de conciencia de enfermedad, los cambios farmacológicos, las recaídas, las hospitalizaciones y los déficits neurocognitivos son algunos elementos asociados al pobre funcionamiento en estos pacientes. Los síntomas positivos afectan gravemente la funcionalidad durante los episodios agudos de la enfermedad, sobre todo en los primeros 3 a 5 años después del primer episodio psicótico^{3,4}. Por otro lado, la discapacidad funcional y el deterioro psicosocial pueden persistir de forma crónica durante la progresión de la enfermedad, en particular por la persistencia de los síntomas negativos y las fallas cognitivas^{5,6}.

La escolaridad puede ser un importante indicador de funcionalidad en estos pacientes, ya que influye en diversos aspectos de la vida diaria, la integración social y el manejo de la enfermedad. Una mayor educación se asocia con un mejor desempeño cognitivo y una mayor funcionalidad global⁷. Sin embargo, un alto porcentaje de las personas con esquizofrenia presentan un bajo rendimiento académico y menores probabilidades de acceder a la educación superior en comparación con sus pares, incluso cuando cumplen de manera adecuada con el tratamiento⁸.

La CS se ha identificado recientemente como un candidato para comprender el funcionamiento y el desempeño social en poblaciones sanas y con discapacidades. Se define como aquellas operaciones mentales que subyacen en las intenciones sociales, y cómo se perciben, interpretan o responde a dichas intenciones, disposiciones y comportamientos de los demás. Es la capacidad de navegar las señales y los comportamientos sociales que permite utilizarlos con el fin de generar conclusiones o comportamientos⁹. Se ha logrado identificar cuatro dominios centrales de la CS en la esquizofrenia: percepción y conocimiento social, procesamiento emocional, sesgo atribucional y teoría de la mente (ToM, *theory of mind*) o mentalización¹⁰. La ToM se entiende como la atribución de estados mentales a los otros e implica la capacidad de inferir intenciones, disposiciones y creencias^{9,10}.

Las personas con esquizofrenia presentan déficits moderados a graves en los dominios de la CS en comparación con controles sanos. Estas fallas y sesgos se han documentado en personas con riesgo de desarrollar psicosis¹¹, durante el primer episodio de la enfermedad¹² y a lo largo del tiempo¹³. En especial, se han relacionado con la función vocacional, social e instrumental, tanto transversalmente como de manera prospectiva¹⁰. De hecho, la CS está más relacionada con el funcionamiento que con medidas de función neurocognitiva elemental, síntomas negativos y de desorganización, e incluso como predictor válido por sí misma, ya que explica una varianza adicional en la funcionalidad, donde la CS representa un 26%, a diferencia de la neurocognición (por ejemplo, memoria,

atención y funciones ejecutivas, entre otras), que explica el 15% del total de dicha varianza.¹⁴ Entre todos los dominios destaca la ToM, la cual es peor ejecutada por las personas con esquizofrenia. Se ha demostrado que la ToM puede predecir un peor funcionamiento escolar, social y global, probablemente debido a la atribución excesiva o irracional de estados mentales de los demás.^{14,15} La escolaridad se considera un indicador importante de funcionalidad en las personas con esquizofrenia, ya que refleja el nivel de habilidades cognitivas y sociales adquiridas a lo largo del tiempo en contextos estructurados. A diferencia de las variables intrínsecas, como el sexo y la edad –propias del individuo y no modificables–, la escolaridad es una variable acumulativa que se construye a lo largo de la vida y puede estar influenciada por factores ambientales, sociales y personales.

El efecto de la escolaridad sobre la funcionalidad no es completamente directo, sino que puede estar mediado por otros factores, como la cognición social, que desempeña un papel clave en la adaptación interpersonal y comunitaria. Asimismo, el sexo y la edad pueden modular esta relación, al influir en el curso clínico del trastorno y en la forma en que se manifiestan las habilidades funcionales. Por tanto, estos factores pueden actuar como mediadores relevantes entre el nivel educativo y el funcionamiento global en la esquizofrenia.

El objetivo del presente estudio fue determinar si las variables demográficas, clínicas y de ToM son mediadoras del efecto de la escolaridad sobre la funcionalidad en los pacientes con esquizofrenia. La hipótesis de trabajo es que la ToM será la principal variable que media el efecto de la escolaridad sobre la funcionalidad en los pacientes con esquizofrenia.

Materiales y métodos

Sujetos

Se realizó un estudio comparativo transversal en pacientes diagnosticados con esquizofrenia mediante un muestreo por conveniencia. Se reclutaron 62 pacientes con esquizofrenia según los criterios del DSM-5¹⁶ en el servicio ambulatorio de la Clínica de Esquizofrenia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, en la Ciudad de México. Los participantes tenían más de 18 años, estaban bajo tratamiento farmacológico y clínicamente estables según el psiquiatra tratante, con una puntuación < 3 en ocho ítems de la Escala de Síndromes Positivos y Negativos

(PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*), como delirio, contenido de pensamiento inusual, comportamiento alucinatorio, desorganización conceptual, manierismo/postura, afecto aplanado, aislamiento social y falta de espontaneidad.¹⁷ Se excluyeron los pacientes con comorbilidad que pudiera afectar su capacidad para completar la entrevista clínica o las escalas de evaluación (por ejemplo, episodio depresivo grave, trastorno por uso de sustancias, agitación o agresividad, trastornos de la conducta alimentaria o trastorno obsesivo-compulsivo, ambos de intensidad de moderada a grave).

Instrumentos y procedimiento

A los candidatos para participar en el estudio se les explicaron la naturaleza, los objetivos y los procedimientos del estudio. Los participantes otorgaron su consentimiento informado y fueron evaluados por psiquiatras. Se obtuvieron datos demográficos (sexo, edad, estado civil, escolaridad en años y ocupación) y clínicos (edad de inicio del padecimiento, duración de la psicosis no tratada y antipsicótico empleado) confirmados a partir de los expedientes médicos. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Institucional (CEI/M/014/2020).

La gravedad actual de los síntomas de los pacientes se evaluó utilizando la PANSS de cinco factores (componentes positivos, negativos, cognitivos, de agitación y de depresión/ansiedad), la cual ha sido validada para personas con esquizofrenia en población mexicana. Este modelo mostró una adecuada confiabilidad, con valores de consistencia interna superiores a 0.80, adecuada validez de constructo y concurrente.¹⁸

La funcionalidad fue evaluada con la Evaluación Funcional del Tratamiento Integral de la Esquizofrenia (FACT-Sz, *Functional Assessment for Comprehensive Treatment of Schizophrenia*), que utiliza un puntaje de 0 a 100, siendo 0 la funcionalidad más baja y 100 la funcionalidad más alta.⁶ Un puntaje ≥ 60 indica una funcionalidad aceptable, y los valores inferiores indican un deterioro funcional moderado o grave. Este instrumento ha demostrado una adecuada validez convergente y concurrente, con un adecuado coeficiente de correlación intraclase alto (0.96; $p < 0.001$), y ha sido empleado en población mexicana para la evaluación de la funcionalidad en pacientes con esquizofrenia.¹⁹ En cambio, para evaluar la ToM se utilizó la prueba de leer la mente en los ojos (RMET, *Reading the Mind in the Eyes*), diseñada para medir la capacidad de atribuir estados emocionales y cognitivos a otras

personas²⁰, que consta de 36 fotografías de ojos masculinos y femeninos que expresan diversos estados emocionales y su intencionalidad. Para cada imagen, los participantes deben seleccionar entre cuatro opciones la que mejor describe lo que expresan los ojos. La puntuación total se obtiene sumando los aciertos, con un rango de 0 a 36 puntos. Una mayor calificación indica un mejor reconocimiento de la imagen y una mayor capacidad para predecir comportamientos y actuar en consecuencia²⁰. Para este estudio se empleó la versión en español, con adecuada confiabilidad prueba-reprueba²¹.

Análisis estadístico

La descripción de las características demográficas y clínicas, ToM y funcionalidad se realizó mediante frecuencia y porcentaje para las variables categóricas, y con media y desviación estándar (DE) para las variables continuas.

Se realizaron correlaciones bivariadas, con correlación biserial puntual (nominal) o coeficiente de correlación de Pearson (continua) de las variables demográficas, clínicas y de ToM con la funcionalidad, para identificar las variables a incluir en un análisis de mediación entre escolaridad y funcionalidad (correlación entre ambas $r = 0.38$; $p < 0.002$).

De acuerdo con el procedimiento sugerido por Hayes²², se aplicó el macro de SPSS PROCESS V4.2 para probar las hipótesis sobre los efectos de mediación. El efecto mediador se probó en cinco pasos: 1) efecto directo de las variables mediadoras sobre la funcionalidad (dependiente); 2) efecto directo de la escolaridad (independiente) sobre las variables mediadoras; 3) efecto total de la escolaridad sobre la funcionalidad; 4) efecto directo de la escolaridad sobre la funcionalidad con inclusión de las variables mediadoras; y 5) significancia del efecto indirecto de las relaciones. Se utilizó un procedimiento de *bootstrap* con 5000 muestras para estimar los intervalos de confianza (IC) corregidos por sesgo al 95%; si los IC no contienen el 0, las relaciones indirectas son significativas, lo que indica un efecto mediador significativo²². La mediación completa se presenta cuando el peso β se reduce del paso 2 al paso 4, y el valor p no es significativo, mientras que la mediación parcial se presenta cuando el peso β se reduce, pero el valor p es significativo^{23,24}. El valor α para las pruebas se estableció en $p < 0.05$. Se empleó el programa SPSS V21 para PC.

Resultados

Descripción de la muestra

De los 62 pacientes, el 54.8% ($n = 34$) eran hombres y el 45.2% ($n = 28$) eran mujeres, con una edad promedio de 33.9 años (DE = 6.9; rango: 20-45). Todos los participantes estaban solteros y el 66.1% ($n = 41$) estaban desempleados. La escolaridad promedio fue de 12.3 años (DE = 2.9; rango: 7-22), equivalente al bachillerato completo.

Características clínicas y ToM

La edad de inicio del padecimiento fue a los 21.9 años (DE = 5.6; rango: 15-39), con una duración de la psicosis no tratada de 51.4 semanas (DE = 74.2; rango: 1-468), equivalente a 1 año con síntomas psicóticos activos previos a recibir un tratamiento adecuado. Los pacientes tratados con un antipsicótico atípico fueron el 82.3% ($n = 51$), y el restante 17.7% ($n = 11$) con un antipsicótico típico.

Los pacientes se encontraban clínicamente estables de acuerdo con las puntuaciones de la PANSS: dimensión positiva 21.5 (DE = 3.9), dimensión negativa 20.8 (DE = 3.8), dimensión cognitiva 18.6 (DE = 3.1), dimensión de excitabilidad 4.6 (DE = 1.3), dimensión depresión/ansiedad 7.4 (DE = 2.5) y total 73.1 (DE = 10.3). La puntuación media de la FACT-Sz fue de 67.1 (DE = 6.8), indicativo de que los pacientes incluidos mostraban una adecuada, más no buena, funcionalidad. La prueba REMT mostró una puntuación media de 20.6 (DE = 5.7).

Variables asociadas con la funcionalidad

En la tabla 1 se muestran las asociaciones de las variables demográficas, clínicas y de ToM con la funcionalidad de los participantes en el estudio. La escolaridad y la ToM tuvieron mayor asociación con la funcionalidad. La gravedad de los síntomas positivos, negativos y cognitivos mostró una asociación inversa con la funcionalidad, es decir, una mayor gravedad sintomática se asocia con una menor funcionalidad.

Al evaluar la asociación de estas variables con la escolaridad para incluirlas en el análisis de mediación, solo la ToM mostró una asociación significativa ($r = 0.39$; $p = 0.002$). Los síntomas positivos ($r = 0.01$), negativos ($r = -0.005$) y cognitivos ($r = 0.01$) no mostraron asociación con la escolaridad ($p > 0.05$).

Tabla 1. Asociación de las variables demográficas y clínicas, y de la teoría de la mente, con la funcionalidad

Variables	Funcionalidad r (p)
Variables demográficas	
Sexo	0.07 (0.54)
Edad	0.15 (0.23)
Escolaridad	0.38 (0.002)
Ocupación	0.22 (0.08)
Variables clínicas y cognición social	
Edad de inicio	0.22 (0.08)
Duración de psicosis no tratada	-0.23 (0.07)
Tratamiento con antipsicóticos	0.11 (0.36)
PANSS	
Positivo	-0.26 (0.03)
Negativo	-0.29 (0.01)
Cognitivo	-0.33 (0.008)
Excitabilidad	-0.13 (0.30)
Depresión/ansiedad	0.17 (0.18)
Teoría de la mente	0.39 (0.002)

Tabla 2. Resultados de la prueba del modelo de mediación de la teoría de la mente mediante el macro PROCESS

Efecto	R ²	F	β	p
Efecto directo de la ToM sobre la funcionalidad	0.13	10.77	0.39	0.002
Efecto directo de la escolaridad sobre la ToM	0.16	12.03	0.40	0.001
Efecto total de la escolaridad sobre la funcionalidad	0.14	10.26	0.38	0.002
Efecto directo de la escolaridad sobre la funcionalidad con inclusión de la ToM	0.21	7.92	0.28	0.009
	β	IC 95%	p	
Efecto indirecto de la escolaridad sobre la funcionalidad	0.11	0.003 0.25	< 0.01	

IC 95%: intervalo de confianza del 95%, ToM: teoría de la mente.

Análisis de mediación

La ToM mostró un efecto mediador con un impacto indirecto de la escolaridad sobre la funcionalidad ($\beta = 0.11$; IC 95%: 0.004-0.26) (Tabla 2). La reducción del valor de β en el efecto directo de la escolaridad con y sin la inclusión de ToM indica una mediación parcial en el efecto de la escolaridad sobre la funcionalidad. En la figura 1 se muestra el modelo de salida para el efecto de mediación parcial de la ToM y la escolaridad sobre la funcionalidad.

Discusión

El objetivo del presente estudio fue determinar si las variables demográficas, clínicas y de la ToM son mediadoras del efecto de la escolaridad sobre la funcionalidad en los pacientes con esquizofrenia. En esta muestra, el promedio de estudios fue bachillerato, lo que corresponde al promedio en la Ciudad de México, superior al del resto del país²⁵. Las personas evaluadas estaban en fase de resolución sintomática y con un adecuado manejo farmacológico²⁶, pero aun así mostraron fallas en la ToM y en la funcionalidad no mediadas por los síntomas positivos. La prueba REMT no cuenta con puntos de corte específicos; sin embargo, se ha propuesto que una puntuación ≤ 24 es indicativa de una inadecuada ToM²⁰. Las fallas en la CS parecen ser determinantes del funcionamiento diario, incluidas las acciones instrumentales, el funcionamiento interpersonal y los logros vocacionales o profesionales⁹. En la literatura se afirma que los sujetos que puntúan mejor en la ToM también puntúan mejor en las pruebas neurocognitivas y de funcionamiento diario, aunque el puntaje total en promedio de la ToM observado en los sujetos con esquizofrenia es marcadamente inferior cuando se compara con controles sanos (5 puntos de diferencia de la escala)²⁷; por ello, se considera que el rendimiento en la ToM es un predictor de anomalías graves en el comportamiento social²⁸.

La escolaridad puede resultar un indicador indirecto del desempeño cognitivo en estadios tempranos de la enfermedad, ya que muchas respuestas dependen de las capacidades de razonamiento analítico asociado al desempeño escolar formal. Así, una mayor habilidad para la ToM se relaciona con un mejor funcionamiento social en una comunidad, incluida la escolaridad²⁹, y esta relación podría explicar por qué la mayoría de las personas con esquizofrenia no logran ir más allá de la educación media superior.

En el presente estudio se observó que la escolaridad y la ToM fueron las variables con mayor asociación con la funcionalidad, con un claro efecto mediador de la ToM y un impacto indirecto de la escolaridad sobre la funcionalidad. Este hallazgo coincide con otras propuestas que evaluaron el papel mediador de la CS sobre la funcionalidad por medio de un análisis de mediación con medidas compuestas; las tareas sociocognitivas que incluían la ToM y el procesamiento emocional se asociaron significativamente con la neurocognición y el funcionamiento cotidiano³⁰. Estas implicaciones de la CS en la funcionalidad son fundamentales para comprender el papel de la ToM

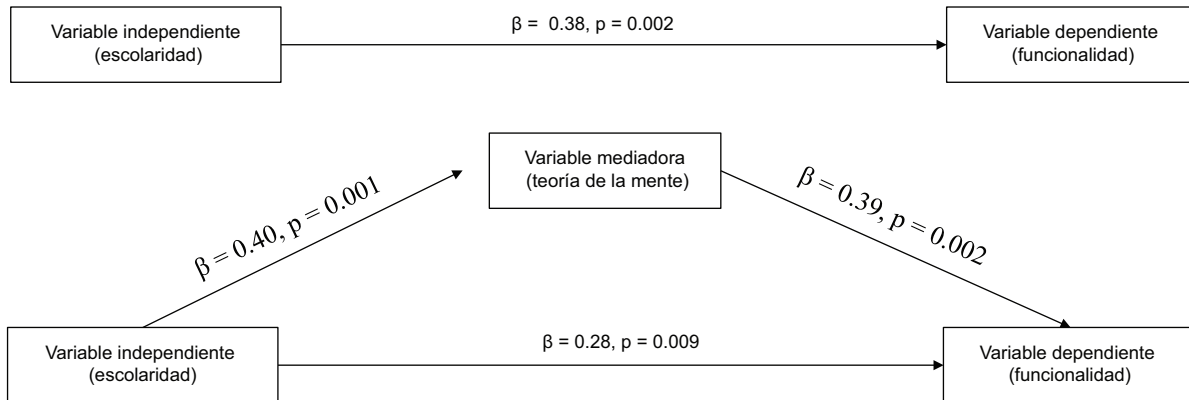


Figura 1. Modelo de salida para el efecto de mediación parcial de la teoría de la mente y su relación con la escolaridad sobre la funcionalidad.

en el desempeño de tareas cognitivas, como en el aprendizaje escolarizado, el cual requiere una continua adaptación al medio social. La ToM incide en la vida escolar de los estudiantes al impactar en las circunstancias sociales que se desarrollan en el ámbito educativo que favorece el desempeño académico, donde la retroalimentación es fundamental para el aprendizaje del individuo en el grupo. Cuando se evalúa el funcionamiento en sujetos con esquizofrenia que muestran un peor desempeño de la ToM, también presentan mayores síntomas positivos, aislamiento y más fracaso escolar^{11,31,32}.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, como el tamaño de la muestra, que los participantes pertenezcan al tercer nivel de atención y ser una población poco representativa del grueso de pacientes por sus niveles de escolaridad y funcionalidad distintos de los del resto del país. Además, incluir solo pacientes en resolución sintomática, con adecuado tratamiento farmacológico y una mayor funcionalidad para lo reportado en otros estudios⁶, es una importante limitante para poder llegar a una conclusión imperante sobre nuestros hallazgos. Es necesario que futuros estudios busquen replicar estos hallazgos en una población que sea más representativa y con pacientes que no tengan una clara estabilidad clínica, pero que dispongan de la capacidad cognitiva y clínica para poder responder a los instrumentos de medición. Por otro lado, es importante mencionar que la escala FACT-SZ proporciona una valoración global de la funcionalidad, por lo que sería adecuado emplear otros instrumentos que cuenten con subescalas o dimensiones específicas detalladas de la funcionalidad.

A pesar de las limitaciones, el modelo propuesto en el estudio es innovador y los hallazgos que describen

a la ToM como un mediador entre la escolaridad y la funcionalidad pueden dar origen a programas de evaluación y manejo de este fenómeno al interior de los centros educativos, para mejorar las capacidades de los estudiantes y disminuir la deserción escolar. Para ello, se requieren más estudios que evalúen todos los dominios de la CS y la influencia que pueda tener en la educación y la funcionalidad en las personas con esquizofrenia.

Conclusiones

La ToM se muestra como un moderador entre educación y funcionalidad. Las personas que presentan déficits en este dominio de la CS pueden tenerlos en otros dominios, incluso neurocognitivos. Las fallas en la inferencia de las acciones de los otros limitan a las personas con esquizofrenia en el desempeño social, incluido el ámbito educativo. Se necesitan más estudios para verificar el valor de estas medidas como predictores del éxito en la funcionalidad de estos pacientes.

Financiamiento

Este trabajo no recibió ningún tipo de financiamiento externo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran haber seguido las normas éticas del comité

de experimentación pertinente, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos contaron con la aprobación del Comité de Ética institucional.

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. 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

- World Health Organization. Global report on health equity for persons with disabilities: executive summary. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063624>.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
- Cano JF, Ortigón-Valencia J, Pedraza-Pérez C, Córdoba-Rojas R, Olarte-Armenta A, Vallejo-Silva A, et al. Functionality during the first five years after the diagnosis of schizophrenia. A cohort study in a Colombian population. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. 2022;51(3):183-91. doi: 10.1016/j.rcpeng.2022.08.009.
- Lo P, Siu AM. Social cognition and work performance of persons with schizophrenia in a Chinese population. *Work*. 2015;50(4):629-36. doi: 10.3233/WOR-141828.
- Marder SR, Umbrecht D. Negative symptoms in schizophrenia: newly emerging measurements, pathways, and treatments. *Schizophr Res*. 2023;258:71-7. doi: 10.1016/j.schres.2023.07.010.
- Dodell-Feder D, Tully LM, Hooker CI. Social impairment in schizophrenia: new approaches for treating a persistent problem. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(3):236-42. doi: 10.1097/YCO.0000000000000154.
- Cámara S, Contador I, Herrero P, Ruisoto P, Sánchez A, Cuellar L, et al. The role of education in executive functions, behavioral problems and functional performance in people with schizophrenia. *Neuropsychology*. 2021;35(4):366-73. doi: 10.1037/neu0000679.
- Zhu X, Wen M, He Y, Feng J, Xu X, Liu J. The relationship between level of education, cognitive function and medication adherence in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023;19:2439-50. doi: 10.2147/NDT.S424694.
- Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull*. 2008;(34)6:1211-20. doi: 10.1093/schbul/sbm145.
- Pinkham AE. Social cognition in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(Suppl 2):14-9. doi: 10.4088/JCP.13065su1.04.
- Shakeel MK, Lu L, Cannon TD, Cadenhead KS, Cornblatt BA, McGlashan TH, et al. Longitudinal changes in social cognition in individuals at clinical high risk for psychosis: an outcome based analysis. *Schizophr Res*. 2019;204:334-6. doi: 10.1016/j.schres.2018.08.032.
- Healey KM, Bartholomeusz CF, Penn DL. Deficits in social cognition in first episode psychosis: a review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 2016;50:108-37. doi: 10.1016/j.cpr.2016.10.001.
- McCleery A, Lee J, Fiske AP, Ghermezi L, Hayata JN, Hellemann GS, et al. Longitudinal stability of social cognition in schizophrenia: a 5-year follow-up of social perception and emotion processing. *Schizophr Res*. 2016;176(2-3):467-72. doi: 10.1016/j.schres.2016.07.008.
- Javed A, Charles A. The importance of social cognition in improving functional outcomes in schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2018;9:157. doi: 10.3389/fpsy.2018.00157.
- Sahl AC, Rognlien HF, Andreassen OA, Melle I, Ueland T, Vaskinn A. Theory of mind in schizophrenia: a comparison of subgroups with low and high IQ. *Nord J Psychiatry*. 2023;77(4):329-35. doi: 10.1080/08039488.2022.2106512.
- American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.). American Psychiatric Publishing; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
- Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. 2005;162(3):441-9. doi: 10.1176/appi.ajp.162.3.441. PMID: 15741458.
- Fresán A, De la Fuente-Sandoval C, Loizaga C, García-Anaya M, Meyenberg N, Nicolini H, et al. A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophr Res*. 2005;72(2-3):123-9. doi: 10.1016/j.schres.2004.03.021.
- Suárez-Salazar JV, Fresán-Orellana A, Saracco-Álvarez RA. Facial emotion recognition and its association with symptom severity, functionality, and cognitive impairment in schizophrenia: preliminary results. *Salud Ment*. 2020;43(3):105-12. doi: 10.17711/SM.0185-3325.2020.015.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The "Reading the Mind in the Eyes" test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2001;42(2):241-51.
- Fernández-Abascal EG, Cabello R, Fernández-Berrocal P, Baron-Cohen S. Test-retest reliability of the "Reading the Mind in the Eyes" test: a one-year follow-up study. *Mol Autism*. 2013;4(1):33. doi: 10.1186/2040-2392-4-33.
- Hayes AF. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: a regression-based approach. New York: The Guilford Press; 2013. Disponible en: <https://afhayes.com/introduction-to-mediation-moderation-and-conditional-process-analysis.html>.
- Preacher KJ, Hayes AF. SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behav Res Methods Instrum Comput*. 2004;36:717-31. doi: 10.3758/BF03206553.
- Preacher KJ, Hayes AF. Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behav Res Meth*. 2008;40:879-91. doi: 10.3758/BRM.40.3.879.
- INEGI. Escolaridad. Cuéntame de México. Disponible en: <https://www.cuentame.inegi.org.mx/poblacion/escolaridad.aspx>.
- Peuskens J, Kaufman L, Van Vleymen B. Analysis of resolution criteria in patients with schizophrenia treated with olanzapine for an acute psychotic episode. *Schizophr Res*. 2007;95(1-3):169-73. doi: 10.1016/j.schres.2007.05.035.
- Martínez-Domínguez S, Penadés R, Segura B, González-Rodríguez A, Catalán R. Influence of social cognition on daily functioning in schizophrenia: study of incremental validity and mediational effects. *Psychiatry Res*. 2015;225(3):374-80. doi: 10.1016/j.psychres.2014.12.011.
- Brüne M, Ozgürdal S, Ansorge N, von Reventlow HG, Peters S, Nicolas V, et al. An fMRI study of "theory of mind" in at-risk states of psychosis: comparison with manifest schizophrenia and healthy controls. *Neuroimage*. 2011;55(1):329-37. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.12.018.
- Roncone R, Falloon IR, Mazza M, De Risio A, Pollice R, Necozone S, et al. Is theory of mind in schizophrenia more strongly associated with clinical and social functioning than with neurocognitive deficits? *Psychopathology*. 2002;35(5):280-8. doi: 10.1159/000067062.
- Vita A, Barlati S, Cavallaro R, Mucci A, Riva MA, Rocca P, et al. Definition, assessment and treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia: expert opinion and practical recommendations. *Front Psychiatry*. 2024;15:1451832. doi: 10.3389/fpsy.2024.1451832.
- Wellman HM. Cognición social y educación: teoría de la mente. *Pensamiento Educativo*. 2016;53(1):1-23. doi: 10.7764/PEL.53.1.2016.2
- Mora Umaña AM. La Teoría de la Mente en el contexto de la Teoría Dinámica de Tropa y sus aportes a la educación. *Revista Educación*. 2010;34(2):95-108.

Desenlaces clínicos de COVID-19 en receptores de trasplante renal. Una cohorte retrospectiva de México

José R. Nieto-Saucedo,^{1*} María D. Salazar-López,¹ José A. Álvarez-Canales,^{1,2}
Alejandro E. Macías-Hernández,¹ Esperanza García-Moreno,² Karina S. Zamarripa-Martínez
y Juan L. Mosqueda-Gómez^{1,3}

¹Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato. León, Guanajuato; ²Departamento de Docencia e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato; ³Dirección General, Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA y Hepatitis, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los primeros estudios revelaron mayores tasas de hospitalización, gravedad de la enfermedad y mortalidad por COVID-19 entre los receptores de trasplantes renales; sin embargo, en México se han observado resultados contradictorios. **Objetivo:** Determinar si los KTR mexicanos tienen mayor riesgo de desenlaces adversos por COVID-19. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo sobre los pacientes que recibieron un trasplante renal entre 2009 y 2021. Los participantes no expuestos fueron emparejados por edad y características sociodemográficas. Se analizaron frecuencia, gravedad y desenlaces de COVID-19 de marzo 2020 a septiembre 2022. **Resultados:** Se incluyeron 230 participantes por grupo, 55% fueron hombres. La mediana de edad fue 33 años (IQR 27-49). Los KTR presentaron mayor riesgo de hospitalización (20% frente al 7%, OR 3.3; 1.4–7.8), enfermedad grave (29% frente al 9.6%, OR 3.8; 1.8–8.1) y lesión renal aguda (11.8% frente al 1%, OR 15.1; 1.94–117). No hubo diferencias en mortalidad a 30 días. Tras la vacunación, la frecuencia de COVID-19 disminuyó en ambos grupos ($p < 0.0001$); la enfermedad grave se redujo significativamente en los no-KTR (11% a 0%, $p = 0.04$), pero no en KTR (31% a 20%, $p = 0.28$). Las tendencias de mortalidad no fueron significativas. **Conclusión:** Los KTR tienen mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19, sin observar diferencias en mortalidad a 30 días.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Trasplante renal. Mortalidad. Vacunación.

Clinical outcomes of COVID-19 in kidney transplant recipients. A matched retrospective cohort from Mexico

Abstract

Background: Initial studies showed higher admission rates, severe disease, and mortality of COVID-19 in kidney transplant recipients (KTR); nevertheless, Mexico has shown contradictory results. **Objective:** Determine whether Mexican KTRs have an increased risk of adverse outcomes due to COVID-19. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on KTRs transplanted between 2009 and 2021. Non-exposed participants were matched by age and sociodemographic characteristics. COVID-19 frequency, severity, and outcomes were assessed from 2020 to 2022. **Results:** A total of 230 participants in each group were enrolled; 55% of them were male. The median age was 33 years (Interquartile range 27-49). KTR showed a higher risk of hospitalization (20% versus 7%, odds ratio [OR] 3.3; 1.4-7.8), severe disease (29% versus 9.6%, OR 3.8; 1.8-8.1), and acute kidney injury (11.8% versus 1%, OR 15.1; 1.94-117). No differences were found in 30-day mortality. After vaccination, COVID-19 frequency decreased in both groups ($p < 0.0001$); severe disease significantly dropped in non-KTR (11 to 0%,

*Correspondencia:

Juan L. Mosqueda-Gómez
E-mail: luis_mosqueda@yahoo.com

Fecha de recepción: 08-07-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001099

Gac Med Mex. 2026;162:296-303

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/>).

$p = 0.04$), but not in KTR (31 to 20%, $p = 0.28$). Mortality trends were non-significant in both groups. **Conclusion:** KTRs suffering from COVID-19 are at greater risk of severe disease; however, we found no differences in 30-day mortality.

KEYWORDS: COVID-19. Kidney transplantation. Mortality. Vaccination.

Introducción

Los virus respiratorios han causado históricamente enfermedad más grave en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) debido a la inmunosupresión, lo que da lugar a una progresión rápida a neumonía, eliminación viral prolongada, infecciones secundarias y peores resultados¹.

Es bien conocido que los receptores de trasplante renal (RTR) suelen presentar más comorbilidades, lo que incrementa su riesgo de desenlaces adversos por COVID-19, especialmente la edad avanzada, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, las neoplasias y el trasplante de donante fallecido^{2,3}. No obstante, como una respuesta hiperinflamatoria se asocia a la fisiopatología de los casos graves, se ha planteado la hipótesis de que la terapia inmunosupresora pueda otorgar una protección parcial⁴.

Los estudios iniciales sobre COVID-19 en receptores de TOS mostraron resultados heterogéneos entre regiones. Algunos autores describieron un mayor riesgo de infección⁵, lesión renal aguda^{6,7}, enfermedad grave^{5,8,9}, hospitalización^{5,8,10} y mortalidad^{1,5,9} en receptores de TOS frente a no TOS; mientras que otros no hallaron diferencias significativas en la tasa de infección¹¹, gravedad^{6,7,12} o mortalidad^{6,7,10,12}. La mortalidad reportada alcanzó hasta el 30% en algunas series^{12,13}; con el tiempo, estas tasas parecieron disminuir, lo que dio lugar a resultados contradictorios entre regiones y, aparentemente, sin un aumento del riesgo de muerte entre TOS y no TOS^{3,14}.

En México, sigue habiendo pocos datos sobre los resultados en RTR durante la pandemia. Hernández-Rivera et al.¹⁵ reportaron una letalidad 4 veces mayor en RTR (26.9%) frente al 5.6% en la población general. Destacaron una reducción de 7 veces en la mortalidad tras las 4 primeras olas en la población general (9.3-1.4%), mientras que los RTR mostraron solo una disminución de 2 veces (30.4 → 16.4%).

Esta discrepancia nos llevó a evaluar la frecuencia y los desenlaces clínicos de COVID-19 en RTR mexicanos en nuestro centro de referencia terciario en la región del Bajío durante 2020–2022.

Métodos

Diseño

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo entre septiembre y noviembre de 2022 de conformidad con la Declaración de Helsinki y las guías STROBE. El protocolo recibió la aprobación del Comité de Ética Institucional (CEI-027-2022). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Contexto

El estudio se realizó en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, un centro público terciario de 184 camas en León, Guanajuato, México, que atiende aproximadamente a 5,8 millones de personas sin seguridad social en cinco estados (Guanajuato, Michoacán, Aguascalientes, Zacatecas y Jalisco).

Población

Los participantes elegibles fueron RTR mexicanos trasplantados desde 2009 y vivos al 11 de marzo de 2020, inicio de la pandemia de COVID-19. Entre 2009 y 2021, México tuvo un promedio de 20.7 trasplantes renales por millón de habitantes al año ($\approx 2,589/\text{año}$), con solo entre el 10 y el 27% realizados en pacientes sin seguridad social. En la última década, Guanajuato se ha situado entre los 5 primeros estados en volumen de trasplantes (27.7/millón de habitantes/año)¹⁶. Nuestro hospital es el principal centro de trasplantes del estado, con seguimiento activo de 600 RTR, de los cuales 483 tenían 18 o más años.

Muestra

Grupo expuesto: se incluyeron RTR de 18 o más años, con o sin COVID-19 desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 30 de septiembre de 2022. Todos los RTR habían recibido un trasplante entre 2009 y 2021. Se excluyeron los pacientes que presentaron rechazo del injerto antes del 11 de marzo de 2020.

Grupo no expuesto: se seleccionaron no RTR mayores de 18 años, con o sin COVID-19 desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 30 de septiembre de 2022. Fueron emparejados por edad (± 5 años) y condiciones sociodemográficas (ciudad de residencia), siendo familiares de los miembros del grupo expuesto.

Con un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en una prueba bilateral, hicieron falta, como mínimo, 102 RTR y 102 no RTR con COVID-19 para detectar una diferencia estadísticamente significativa en mortalidad, según Hernández-Rivera et al.¹⁵.

Criterios de exposición al COVID-19

El diagnóstico de COVID-19 se determinó por la presencia de una prueba positiva, ya fuera mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o prueba de antígeno, según lo referido por los participantes. Los casos se subdividieron según su gravedad en:

- Leve/moderado: síntomas que no requieren hospitalización, incluyendo fiebre y/o tos, sin disnea ni hipoxia.
- Grave: desaturación en aire ambiente ($\text{SatO}_2 < 90\%$) que requiere oxigenoterapia, con o sin hospitalización.
- Crítico: paciente que requiere ingreso en la unidad de cuidados intensivos o ventilación mecánica invasiva.

El COVID-19 posvacunación se consideró como infección ocurrida ≥ 1 mes después de completar el esquema de 1 o 2 dosis, o tras una dosis de refuerzo.

Objetivos

El objetivo principal fue la frecuencia de COVID-19. Los objetivos secundarios incluyeron enfermedad grave, hospitalización, mortalidad a 30 días y lesión renal aguda (con o sin terapia de reemplazo renal). Tras el análisis primario, subdividimos los grupos según su estado de vacunación.

Recogida de datos

Los RTR fueron contactados a través de números telefónicos registrados en el hospital e incluidos en el estudio por conveniencia. Tras dar su consentimiento informado, se realizó una entrevista estructurada. En caso de pacientes fallecidos por COVID-19, los datos los recopiló el familiar más cercano. Al finalizar la

entrevista, se preguntó al caso índice si algún familiar (emparejado por edad) había fallecido por COVID-19; en tal caso, los datos se completaron con la información proporcionada por el caso índice. En caso contrario, si ningún familiar emparejado por edad había fallecido por COVID-19, se solicitó un número de contacto de alguien que cumpliera los criterios del grupo no expuesto. Si el sujeto había fallecido por COVID-19, se buscó primero un no RTR fallecido también por COVID-19; en caso contrario, se seleccionó como control al familiar más cercano emparejado por edad. Al finalizar el muestreo, se realizó una verificación cruzada con los datos hospitalarios para evitar omitir RTR con COVID-19 grave. El estado de vacunación se obtuvo mediante autoinforme verbal durante la entrevista estructurada. Todos los datos de la investigación estarán disponibles previa solicitud razonable.

Análisis de datos

Se utilizó el *Statistical Package for the Social Sciences* versión 25.0 para organizar los datos y proporcionar valores descriptivos, expresados como mediana (RIC), media (DE) y frecuencia (%), según la distribución de los datos, evaluada mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Para el grupo de RTR, se realizó un análisis descriptivo de las variables asociadas al trasplante renal. Los valores de p se obtuvieron a través de la prueba de la χ^2 y la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Para las cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. La prueba de Cochran-Mantel-Haenszel (chi-cuadrado para tendencia lineal) se empleó para evaluar los desenlaces según el estado de vacunación. La significación se estableció con $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 230 RTR y 230 no RTR emparejados. La mediana de edad fue de 33 años (RIC = 27–49); 253 (55%) de los participantes eran varones. Las tasas de vacunación y de dosis de refuerzo fueron similares en ambos grupos. Los RTR mostraron una mayor prevalencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad cardíaca; por otro lado, presentaron tasas más bajas de tabaquismo y obesidad. Las características descriptivas entre los grupos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales entre receptores de trasplante renal y controles emparejados por edad

Variable clínica	RTR (n = 230)	Controles emparejados (n = 230)	p
Edad, mediana (RIC)	32 (28-45)	33 (27-48)	0.463
Sexo, n (%)			
Varón	136 (59.1)	117 (50.9)	0.075
Mujer	94 (40.9)	113 (49.1)	
Comorbilidades, n (%)			
Tabaquismo	4 (1.7)	46 (20)	< 0.001
Hipertensión	131 (57)	31 (13.5)	< 0.001
Diabetes	49 (21.3)	19 (8.3)	< 0.001
Enfermedad cardíaca	20 (8.7)	3 (1.3)	< 0.001
Enfermedad pulmonar	1 (0.4)	5 (2.1)	0.215*
Enfermedad autoinmune	7 (3.0)	4 (1.7)	0.360
IMC			0.006
< 20	19 (8.3)	8 (3.5)	
20-24.9	99 (43)	80 (34.8)	
25-29.9	79 (34.3)	94 (40.9)	
30-34.9	33 (13)	35 (15.2)	
≥ 35	3 (1.3)	13 (5.7)	
Vacunación, n (%)			
Sí	201 (87.4)	213 (93)	0.062
No	29 (12.6)	16 (7.0)	
Dosis de refuerzo, n (%)			
Sí	131 (57)	147 (63.9)	0.126
No	99 (43)	83 (36.1)	
Infección por COVID, n (%)	110 (47.8)	114 (49.6)	0.709
2ª infección por COVID, n (%)	12 (5.2)	15 (6.6)	0.552
3ª infección por COVID, n (%)	1 (0.4)	3 (1.3)	0.623

*Prueba exacta de Fisher.
 IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico; RTR: receptores de trasplante renal.

En cuanto a las variables relacionadas con el trasplante, la mediana de edad al trasplante fue de 28 años (RIC = 23–45), el tiempo mediano desde el trasplante fue de 4 años (RIC = 3–5.5), el 67.3% eran receptores de donante fallecido y el 14.3% presentaban enfermedad crónica del injerto; casi todos los pacientes (96.5%) estaban en tratamiento basado en inhibidores de la calcineurina y el 3.5% en tratamiento basado en inhibidores de mTOR.

No se observaron diferencias en la frecuencia de COVID-19 entre RTR y no RTR emparejados, 47.8% frente a 49.6% (OR = 0.93, IC 95% 0.65–1.34, p = 0.708).

Los RTR con COVID-19 tuvieron un mayor riesgo de ingreso hospitalario, 20 frente al 7% (OR = 3.31, IC 95% 1.40–7.80, p = 0.004) y enfermedad grave/crítica, 29.1 frente al 9.6% (OR = 3.84, IC 95% 1.82–8.09, p < 0.001) que los no RTR. La comparativa completa entre grupos se muestra en la tabla 2.

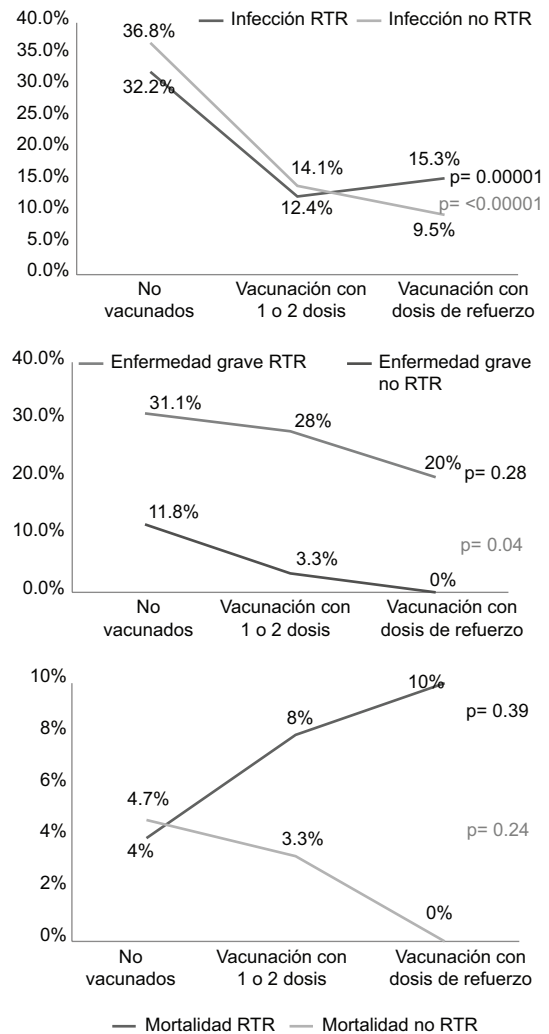


Figura 1. Tendencias en la frecuencia, gravedad y mortalidad según el estado de vacunación. Se utilizó la prueba de la X² chi-cuadrado de Mantel-Haenszel para tendencia lineal.

Los RTR no vacunados con COVID-19 tuvieron mayor probabilidad de desarrollar enfermedad grave/crítica (30.1 frente al 11.8%) (OR = 3.38, IC 95% 1.48–7.7, p = 0.003) y tasas más altas de ingreso (21.6 frente al 8.3%) (OR = 3.07, IC 95% 1.18–7.95, p = 0.016) que los no RTR no vacunados. Tras la vacunación con 1 o 2 dosis, los RTR con COVID-19 siguieron presentando mayor proporción de enfermedad grave/crítica (28 frente al 3.3%) (OR = 11.2, IC 95% 1.27–99.4, p = 0.017) y tasas más altas de ingreso (20 frente al 3.3%) (OR = 7.2, IC 95% 0.78–66.8, p = 0.08) que los no RTR vacunados, aunque este último resultado no fue estadísticamente significativo. Tras la dosis de refuerzo, no se observaron casos graves/críticos ni muertes en el grupo de no RTR, mientras

Tabla 2. Comparativa de desenlaces clínicos entre RTR y no RTR

Desenlace clínico	RTR con COVID (n = 110)	Controles con COVID (n = 114)	OR (IC 95%)	p
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	78 (70.9)	103 (90.4)	0.26 (0.12-0.55)	< 0.01
Ambulatorio con O ₂	10 (9.1)	3 (2.6)	3.70 (0.99-13.82)	0.04
Hospitalización en sala	16 (14.5)	6 (5.3)	3.06 (1.15-8.14)	0.02
Unidad de cuidados intensivos	6 (5.5)	2 (1.8)	3.23 (0.64-16.36)	0.16
Lesión renal aguda, n (%)	13 (11.8)	1 (0.9)	15.14 (1.94-117)	< 0.001
Terapia de reemplazo renal, n (%)	3 (2.7)	1 (0.9)	3.16 (0.32-30.93)	0.362
Mortalidad a 30 días, n (%)	7 (6.4)	5 (4.4)	1.48 (0.45-4.81)	0.511

RTR: receptores de trasplante renal; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Tabla 3. Comparativa de la infección por COVID-19 y los desenlaces según el estado de vacunación

Desenlace clínico	RTR no vacunados (n = 230)	Controles no vacunados (n = 230)	OR (IC 95%)	p
Tasa de infección, n (%)	74 (32.2)	85 (36.9)	0.81 (0.55-1.19)	0.281
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	51 (68.9)	75 (88.2)	0.29 (0.13-0.67)	0.002
Ambulatorio con O ₂	7 (9.5)	3 (3.5)	2.85 (0.71-11.47)	0.19*
Hospitalización en sala	13 (17.5)	5 (5.9)	3.40 (1.15-10)	0.02
Unidad de cuidados intensivos	3 (4.1)	2 (2.4)	1.75 (0.28-10.8)	0.66*
Mortalidad a 30 días, n (%)	3 (4.0)	4 (4.7)	0.85 (0.18-3.95)	1*
Desenlace clínico	RTR vacunados (n = 201)	Controles vacunados (n = 213)	OR (IC 95%)	p
Tasa de infección, n (%)	25 (12.4)	30 (14.1)	0.86 (0.49-1.53)	0.624
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	18 (72)	29 (96.7)	0.09 (0.01-0.78)	0.017*
Ambulatorio con O ₂	2 (8)	0	-	0.202*
Hospitalización en sala	4 (16)	1 (3.3)	5.52 (0.57-53)	0.165*
Unidad de cuidados intensivos	1 (4)	0	-	0.454*
Mortalidad a 30 días, n (%)	2 (8)	1 (3.3)	2.52 (0.21-29.5)	0.585*
Desenlace clínico	RTR vacunados con refuerzo (n = 131)	Vacunados con refuerzo (n = 147)	OR (IC 95%)	p
Tasa de infección, n (%)	20 (15.3)	14 (9.5)	1.71 (0.82-3.54)	0.144
Lugar de atención, n (%)				
Ambulatorio	16 (80)	14 (100)	-	0.126*
Ambulatorio con O ₂	2 (10)	0	-	0.500*
Hospitalización en sala	0	0	-	1*
Unidad de cuidados intensivos	2 (10)	0	-	0.500*
Mortalidad a 30 días, n (%)	2 (10)	0	-	0.500*

*Prueba exacta de Fisher.

RTR: receptores de trasplante renal; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

que en el grupo de RTR el 20% presentó enfermedad grave/crítica y el 10% falleció; las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La frecuencia de COVID-19 mostró una tendencia descendente significativa tras la vacunación con 1 o 2 dosis y después de la dosis de refuerzo en RTR (32.2% frente al 12.4% frente al 15.3%; χ^2 para tendencia = 19.5, $p < 0.001$) y en no RTR (36.9 frente al 14.1% frente al 9.5%; χ^2 para tendencia = 51, $p < 0.001$). También se observó una tendencia

descendente no significativa en las tasas de enfermedad grave/crítica en RTR (31.1 frente al 28% frente al 20%; χ^2 para tendencia = 1.16, $p = 0.283$); por otro lado, se observó una tendencia descendente significativa en no RTR (11.8 frente al 3.3 frente al 0%; χ^2 para tendencia = 4.2, $p = 0.04$). Las tasas de hospitalización en RTR (21.6 frente al 20 frente al 10%; χ^2 para tendencia = 1.51, $p = 0.219$) y en no RTR (8.3 frente al 3.3 frente al 0%; χ^2 para tendencia = 2.73, $p = 0.09$) no mostraron una tendencia

estadísticamente significativa. La mortalidad a 30 días no disminuyó antes, después de 1 o 2 dosis, ni tras la dosis de refuerzo en RTR (4 frente al 8 frente al 10%; χ^2 para tendencia = 0.72, $p = 0.39$), mientras que en no RTR mostró una tendencia descendente no significativa (4.7 frente al 3.3 frente al 0%; χ^2 para tendencia = 1.36, $p = 0.24$). La comparativa completa según el estado de vacunación se muestra en la tabla 3, y las tendencias en la figura 1.

Discusión

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio de casos y controles emparejado que evalúa la frecuencia y los desenlaces clínicos de COVID-19 en RTR antes y después de la era de la vacunación en México, un país gravemente afectado por la pandemia de COVID-19. Nuestro análisis encontró que los RTR con COVID-19 presentaron un mayor riesgo de ingreso hospitalario, enfermedad grave y lesión renal aguda en comparación con controles emparejados, pero sin mayor riesgo de infección ni de mortalidad a 30 días.

En consonancia con nuestros resultados, los RTR parecen tener un mayor riesgo de ingreso hospitalario, lesión renal aguda y enfermedad grave que la población general^{9,10,13,17}. Tras la vacunación, la frecuencia de COVID-19 disminuyó notablemente en los 2 grupos. Aunque se observó una tendencia descendente en la tasa de enfermedad grave en ambos grupos, solo los controles alcanzaron significación estadística, y los RTR continuaron siendo más propensos a enfermedad grave o crítica tras 1, 2 o 3 dosis de vacuna.

Marzieh et al.¹⁸ describieron una reducción significativa de la enfermedad grave tras la vacunación con dos dosis en RTR; mientras que otros autores han descrito una disminución en los ingresos hospitalarios, la duración de las hospitalizaciones, los ingresos en la unidad de cuidados intensivos y los requerimientos máximos de O₂ tras la vacunación de refuerzo^{19,20}. Estos hallazgos destacan el importante papel protector de las vacunas en RTR; aunque menos robusto que en la población general para prevenir la gravedad, siguen reduciendo la incidencia de COVID-19.

Los datos iniciales de la pandemia sugerían un mayor riesgo de mortalidad en receptores de TOS, pero estaban habitualmente influenciados por factores de confusión como comorbilidades, sesgo de ingreso y heterogeneidad entre grupos comparados.^{1,5,17} Estudios posteriores de casos y controles emparejados mostraron resultados contradictorios en

la mortalidad según regiones^{9,10,21} y tipo de trasplante²².

Un metanálisis de Gatti et al.²³ no halló diferencias significativas entre receptores de TOS y la población general (OR = 1.13; IC 95% 0.94-1.35), aunque no incluyó pacientes vacunados ni estudios realizados en América Latina.

Se ha descrito que México y otros países de América Latina (como Perú, Ecuador y Bolivia) presentaron un exceso de mortalidad superior al 50% de la mortalidad anual esperada, posiblemente debido a subregistro de datos de COVID-19²⁴. Estos sesgos podrían haber influido en las estimaciones nacionales de mortalidad relacionada con el trasplante.

Estudios regionales en América Latina también mostraron altas tasas de mortalidad en RTR (14-41%)²⁵. En México, Hernández-Rivera et al.¹⁵ comunicaron una letalidad del 26.9% en RTR frente al 5.6% en la población general; no obstante, su información se obtuvo de bases de datos oficiales del Ministerio de Salud. Esto contrasta fuertemente con nuestros hallazgos, donde, además de una menor mortalidad, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (6.4 frente al 4.4%, OR = 1.48; IC 95% 0.45-4.81).

En relación con la vacunación, Hernández-Rivera et al.¹⁵ encontraron una reducción del 48% en la mortalidad en la población general frente a solo el 24% en RTR. Está bien descrita la pobre respuesta a las vacunas en pacientes inmunosuprimidos, particularmente aquellos tratados con inhibidores de la calcineurina, antimetabolitos o corticosteroides²⁶. Incluso tras una 3ª dosis, solo el 49% de los RTR previamente no respondedores desarrollaron anticuerpos detectables²⁷. Un estudio de cohorte emparejado por propensión reportó que los receptores de TOS tras 1 o 2 dosis de vacuna parecían tener desenlaces similares a los pacientes no vacunados²⁰, mientras que la vacunación de refuerzo se asoció con una reducción de la mortalidad a 90 días²⁰.

No hallamos diferencias significativas en la mortalidad a 30 días según el estado de vacunación (antes de la vacunación frente a después de la vacunación frente a tras la dosis de refuerzo); no obstante, el grupo no RTR mostró una tendencia descendente (4,7 frente al 3.3 frente al 0%) mientras que el grupo RTR no la presentó (4 frente al 8 frente al 10%). En cualquier caso, nuestros resultados deben interpretarse con cautela debido al bajo número de muertes registradas.

A pesar de la vacunación, los RTR siguen siendo vulnerables a la infección y a la enfermedad grave. En nuestro estudio, solo el 57% de los RTR había recibido una dosis de refuerzo y algunos podrían mantener niveles bajos de anticuerpos neutralizantes a pesar de una 3ª dosis de vacuna. En este sentido, se puede considerar una dosis adicional de refuerzo de una vacuna actualizada para mejorar la inmunidad en esta población^{29,30}.

Las estrategias complementarias como los anticuerpos monoclonales y los agentes antivirales deben considerarse en esta población de alto riesgo, ya que se asocian a un menor riesgo de hospitalización y muerte en receptores de TOS^{31,32}. No obstante, preocupa la menor eficacia de las vacunas y determinados fármacos asociada a la aparición de variantes de SARS-CoV-2, tal y como se observó con bamlanivimab e imdevimab, que perdieron su actividad neutralizante frente a la variante Ómicron. En este sentido, deben considerarse opciones más eficaces como sotrovimab para reducir las tasas de hospitalización, tixagevimab/cilgavimab como profilaxis preexposición durante brotes, o remdesivir y molnupiravir en las fases tempranas de la enfermedad (fase de viremia) a fin de reducir la enfermedad grave; también se deben considerar las interacciones farmacológicas con nirmatrelvir/ritonavir al emplear inhibidores de la calcineurina o de mTOR²⁹.

Limitaciones

Nuestro estudio se centró en RTR del centro-occidente de México y podría no reflejar poblaciones nacionales o globales. Dada la baja tasa de eventos adversos reportados, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que algunos intervalos de confianza fueron amplios, lo que limita la precisión y la fuerza de las asociaciones estadísticas. Poco más de la mitad de los participantes estaban completamente vacunados con dosis de refuerzo, lo que limita el análisis por subgrupos; no obstante, las tasas de vacunación en México son parecidas a las de otros países de ingresos medios y altos. Por último, como el estudio se basó en datos facilitados por los propios pacientes, no puede descartarse el subregistro de infecciones leves o asintomáticas, lo cual podría haber influido en las tendencias observadas en la frecuencia y gravedad de la infección. Se requieren estudios de mayor tamaño para evaluar el impacto a largo plazo de la tercera y cuarta dosis en condiciones de práctica clínica real.

Conclusiones

Los RTR presentan mayor riesgo de ingreso hospitalario y enfermedad grave que controles emparejados. A pesar de informes previos en México, no hallamos diferencias en la mortalidad a 30 días. Tras la vacunación, se observó una tendencia descendente en la gravedad en ambos grupos; no obstante, fue menos pronunciada en los RTR. El COVID-19 sigue siendo una enfermedad grave en receptores de trasplante; se deben intensificar los esfuerzos para ampliar la cobertura con 3ª y 4ª dosis en la población trasplantada mexicana.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Financiamiento

Ninguno.

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 han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos recogidos de forma rutinaria y anonimizados; por lo tanto, no se requirió consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

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

Referencias

1. Caillard S, Chavarot N, Francois H, Matignon M, Greze C, Kamar N, et al. Is COVID-19 infection more severe in kidney transplant recipients? *Am J Transplant.* 2021;21:1295-303.
2. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021;93: 1449-58.
3. Udomkarnjananun S, Kerr SJ, Townamchai N, Susantitaphong P, Tulvatana W, Praditpornsilpa K, et al. Mortality risk factors of COVID-19 infection in kidney transplantation recipients: a systematic review and meta-analysis of cohorts and clinical registries. *Sci Rep.* 2021;11:20073.
4. Monreal E, Sainz De La Maza S, Fernández-Velasco JI, Natera-Villalba E, Rita CG, Rodríguez-Jorge F, et al. The impact of immunosuppression and autoimmune disease on severe outcomes in patients hospitalized with COVID-19. *J Clin Immunol.* 2021;41:315-23.

5. Trapani S, Masiero L, Puoti F, Rota MC, Del Manso M, Lombardini L, et al. Incidence and outcome of SARS-CoV-2 infection on solid organ transplantation recipients: a nationwide population-based study. *Am J Transplant.* 2021;21:2509-21.
6. Miarons M, Larrosa-García M, García-García S, Los-Arcos I, Moreso F, Berastegui C, et al. COVID-19 in solid organ transplantation: a matched retrospective cohort study and evaluation of immunosuppression management. *Transplantation.* 2021;105:138-50.
7. Chaudhry ZS, Williams JD, Vahia A, Fadel R, Parraga Acosta T, Prashar R, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a cohort study. *Am J Transplant.* 2020;20:3051-60.
8. Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, Anjan S, Reynolds JM, Kittipibul V, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of current literature. *Transplant Rev (Orlando).* 2021;35:100588.
9. Fisher AM, Schlauch D, Mulloy M, Dao A, Reyad AI, Correll M, et al. Outcomes of COVID-19 in hospitalized solid organ transplant recipients compared to a matched cohort of non-transplant patients at a national healthcare system in the United States. *Clin Transplant.* 2021;35:e14216.
10. Hadi YB, Naqvi SF, Kupec JT, Sofka S, Sarwari A. Outcomes of COVID-19 in solid organ transplant recipients: a propensity-matched analysis of a large research network. *Transplantation.* 2021;105:1365-71.
11. Santos CA, Rhee Y, Hollinger EF, Olaitan OK, Schadde E, Peev V, et al. Comparative incidence and outcomes of COVID-19 in kidney or kidney-pancreas transplant recipients versus kidney or kidney-pancreas waitlisted patients: a single-center study. *Clin Transplant.* 2021;35:e14362.
12. Mamode N, Ahmed Z, Jones G, Banga N, Motallebzadeh R, Tolley H, et al. Mortality rates in transplant recipients and transplantation candidates in a high-prevalence COVID-19 environment. *Transplantation.* 2021;105:212-5.
13. Ślusarczyk A, Tracz A, Gronkiewicz M, Jureczko L, Bączkowska T. Outcomes of COVID-19 in hospitalized kidney and liver transplant recipients: a single-center experience. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131:16070.
14. Heldman MR, Kates OS, Safa K, Kotton CN, Georgia SJ, Steinbrink JM, et al. Changing trends in mortality among solid organ transplant recipients hospitalized for COVID-19 during the course of the pandemic. *Am J Transplant.* 2022;22:279-88.
15. Hernández-Rivera JC, Salazar-Mendoza M, García-Covarrubias L, Ramírez AL, Reyes LC, Hernández MB, et al. Mortality due to COVID-19 in renal transplant recipients, related to variants of SARS-CoV-2 and vaccination in Mexico. *Transplant Proc.* 2022;54:1434-8.
16. Centro Nacional de Trasplantes: Estadísticas Sobre Donación y Trasplantes; 2023. [consultado 2023 enero 04]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cenatra/documentos/estadisticas-50060>
17. Kute VB, Bhalla AK, Guleria S, Ray DS, Bahadur MM, Shingare A, et al. Clinical profile and outcome of COVID-19 in 250 kidney transplant recipients: a multicenter cohort study from India. *Transplantation.* 2021;105:851-60.
18. Marzieh L, Elahe P, Habib R, Maryam P, Arefeh J, Elnaz E, et al. The effect of COVID 19 vaccination on kidney recipients. *Transpl Immunol.* 2022;74:101658.
19. Demir E, Dheir H, Safak S, Serra Artan A, Sipahi S, Turkmen A. Differences in clinical outcomes of COVID-19 among vaccinated and unvaccinated kidney transplant recipients. *Vaccine.* 2022;40:3313-9.
20. Lerner AH, Arvanitis P, Vieira K, Klein EJ, Farmakiotis D. mRNA vaccination decreases COVID-19-associated morbidity and mortality among organ transplant recipients: a contemporary cohort study. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9:ofac503.
21. Rinaldi M, Bartoletti M, Bussini L, Pancaldi L, Pascale R, Comai G, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: no difference in survival compared to general population. *Transpl Infect Dis.* 2021;23:e13421.
22. Schaenman J, Byford H, Grogan T, Motwani Y, Beaird OE, Kamath M, et al. Impact of solid organ transplant status on outcomes of hospitalized patients with COVID-19 infection. *Transpl Infect Dis.* 2022;24:e13853.
23. Gatti M, Rinaldi M, Bussini L, Bonazzetti C, Pascale R, Pasquini Z, et al. Clinical outcome in solid organ transplant recipients affected by COVID-19 compared to general population: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:1057-65.
24. Karlinsky A, Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the world mortality dataset. *Elife.* 2021;10:e69336.
25. Cristelli MP, Viana LA, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana J. COVID-19 among kidney transplant recipients: a look into Latin America. *Transplantation.* 2022;106:e185-6.
26. Galmiche S, Luong Nguyen LB, Tartour E, De Lamballerie X, Wittkop L, Loubet P, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:163-77.
27. Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olagne J, Cognard N, Fafi-Kremer S, et al. Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses. *JAMA.* 2021;326:1063-5.
28. Hall VG, Al-Alahmadi G, Solera JT, Marinelli T, Cardinal H, Prasad GV, et al. Outcomes of SARS-CoV-2 infection in unvaccinated compared with vaccinated solid organ transplant recipients: a propensity matched cohort study. *Transplantation.* 2022;106:1622-8.
29. Zheng Z, Sun H, Hu X, Xuan Z, Fu M, Bai Y, et al. Prevention and treatment strategies for kidney transplant recipients in the context of long-term existence of COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1287836.
30. Huh K, Kang M, Kim YE, Choi Y, An SJ, Seong J, et al. Risk of severe COVID-19 and protective effectiveness of vaccination among solid organ transplant recipients. *J Infect Dis.* 2024;229:1026-34.
31. Radcliffe C, Palacios CF, Azar MM, Cohen E, Malinis M. Real-world experience with available, outpatient COVID-19 therapies in solid organ transplant recipients during the omicron surge. *Am J Transplant.* 2022;22:2458-63.
32. Papadimitriou-Olivgeris M, Cipriano A, Guggisberg N, Kroemer M, Tschopp J, Manuel O, et al. Outcome of COVID-19 in kidney transplant recipients through the SARS-CoV-2 variants eras: role of anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies. *Transpl Int.* 2022;35:10721.

Estudio cualitativo sobre la elección de especialidad médica durante la pandemia de COVID-19

Carlos Gutiérrez-Cirlos,^{1,2*} Tania Vives-Varela,¹ José J. Naveja³ y Melchor Sánchez-Mendiola¹

¹Facultad de Medicina, SECISS, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ²Departamento de Medicina Interna, Dirección de Medicina, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México; ³Departamento de Hematología y Oncología, y Centro Universitario del Cáncer (UCT), Hospital Universitario de Mainz, Universidad Johannes Gutenberg, Mainz, Alemania

Resumen

Antecedentes: La elección de una especialidad médica es una decisión personal con impacto en los individuos y en los sistemas sanitarios. **Objetivo:** Explorar las experiencias, las expectativas y las dudas de estudiantes de medicina de último año al elegir la especialidad. **Material y métodos:** Estudio cualitativo con grupos focales. Se realizó un muestreo intencional y por conveniencia en tres cohortes (2020, 2021 y 2022) de estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM del último año de la carrera de medicina. Se codificaron y categorizaron los testimonios con codificación axial y comparación constante. El análisis se basó en los conceptos de habitus y capital social de Bourdieu. **Resultados:** Se llevaron a cabo seis grupos focales, dos por año, con 63 participantes. Pediatría, medicina interna y cirugía fueron las especialidades más elegidas. Los grupos focales de 2020 fueron presenciales; los siguientes fueron en línea debido a la pandemia. Se identificaron cinco dimensiones clave: estilo de vida, prestigio de la especialidad, características del hospital, interacciones sociales e influencia de la pandemia de COVID-19 en la elección. **Conclusiones:** Comprender el habitus y las luchas por el capital sociocultural en la elección de especialidad puede ayudar a transformar las estructuras educativas y sanitarias, con mejor atención a las necesidades de los residentes.

PALABRAS CLAVE: Elección de especialidad médica. Estudio cualitativo. Grupos focales. Habitus. COVID-19.

Qualitative study on the choice of medical specialty during the COVID-19 pandemic

Abstract

Background: The choice of a medical specialty is a personal decision with an impact on individuals and health systems. **Objective:** To explore the experiences, expectations and doubts of final-year medical students when choosing a specialty. **Material and methods:** Qualitative study with focus groups. Purposive and convenience sampling was conducted in three cohorts (2020, 2021 and 2022) of students from the UNAM School of Medicine, in the last year of the medical career. The testimonies were coded and categorized with axial coding and constant comparison. The analysis was based on Bourdieu's concepts of habitus and social capital. **Results:** Six focus groups were held, two per year, with sixty-three participants. Pediatrics, Internal Medicine, and Surgery were the most chosen specialties. The 2020 focus groups were face-to-face; the following ones were online due to the pandemic. Five key dimensions were identified: lifestyle, prestige of the specialty, characteristics of the hospital, and social interactions. The COVID-19 pandemic also influenced decisions. **Conclusions:** Understanding the habitus and the struggles for sociocultural capital in the choice of specialty can help transform educational and healthcare structures, better meeting the needs of residents.

KEYWORDS: Medical specialty choice. Qualitative study. Focus groups. Habitus. COVID-19.

*Correspondencia:

Carlos Gutiérrez-Cirlos

E-mail: cirlos@hotmail.com; alfonso.gutierrezc@incmnsz.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: 14-07-2025

Fecha de aceptación: 03-12-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000291

Gac Med Mex. 2026;162:304-313

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La selección de una especialidad médica no solo concierne al futuro residente, sino que tiene implicaciones para la sociedad, las universidades y los sistemas sanitarios¹⁻⁴. Este proceso comienza al inicio de la carrera de medicina y se desarrolla a lo largo de la formación médica, donde los rasgos de personalidad y las circunstancias sociales interactúan con la elección^{5,6}.

Los estudios sobre la elección de especialidad han analizado factores como el interés intelectual, el entorno laboral, las preferencias de estilo de vida, la personalidad y las consideraciones salariales^{7,8}. Además, influyen factores personales y contextuales, como el tipo de escuela, las características del estudiante, sus valores al graduarse y la percepción de cada especialidad⁹⁻¹¹.

Los rasgos de personalidad también tienen un impacto en la elección¹². El estilo de vida y los ingresos son determinantes y varían entre especialidades: algunas, como radiología o dermatología, son percibidas como más deseables, mientras que cirugía se considera más desafiante. También influyen el prestigio y los estereotipos sobre especialidades como medicina familiar o geriatría, lo que puede llevar a ignorarlas pese a la alta demanda de profesionales de estas especialidades¹²⁻¹⁴.

Otros factores menos documentados incluyen la percepción del estudiante sobre la especialidad, el interés por ciertos grupos de pacientes, los problemas de salud abordados y la influencia del profesorado⁷. Los estudios cualitativos han identificado objetivos personales y profesionales como factores cruciales. En el caso de las mujeres, influyen los compromisos familiares y la interacción de objetivos personales y profesionales. Aunque no mencionen explícitamente el sexismo, sus relatos sugieren su influencia en la toma de decisiones¹⁵⁻¹⁸.

Las experiencias positivas durante la carrera, los encuentros con pacientes y la presencia de modelos a seguir son elementos significativos en la elección de especialidad. En contraste, los factores desalentadores son la falta de apoyo a los pacientes, la reducción del prestigio en algunas áreas y la percepción de menor reto intelectual en ciertas especialidades¹⁸.

Las limitaciones de los estudios incluyen enfoques centrados en una sola especialidad, falta de integración de diversos factores influyentes y escasa información sobre las etapas del proceso de decisión¹¹⁻¹⁹.

Además, hay pocos estudios con metodologías cualitativas o mixtas.

La teoría sociológica de Pierre Bourdieu ofrece un marco analítico sólido para comprender los procesos de elección de especialidades médicas como prácticas sociales situadas, más que como decisiones puramente individuales. Según Bourdieu^{20,21}, las acciones humanas están estructuradas por el *habitus*, un sistema de disposiciones que orienta los modos de ver, sentir y actuar que los médicos incorporan a través de la estructura social de la formación médica y de los procesos de elección de una especialidad. En el campo médico, los agentes —estudiantes, docentes, instituciones y organismos reguladores— compiten por distintos tipos de capital (las formas de poder y los recursos que las personas poseen y que ponen en juego en un contexto); dicho capital puede ser económico (recursos financieros y materiales), cultural (conocimientos, títulos académicos, entre otros) o simbólico (prestigio, reconocimiento social), y define las jerarquías de prestigio y las trayectorias. Así, la preferencia por ciertas especialidades no solo responde a factores vocacionales, sino también a la posición que cada individuo ocupa en la estructura del campo y al tipo de capital que puede movilizar para alcanzar reconocimiento y estabilidad profesional.

En este sentido, la elección de especialidad médica se inserta en un entramado de determinantes meso y macro. En el nivel meso, las interacciones de los estudiantes con sus pares y con los docentes, los planes de estudios de las universidades, los hospitales donde se lleva a cabo la práctica durante la formación médica y los sistemas de selección (como el ENARM) reproducen las jerarquías internas del campo mediante la valoración diferencial de las especialidades, las redes de mentoría y las condiciones laborales. En el nivel macro, los factores estructurales como la organización del sistema de salud, las crisis en la economía de un país, los tratados y los acuerdos bilaterales entre países para la movilidad profesional, las políticas públicas, las desigualdades de género y las transformaciones culturales contemporáneas moldean las expectativas profesionales y redefinen el prestigio de las especialidades. Desde esta perspectiva, la elección profesional constituye una práctica social que refleja la relación dialéctica entre *habitus* y estructura: las disposiciones individuales reproducen, pero también pueden transformar, las configuraciones simbólicas del campo médico.

Este estudio busca comprender las experiencias, las expectativas y las preguntas que surgen en la

elección de especialidad, desde la perspectiva de las luchas por el capital: económico, cultural y simbólico. Entender el *habitus* y las dinámicas de poder permitirá responder mejor a las necesidades de los estudiantes y fomentar una elección más reflexiva y fundamentada.

Materiales y métodos

Estudio cualitativo centrado en las experiencias de un grupo de estudiantes de último año de medicina que eligieron una especialidad médica. Se utilizó la técnica de grupos focales por ser una fuente de información valiosa asociada a la riqueza de su exploración de las expectativas, los conocimientos, las normas y los conjuntos de valores de determinados grupos^{21,22}.

El muestreo fue intencional y de conveniencia, con estudiantes del último año de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)²³⁻²⁵. Se incluyeron tres cohortes consecutivas, de 2020, 2021 y 2022, con datos que incluyeron los años de pandemia de COVID-19. El grupo focal de la cohorte 2020 fue presencial y los otros dos fueron en línea vía Zoom.

Tres expertos en educación médica, dos educadores clínicos con experiencia en educación de residencias y una psicóloga y doctora en educación, todos con estudios de posgrado en educación de profesiones de la salud, diseñaron y validaron una guía de entrevista²⁴ basándose en la revisión de estudios previos sobre el tema (Material suplementario). La guía incluyó los siguientes aspectos:

- Estilo de vida que permitía formar una familia mientras se ejercía la especialidad, junto con expectativas de remuneración económica y horario laboral.
- Conocimientos de la especialidad durante la formación de pregrado.
- Momento de la selección de la especialidad.
- Modelos que influyeron en el proceso de elección.
- Personalidad relevante para la especialidad.
- Plan de estudios.
- Características de los centros académicos especializados, incluido el entorno de trabajo (acoso, colaboración) y el prestigio.
- Fuentes de información para la selección de especialidades.
- Prestigio percibido de la especialidad.
- Prácticas y formas de interacción en cada especialidad: pacientes, tipo de práctica médica, interacción con pacientes, familiares y personal sanitario.

- Impacto de la pandemia de COVID-19 en la decisión.

La guía se adaptó a las categorías emergentes encontradas, así como a las necesidades del contexto, en particular la pandemia de COVID-19.

Una investigadora con experiencia en entrevistas grupales, sin relación académica ni laboral con los entrevistados, condujo los grupos focales^{26,27}.

Para el análisis de los datos, las entrevistas fueron grabadas y transcritas íntegramente. A continuación, por medio del programa Excel se elaboraron árboles de categorías. Para unificar los criterios de codificación entre los investigadores se llevaron a cabo tres reuniones de 1 hora cada una. En las dos primeras se codificó de manera conjunta el 80% de una transcripción y se expusieron dudas y discrepancias, y en la tercera reunión se revisó el 20% de la transcripción faltante, que cada investigador realizó de forma separada para verificar el consenso en la codificación²⁸, lo que garantizó la consistencia analítica en la identificación de temas emergentes. Esta unificación permitió aplicar una codificación axial de texto libre²⁹, mediante la cual se establecieron relaciones entre categorías y subcategorías dentro de cada una de las dimensiones analíticas definidas (estilo de vida, prestigio, capital institucional e interacciones profesionales). Por ejemplo, la codificación axial permitió vincular los fragmentos que describían la conciliación vida-trabajo con las representaciones de género y con el capital simbólico asociado a determinadas especialidades.

En un segundo nivel de análisis, a partir de los testimonios codificados en las dimensiones analíticas, se realizó una triangulación de los datos de las tres cohortes, con comparación sistemática de las narrativas de los participantes según el sexo, la especialidad elegida y los ejes temáticos de cada dimensión. Esta triangulación permitió identificar patrones compartidos y divergentes entre grupos, fortaleciendo la validez interpretativa del análisis. En un tercer nivel, una vez alcanzada la saturación teórica, se triangularon las conclusiones emergentes con la literatura científica^{30,31} sobre elección de especialidades médicas y con los conceptos teóricos de Bourdieu (*habitus*, capital y campo), lo que permitió contextualizar los hallazgos empíricos y generar nuevas preguntas de investigación^{20,21}.

Aspectos éticos

El Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM (Material suplementario) aprobó el estudio (FM/DI/057/2019). La participación

fue voluntaria y se solicitó la firma del consentimiento informado. Se explicó el propósito de la entrevista y se aclaró que no tendría repercusiones académicas ni laborales. Los estudiantes autorizaron la grabación de los grupos focales y los datos se utilizaron de manera anónima.

Resultados

Se realizaron seis grupos focales, dos por año, con un total de 63 participantes (Tabla 1), de los que 36 eran hombres y 27 mujeres, de diversas especialidades de México.

El análisis de las experiencias de los alumnos entrevistados, a la luz de las ideas de Bourdieu sobre el *habitus* y las luchas por el capital, permitió agrupar la interpretación de los resultados en cinco dimensiones que resultan útiles para comprender la complejidad del proceso de toma de decisiones en la selección de especialidades. Para cada dimensión se incluyen ejemplos de los testimonios, codificados por sexo, especialidad y año, así como párrafos interpretativos.

1) Estilo de vida: formar una familia, consulta privada, remuneración económica, trabajar cerca de casa, contar con tiempo libre y flexibilidad de horarios

«Me gustaría tener familia, entonces poder dar la consulta fuera de un hospital, en otro lado cerca de mi hogar, eso me convenció» (F/GO/2020).

«...nuestras necesidades básicas y también algunos gustos (deporte, pasatiempos), que pudiéramos tener, y la de nuestras familias, en algún futuro. Lo tomé en cuenta y creo que fue un pilar fundamental para cimentar bien mi decisión de la especialidad que elegí» (M/CG/2022).

«...creo que la cirugía te permite tener cierta forma de ingresos más que otras especialidades solo viendo consulta. Es algo que consideré» (M/CG/2021).

Los testimonios muestran que el «estilo de vida» opera como un espacio donde los estudiantes movilizan anticipadamente distintos tipos de capital, en especial el económico y el simbólico, para proyectar una trayectoria laboral compatible con sus expectativas personales. Elegir una especialidad que permita la consulta privada, la cercanía con el hogar o la flexibilidad de horarios revela un *habitus* orientado a la búsqueda de estabilidad y reconocimiento, propio de grupos sociales que perciben la medicina como medio de ascenso o consolidación social. Estas decisiones

Tabla 1. Características de los grupos focales

Grupo focal	Hombres	Mujeres	Especialidad (n)	Total (n = 63)
2020				
1	1	6	Pediatría (6), medicina interna (1)	7
2	8	5	Pediatría (3), medicina interna (3), ortopedia (1), patología (1), ginecología (2), cirugía (1), oftalmología (1), urología (1)	13
Total	9	11		20
2021				
1	7	3	Pediatría (3), medicina interna (2), cirugía (4), ginecología (1)	10
2	2	6	Pediatría (1), medicina interna (4), cirugía (3)	8
Total	9	9		18
2022				
1	9	4	Pediatría (3), medicina interna (5), cirugía (4), ginecología (1)	13
2	9	3	Pediatría (3), medicina interna (3), cirugía (4), ginecología (1), urología (1)	12
Total	18	7		25

no son únicamente preferencias individuales, sino que expresan el modo en que los estudiantes leen las jerarquías del campo médico y anticipan las oportunidades de conversión del capital cultural (títulos, habilidades) en capital económico (remuneración) y simbólico (prestigio asociado a un estilo de vida equilibrado).

2) Prestigio de la especialidad: influir en el paciente y en la familia, como en pediatría o medicina interna

«Incluso para elegir medicina en general, uno de los principales objetivos fue y sigue siendo ayudar a la población en general. Yo sé que, al especializarse, obtienes un grupo de pacientes mucho más específico, pero creo que como internista puedes enfocarte también en la atención primaria y tienes la capacidad de ir todavía más allá. Por eso me gusta mucho medicina interna» (F/MI/2022).

«Creo que estas enfermedades, obesidad, hipertensión, diabetes, son enfermedades de conductas.

Tienen parte de alteración genética, metabólica, pero a mí me gustaría también en este primer contacto tratar de cambiar ideas, tratar de cambiar conductas. Por eso también influyó mucho en que decidiera hacer medicina interna» (M/MI/2020).

«Al igual que mi otro compañero, creo que es importante, no solamente tratar al paciente pediátrico, sino también vas a tener trato con los papás. Entonces, es importante tocar el tema de salud con ellos... en los niños, el impacto que tiene el médico hacia ellos, si ellos [los niños] aprenden correctamente lo pueden aplicar en su vida adulta y evitar que tengan malos estilos de vida» (F/P/2021).

Los testimonios anteriores de residentes de medicina interna y pediatría denotaron la intención de incidir en la prevención mediante la educación a los padres y a los propios infantes. Cuando los residentes expresan su interés por «cambiar ideas y conductas» y por generar un impacto que perdure hasta la vida adulta están posicionándose no solo como proveedores de atención curativa, sino también como agentes de transformación social y educativa, lo cual les otorga reconocimiento, legitimidad y prestigio dentro del campo médico.

El prestigio se configura aquí como un capital simbólico clave en las decisiones estudiantiles. Los testimonios reflejan que algunas especialidades, como medicina interna y pediatría, se asocian con una identidad profesional ligada al cuidado integral de la población. Esta percepción es coherente con un *habitus* construido durante el pregrado en la carrera de medicina, en el que la misión social y el impacto poblacional poseen alto valor moral. Algunas especialidades, como cirugía y oftalmología, entre otras, aparecen relacionadas con el prestigio técnico y la posibilidad de obtener un capital económico elevado. Este hallazgo confirma la persistencia de jerarquías simbólicas dentro del campo médico, donde ciertas especialidades mantienen un estatus hegemónico que influye poderosamente en la elección aun antes de que los estudiantes enfrenten entornos clínicos reales en el ejercicio de la especialidad.

3) Características del hospital: relacionado con la interacción para obtener capital cultural en instituciones sanitarias para tener más prácticas en determinados hospitales (cirugía) o para tener la oportunidad de investigar además de atender a pacientes con enfermedades difíciles

«Para mí fue importante elegir el Hospital General de México. No tenía otra opción. Creo que es el mejor para cirugía. Lo que necesitas es práctica y la cantidad de pacientes que llegan es increíble» (M/CG/2021).

«... igual que mi compañero, considero que el Hospital Infantil de México es la cuna de la pediatría en México. Prácticamente por todo el trasfondo histórico que ha tenido y porque en pediatría es potencia en investigación y actualmente es también en educación para los futuros recursos para la salud en pediatría. Por eso fue por lo que elegí el hospital» (M/P/2022).

«Siento que la cuestión clasista y racista en México puede influir mucho en tu elección de especialidad y del hospital en el que estés. Creo que alguien convencionalmente atractivo y blanco con medios económicos va a elegir por diversas causas y otros caminos que alguien que convencionalmente no es atractivo y que es moreno, y etc. Siento que es súper importante. No es un secreto y nadie va a negar que en los institutos hay más gente blanca. Que en ciertas especialidades hay más gente bonita. Que en ciertas especialidades hay gente con menos poder adquisitivo, etc. Creo que sería muy interesante estudiar esto, y que se debería también preguntar» (M/P/2022).

Los testimonios evidencian que la elección de hospital no se limita a criterios técnicos: los estudiantes evalúan la distribución desigual del capital cultural (oportunidades formativas), del capital simbólico (prestigio institucional) y del capital social (redes y mentorías disponibles). Las declaraciones sobre «clasismo y racismo en México» revelan que los estudiantes interpretan el campo médico como un espacio estratificado donde ciertos cuerpos, orígenes sociales o apariencias reciben mayor legitimidad. Así, la elección de sede se convierte en una práctica situada: los estudiantes anticipan inclusión o exclusión y seleccionan instituciones donde perciben que su *habitus* será más fácilmente reconocido y validado.

4) Interacciones sociales: alto nivel de algunos hospitales, razonamiento clínico aplicado a la resolución de casos clínicos, modelos a seguir
«La población desde los recién nacidos hasta los adolescentes es con lo que me gusta trabajar. Eso fue un gran motivo por el que escogí pediatría. Fue básicamente eso de transrotar en las diferentes especialidades, en las diferentes

carreras en el internado. No me veía haciendo otra cosa que no fuera pediatría» (F/P/2020).

«En mi caso voy específicamente a urología por un profesor que tuvimos en un hospital. Me llamo mucho la atención cómo nos daba clases. Para mí él tenía la facilidad de explicar todo, desde lo más básico hasta los detalles que importaban de forma hablada. Denotaba mucho conocimiento. Y también cierta estructura en sus pensamientos» (M/CG/2021)

Esta dimensión revela la manera en que los estudiantes leen, incorporan y reproducen los patrones relacionales característicos del campo médico. El testimonio de la estudiante que elige pediatría porque «no se veía haciendo otra cosa» después de haber rotado por diversas sedes muestra que la socialización clínica, el contacto cotidiano con pacientes reales, familias y equipos de salud, funciona como un mecanismo de interiorización del *habitus* profesional. El gusto por trabajar con una población específica (recién nacidos, niños, adolescentes) no es una preferencia aislada, sino la expresión encarnada de un proceso de identificación afectiva y cognitiva que se forma en las prácticas clínicas.

Las referencias a la forma en que los profesores explican los casos clínicos evidencian que la interacción pedagógica con docentes y residentes constituye un espacio de acumulación de capital cultural (dominio técnico) y capital simbólico (legitimidad profesional). Cuando se describe a un profesor que «explica desde lo más básico hasta los detalles que importaban» no solo se relata un episodio didáctico, sino que se está reconociendo una figura de autoridad capaz de modelar un estilo de pensamiento clínico valorado en el campo. Este reconocimiento activa procesos de aspiración: el estudiante, además de admirar al docente, desea incorporar su modo de razonar, hablar y actuar, es decir, reproducir su *habitus*.¹⁹

Los testimonios indican que la elección de especialidad está profundamente anclada en la experiencia relacional; el campo médico se evalúa no solo por su contenido técnico, sino también por las formas de sociabilidad que ofrece. Los estudiantes buscan espacios donde puedan «ser» y «hacerse» médicos a través de vínculos significativos, reconocimiento académico y relaciones que confirmen la legitimidad de su identidad profesional emergente.

5) Efecto de la pandemia de COVID-19: preocupación de los entrevistados relacionada con la elección del momento de iniciar la especialidad y la sede hospitalaria en la que pudieran realizar

prácticas clínicas (capital cultural) sin tantas restricciones a causa de la pandemia.

«No influyó en la decisión de la especialidad. Tal vez me hizo considerar o reconsiderar los conceptos o los ideales por los que iba a entrar. Tal vez me hizo dudar de esperarme un año o no. Pero en la elección de la especialidad no influyó» (M/MI/2021).

«En mi caso sí. Uno espera entrar a su residencia y publicar, y no solamente volverme covidólogo. Buscas un hospital que sea muy versátil. Que tengan un área COVID para atender lo actual, pero también tengan otras áreas disponibles para atender los temas que siempre han sido prevalentes y siempre van a ser prevalentes. De mi parte, escoger un hospital que tenga un poco de ambos mundos es fundamental para escoger tanto mi especialidad como la sede» (M/CG/2022).

La pandemia de COVID-19 funcionó como un acontecimiento crítico que reorganizó temporalmente el campo médico y obligó a los estudiantes a reconfigurar su *habitus* frente a condiciones inéditas. Los testimonios muestran que, aunque para algunos no modificó la especialidad elegida, sí reinterpretó su posición dentro del campo y reevaluó el valor de distintos tipos de capital. Por ejemplo, cuando un participante señala que la pandemia le hizo «dudar de esperarme un año», expresa una tensión entre su *habitus* previo y las nuevas condiciones estructurales: el cierre de servicios, la incertidumbre laboral, la sobrecarga hospitalaria y la pérdida de oportunidades clínicas. La pandemia alteró la disponibilidad de capital cultural (experiencia clínica auténtica), aumentó el valor del capital simbólico asociado a hospitales más «versátiles» y visibilizó el capital social necesario para navegar escenarios de riesgo y desgaste emocional.

Para otros, la pandemia actuó como un filtro que permitió distinguir sedes capaces de ofrecer no solo entrenamiento clínico suficiente, sino también legitimidad profesional en un contexto de crisis. La búsqueda explícita de hospitales que combinaran áreas COVID-19 con servicios no COVID-19 ilustra cómo los estudiantes anticipan las posibilidades de acumular capital cultural bajo condiciones restrictivas. En estas decisiones se observa un cálculo estratégico: elegir un hospital que garantice continuidad formativa y prestigio en un campo temporalmente reconfigurado por la emergencia epidemiológica.

Asimismo, la pandemia expuso desigualdades estructurales dentro del propio campo. La rotación presencial limitada, el acceso distinto a oportunidades docentes y la exposición diferencial al riesgo hicieron que algunos estudiantes percibieran que ciertas sedes contaban con mayores recursos simbólicos y materiales para sostener la formación especializada. Esta percepción de vulnerabilidad o protección no surge del plano individual, sino de la lectura que los estudiantes hacen de la configuración histórica del campo: las instituciones con más capital acumulado pudieron adaptarse mejor y, por tanto, fueron percibidas como opciones más seguras y con mayor valor profesional.

El efecto de la pandemia, aparte de expresarse en dudas o confirmaciones vocacionales, reveló cómo en momentos de crisis el *habitus* debe reorganizarse frente a un campo en transformación. Los estudiantes reinterpretaban su deseo de convertirse en especialistas a la luz de las nuevas reglas del juego, evaluando la estabilidad, la legitimidad y las oportunidades de conversión futura de su capital profesional. La COVID-19, más que un factor aislado, operó como un «evento estructurante» que permitió observar con mayor nitidez las dinámicas de poder, desigualdad y reproducción propias del campo médico.

Discusión

En este trabajo desarrollamos dimensiones analíticas a partir de los conceptos de Bourdieu^{20,21} para iluminar el proceso de elección de especialidades médicas y plantear nuevas preguntas al respecto. Los factores asociados a esta decisión abarcan, además de aspectos individuales, fenómenos contextuales que configuran el campo médico. Los resultados muestran que las narrativas estudiantiles no deben leerse únicamente como descripciones de preferencias, sino también como prácticas situadas dentro de un campo estructurado. Cada categoría emergente refleja la forma en que los estudiantes despliegan su *habitus* y evalúan la disposición del campo para reconocerlo. Así, los testimonios no son ejemplos anecdóticos, sino evidencia de cómo la lógica de acumulación y conversión de capital (económico, cultural, social y simbólico) organiza las decisiones vocacionales. Este enfoque interpretativo permite comprender que los estudiantes actúan estratégicamente dentro de estructuras históricas y simbólicas: buscan sedes donde su trayectoria previa sea reconocida, eligen especialidades con valoraciones

simbólicas diferenciadas y evitan espacios donde anticipan experiencias de discriminación. La lectura de sus testimonios a través de Bourdieu posibilita captar la dimensión estructural de decisiones que, a primera vista, se presentan como estrictamente personales.

En el estudio se destacan cinco dimensiones: el estilo de vida, el prestigio de la especialidad, las características del hospital, las interacciones sociales y el efecto de la pandemia de COVID-19 en la elección.

Estilo de vida

Como se mencionó en estudios previos, la remuneración económica^{5-7,14}, los horarios más flexibles para otras actividades¹⁶ y la posibilidad de formar una familia fueron valorados por los estudiantes como aspectos relevantes del estilo de vida al elegir una especialidad.

La búsqueda de un capital económico bien remunerado fue más visible en quienes eligieron la cirugía, cuya práctica se caracteriza por interacciones menos prolongadas con los pacientes en comparación con otras especialidades como medicina interna o pediatría³².

Algunas mujeres que optaron por la pediatría o la ginecología reconocieron su interés por tener hijos y fundar una familia, y consideraron que estas especialidades eran opciones más factibles. En un contexto cultural fuertemente tradicional, en el sentido de una visión patriarcal del papel de la mujer, la maternidad funciona como un capital simbólico. Esto da lugar a un *habitus* en el que las preferencias se forman a través de una compleja dialéctica temporal con las estructuras objetivas que las producen. Estas estructuras se reproducen en los grupos focales analizados³³.

Para los nacidos después de principios de la década de 1980, que buscan una vida plena y equilibrada para alcanzar el capital simbólico que caracteriza a su generación³³, esta dimensión se alineó con el resultado de los residentes que priorizaron el equilibrio entre la vida laboral y personal como factor determinante en las preferencias de especialidad.

La disponibilidad de horarios de trabajo flexibles que permitan actividades de ocio resuena con la literatura más amplia sobre los rasgos de las generaciones históricas y contribuye a dar forma a las aspiraciones profesionales de los estudiantes de medicina³⁴.

Este aspecto también está relacionado con la oportunidad de participar en diferentes actividades fuera del trabajo, como las artes, los deportes y los eventos culturales. Estas actividades les permiten adquirir

conocimientos sobre diversos temas y mejorar así la comunicación con los pacientes y acumular capital cultural, que en determinadas condiciones puede convertirse en capital económico. Una característica fundamental del capital radica en su potencial de conversión en diferentes formas³⁵. Para los participantes en este estudio, entender a los pacientes y comunicarse con ellos puede ser una forma de conseguir más pacientes en la consulta privada.

Prestigio de la especialidad

Ser médico especialista implica mayor prestigio que ser médico general. En consonancia con otros estudios, esta percepción se perpetúa en las facultades de medicina, donde se pregunta a los estudiantes (desde el inicio de sus estudios de pregrado) qué especialidad elegirán³⁶.

Las diferencias en las preferencias de especialidad están relacionadas con la interacción y las luchas de diferentes formas de capital, así como con el *habitus*, que se inculca desde los primeros años de los estudios de pregrado y da forma a las decisiones y preferencias de los estudiantes.

También encontramos puntos en común con otros estudios^{5,6}, en los que las especialidades de medicina interna y pediatría fueron percibidas con mayor capital simbólico, porque contribuyen de forma más directa a la atención primaria y denotan un alto compromiso con el cuidado de la población general; por otro lado, la cirugía es elegida por el alto prestigio estrechamente relacionado con las oportunidades profesionales y el futuro laboral^{37,38}.

Características del hospital

En el proceso de decisión para elegir un centro sanitario académico donde hacer la especialidad, los estudiantes ponen en juego diferentes valoraciones. La búsqueda de hospitales con menos acoso y mejor ambiente institucional fue señalada principalmente por las estudiantes. En ginecología y cirugía se han informado altos niveles de maltrato a las mujeres³⁸⁻⁴⁰. En medicina interna, los hombres y las mujeres en nuestro estudio compartieron esta preocupación.

Para los que eligieron cirugía, era importante formar parte de un centro con un alto volumen de pacientes para adquirir mayores habilidades y conocimientos quirúrgicos (capital cultural). Los de pediatría señalaron que

la deseabilidad del hospital tenía que ver con su prestigio y medicina de excelente valor (capital simbólico).

Para los que eligieron medicina interna, otro rasgo deseable fue que los hospitales reconocieran la importancia de la docencia. También expresaron la relevancia de reconocer la mayor concentración de estudiantes con características raciales y económicas específicas en determinados centros hospitalarios, como una mayor proporción de estudiantes caucásicos y de entornos socioeconómicos más acomodados. Percibieron eso como un *habitus* incorporado por estudiantes que perpetúan las desigualdades sociales.

Algunos estudiantes se perciben a sí mismos de forma preventiva como no pertenecientes a un determinado hospital por no poseer las características de los grupos privilegiados.

Bourdieu detectó que, en las prácticas sociales, los agentes tienden a agruparse o alejarse en estrecha relación con la posesión o carencia de ciertos tipos de capital, y como la distribución de los recursos en circulación es desigual, esto tiende a configurar un espacio social asimétrico y jerárquico al que denominó «campo»³⁵. En este campo se establecen alianzas que implican intercambios con miembros de posiciones similares y generan estrategias de exclusión.

Interacciones sociales

Los siguientes puntos relacionados con las interacciones sociales fueron elementos que influyeron en la elección de especialidad:

- Para quienes eligieron medicina interna, fue el trato respetuoso que implicó establecer una comunicación académica entre residentes de diversos niveles y compartir una visión de priorizar el bienestar de los pacientes, así como el trato respetuoso a la comunidad LGBTI.
- El profesorado considerado como modelo a seguir que los animaba a continuar con su formación. En concordancia con la literatura, las habilidades docentes y de relación médico-paciente fueron decisivas para la selección de especialidad^{5,6}. El modelaje docente facilita incorporar un *habitus* de profesionalismo.
- Los residentes de pediatría afirmaron que un factor decisivo al elegir su especialidad fue la interacción con la población de pacientes a tratar.⁷ Consideraron un reto evaluar las habilidades clínicas con pacientes que no se comunican verbalmente. Por otra parte, los residentes de medicina

interna mencionaron la posibilidad de beneficiar también a una población de edad avanzada al modificar hábitos poco saludables que son difíciles de modificar en la edad adulta.

- Hacer visibles los *habitus* y las luchas por el capital que están en juego en el proceso de elección de una especialidad favorece la generación de preguntas que incitan a reflexionar sobre la influencia de la distribución del capital dentro de los espacios sociales^{19,20} de las instituciones educativas y sanitarias en los estudiantes que eligen una especialidad médica.

Efecto de la pandemia de COVID-19

La pandemia de COVID-19 tuvo efectos positivos y negativos en la elección de la especialidad, lo que es acorde con lo informado en otros estudios, como por ejemplo elegir menos las especialidades de neumología e infectología^{41,42}. De acuerdo con los testimonios, algunos estudiantes señalaron que cambiarían de hospital, e incluso de país, mientras que otros reforzaron su idea de estar en la especialidad que habían seleccionado pese a tener que trabajar en hospitales exclusivamente dedicados a la atención de pacientes con COVID-19.

Los estudiantes no cambiaron su decisión respecto a la especialidad que querían estudiar. La preocupación estaba relacionada con la elección de un hospital en el que pudieran realizar prácticas clínicas (capital cultural) sin restricciones a causa de la pandemia.

Conclusiones

Las especialidades médicas compiten en un campo por diversas formas de capital, como atraer estudiantes, financiación y prestigio,⁴³ lo que a su vez se refleja en cómo funcionan los criterios de admisión y de qué manera se aplican en el programa de estudios.

Estos fenómenos influyen en las especialidades elegidas por los estudiantes, que forman parte de la lucha por el capital en juego. Comprender el *habitus* y las luchas por el capital en torno al proceso de elección de especialidades permite a los agentes implicados (estudiantes, profesores, compañeros, instituciones educativas y sanitarias) adoptar un papel más reflexivo que puede transformar las estructuras sociales de las facultades de medicina y las residencias, e influir en la respuesta a las necesidades personales de los estudiantes, así como a los requerimientos de la sociedad y los sistemas sanitarios.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran haber seguido las normas éticas del comité de experimentación pertinente, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos contaron con la aprobación del Comité de Ética institucional.

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

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.25000291. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Referencias

1. Bland CJ, Meurer LN, Maldonado G. Determinants of primary care specialty choice: a non-statistical meta-analysis of the literature. *Acad Med.* 1995;70(7):620-41. doi: 10.1097/00001888-199507000-00013.
2. Kim YY, Kim UN, Kim YS, Lee JS. Factors associated with the specialty choice of Korean medical students: a cross-sectional survey. *Hum Resour Health.* 2016;14(1):45. doi: 10.1186/s12960-016-0141-8.
3. Lammy S. Competition ratios for different specialties and the effect of gender and immigration status. *J R Soc Med.* 2008;101(11):526-7. doi: 10.1258/jrsm.2008.08k026.
4. Lawson SR, Hoban JD. Predicting career decisions in primary care medicine: a theoretical analysis. *J Contin Educ Health Prof.* 2003;23(2):68-80. doi: 10.1002/chp.1340230204.
5. Gutiérrez-Cirlos C, Naveja-Romero JJ, Leenen I, Sánchez-Mendiola M. Medical specialty choice related factors in Mexican residents. *Gac Med Mex.* 2017;153(7). doi: 10.24875/GMM.M18000084
6. Gutiérrez-Cirlos C, Naveja JJ, Sánchez-Mendiola M. Factores relacionados con la elección de una especialidad en medicina. *Inv Educ Med.* 2017;6(23):206-14. doi: 10.1016/j.riem.2017.05.005.

7. White MT, Borges NJ, Geiger S. Perceptions of factors contributing to professional identity development and specialty choice: a survey of third- and fourth-year medical students. *Ann Behav Sci Med Educ.* 2011;17:18-23. doi: 10.1007/BF03355144.
8. Manuel RS, Borges NJ, Jones BJ. Person-oriented versus technique-oriented specialties: early preferences and eventual choice. *Med Educ Online.* 2009;14:4. doi: 10.3885/meo.2009.Res00284.
9. Borges NJ, Savickas ML. Personality and medical specialty choice: a literature review and integration. *J Career Assess.* 2002;10(3):362-80. doi: 10.1177/1067270210003006.
10. Hochberg MS, Billig J, Berman RS, Kalet AL, Zabar SR, Fox JR, et al. When surgeons decide to become surgeons: new opportunities for surgical education. *Am J Surg.* 2014;207(2):194-200. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.10.010.
11. Querido SJ, Vergouw D, Wigtersma L, Batenburg RS, De Rond ME, Ten Cate OT. Dynamics of career choice among students in undergraduate medical courses. A BEME systematic review: BEME Guide No. 33. *Med Teach.* 2016;38(1):18-29. doi: 10.3109/0142159X.2015.1074990.
12. Seibert SE, Kraimer ML. The five-factor model of personality and career success. *J Vocat Behav.* 2001;58(1):1-21. doi: 10.1006/jvbe.2000.1757.
13. Newton DA, Grayson MS, Thompson LF. The variable influence of lifestyle and income on medical students' career specialty choices: data from two U.S. medical schools, 1998-2004. *Acad Med.* 2005;80(9):809-14. doi: 10.1097/00001888-200509000-00005.
14. Yang Y, Li J, Wu X, Wang, J, Li W, Zhu Y et al. Factors influencing subspecialty choice among medical students: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(3):e022097. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022097.
15. Smith V, Bethune C, Hurley KF. Examining medical student specialty choice through a gender lens: an orientational qualitative study. *Teach Learn Med.* 2018;30(1):33-44. doi: 10.1080/10401334.2017.1306447.
16. Querido S, van den Broek S, de Rond M, Wigtersma L, Ten Cate O. Factors affecting senior medical students' career choice. *Int J Med Ed.* 2018;9:332-9. doi: 10.5116/ijme.5c14.de75.
17. Olsson C, Kalén S, Mellstrand Navarro C, Ponzer S. Swedish doctors' experiences and personality regarding medical specialty choice: a qualitative study. *Int J Med Educ.* 2019;10:36-42. doi: 10.5116/ijme.5c60.1c63.
18. Querido S, De Rond M, Wigtersma L, van den Broek S, Ten Cate O. The significance of experiencing clinical responsibilities for specialty career choice. *Med Sci Educ.* 2019;30(1):163-71. doi: 10.1007/s40670-019-00832-z.
19. Thistlethwaite J, Kidd MR, Leeder S, Shaw T, Corcoran K. Enhancing the choice of general practice as a career. *Aust Fam Physician.* 2008;37(11):964-8.
20. Bourdieu P. *Raisons pratiques. Sur la théorie de l'action.* Paris, France: Éditions du Seuil; 1994.
21. Bourdieu P. *Intelectuales, política y poder.* Buenos Aires, Argentina: EUDEBA; 2000.
22. Creswell JW. *Research design: qualitative, quantitative and mixed methods approaches.* Thousand Oaks, Ca, USA: Sage; 2018.
23. Hamui A, Varela M. La técnica de grupos focales. *Inv Ed Med.* 2013;1:55-60. doi: 10.1016/S2007-5057(13)72683-8.
24. Martínez-Salgado C. El muestreo en investigación cualitativa: principios básicos y algunas controversias. *Cienc Saude Colet.* 2012;17(3):613-9. doi: 10.1590/S1413-81232012000300006.
25. Flick, U. *Introducción a la investigación cualitativa.* Madrid, España: Morata; 2012.
26. Charmaz K. La teoría fundamentada en el siglo XXI. Aplicaciones para promover estudios sobre la justicia social. En: Denzin N, Lincoln Y, editores. *Manual de investigación cualitativa. Estrategias de investigación cualitativa.* Barcelona: Gedisa; 2013. p. 270-325.
27. López Estrada RE, Deslauriers JP. La entrevista cualitativa como técnica para la investigación en trabajo social. *Margen 61.* 2011;1-19. Disponible en: <https://www.margen.org/suscri/margen61/lopez.pdf>.
28. Gibbs GR. *Thematic coding and categorizing. Analyzing qualitative data.* London: Sage; 2007.
29. Schettini P, Cortazzo I. *Análisis de datos cualitativos en la investigación social. Procedimientos y herramientas para la interpretación de información cualitativa.* Argentina: Universidad de La Plata; 1990.
30. Cisterna F. *Categorización y triangulación como procesos de validación del conocimiento en investigación cualitativa.* *Theoria.* 2005;14(1):61-71.
31. Ortega-Bastidas J. ¿Cómo saturamos los datos? Una propuesta analítica "desde" y "para" la investigación cualitativa. *Interciencia.* 2020;45(6):293-9.
32. Bellodi PL. Surgery or general medicine a study of the reasons underlying the choice of medical specialty. *Sao Paulo Med J.* 2004;122(3):81-6. doi: 10.1590/s1516-31802004000300002.
33. Bourdieu P, Wacquant L. *Una invitación a la sociología reflexiva.* Buenos Aires, Argentina: Siglo XXI; 2005.
34. Cleland JA, Johnston PW, Anthony M, Khan N, Scott NW. A survey of factors influencing career preference in new-entrant and exiting medical students from four UK medical schools. *BMC Med Educ.* 2014;14:151. doi: 10.1186/1472-6920-14-151.
35. Cerón A. *Habitus, campo y capital. Lecciones teóricas y metodológicas de un sociólogo beamés.* Cinta Moebio. 2019;66:310-20. doi: 10.4067/S0717-554X2019000300031.
36. Vives-Varela T, González-Quintanilla E, Cabrera-Bravo M, Millán-Hernández M, Lifshitz-Guinzberg A, Durante-Montiel I, et al. Formación de médicos generales, evaluación curricular en una escuela mexicana de medicina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(2):97-106.
37. Sepúlveda-Vildósola AC, González HM, López-Sepúlveda MF, Martínez-Escobar CB. Trends in medical specialization and employability in Mexico according to gender. *Arch Med Res.* 2022;53(2):205-14. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.10.003.
38. Glynn RW, Kerin MJ. Factors influencing medical students and junior doctors in choosing a career in surgery. *Surgeon.* 2010;8(4):187-91. doi: 10.1016/j.surge.2009.11.005.
39. Ortiz-León S, Jaimés-Medrano AL, Tafoya-Ramos SA, Mujica-Amaya ML, Olmedo-Canchola VH, Carrasco-Rojas JA. Experiencias de maltrato y hostigamiento en médicos residentes. *Cir Cir.* 2014;82(3):290-301.
40. Nagata-Kobayashi S, Sekimoto M, Koyama H, Yamamoto W, Goto E, Fukushima O, et al. Medical student abuse during clinical clerkships in Japan. *J Gen Intern Med.* 2006;21(3):212-8. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00320.x.
41. Krier CR, Quinn K, Kaljo K, Farkas AH, Ellinas EH. The effect of COVID-19 on the medical school experience, specialty selection, and career choice: a qualitative study. *J Surg Educ.* 2022;79(3):661-7. doi: 10.1016/j.jsurg.2021.11.007.
42. Deng J, Que J, Wu S, Zhang Y, Liu J, Chen S, et al. Effects of COVID-19 on career and specialty choices among Chinese medical students. *Medical Ed On Line.* 2021;26(1):1913785. doi: 10.1080/10872981.2021.1913785.
43. Brosnan C. Making sense of differences between medical schools through Bourdieu's concept of 'field'. *Med Educ.* 2010;44(7):645-52. doi: 10.1111/j.1365-2923.2010.03680.x.

Enfermedad de Chagas de transmisión vectorial, serie de casos de 1986 a 2024 en un hospital del occidente de México

Patricia Paredes-Casillas,¹  Mónica C. Mercado-Uribe,^{2,3}  Juan C. Lona-Reyes,^{2,4,5,*} 
Francisco E. Castillo-Vélez¹  y Mario Paredes-Espinosa^{6,†}

¹Departamento de Epidemiología, Servicio Epidemiología, Unidad Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara;

²Departamento de Coordinación de Especialidades, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara;

³Departamento de Pediatría, Servicio de Infectología Pediátrica, Unidad Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara; ⁴Servicio Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Unidad Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara; ⁵Departamento Salud Enfermedad como Proceso Individual, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Tonalá, Tonalá; ⁶Jefatura de Medicina Interna 1958-2011, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara. Jalisco, México

[†]Autor fallecido el 26 de agosto 2011.

Resumen

Antecedentes: En México, la enfermedad de Chagas representa un importante desafío para la salud pública. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de una serie de casos con enfermedad de Chagas con riesgo de transmisión vectorial. **Material y métodos:** Serie de casos con enfermedad de Chagas diagnosticados en el Hospital Civil de Guadalajara entre 1986 y 2024. La presencia del parásito circulante y la serología negativa confirmó los casos agudos, mientras que las serologías positivas clasificaron a los crónicos. **Resultados:** Se estudiaron 106 pacientes, el 31.1% con enfermedad de Chagas aguda y el 68.9% crónica. En los casos agudos, el 93.9% fueron sintomáticos, predominando la fiebre persistente de 2 a 3 meses, artralgias, mialgias y exantema, mientras que en los crónicos el 80.8% fueron asintomáticos. La mediana de edad fue menor en los pacientes con enfermedad aguda ($p < 0.005$) y en quienes vivían en municipios diferentes de la zona metropolitana de Guadalajara ($p < 0.001$). La convivencia con triatomíneos domiciliados se registró en el 86.9%. No se detectaron casos de transmisión materno-fetal ni transfusional. **Conclusiones:** El conocimiento del polimorfismo clínico y de los riesgos epidemiológicos facilita el diagnóstico oportuno y reduce la cronicidad. En la fase aguda, las pruebas parasitológicas y moleculares son esenciales.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Triatomíneos.

Vector-transmitted Chagas disease, series of cases from 1986 to 2024 in a hospital in Western Mexico

Abstract

Background: In Mexico, Chagas disease represents a major public health challenge. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of a case series of Chagas disease with risk of vectorial transmission. **Materials and methods:** A series of cases of Chagas disease diagnosed at the Civil Hospital of Guadalajara between 1986 and 2024. The presence of the circulating parasite and negative serology confirmed acute cases, while positive serology classified chronic cases. **Results:** A total of 106 patients were studied, 31.1% with acute Chagas disease and 68.9% with chronic Chagas disease. In acute cases, 93.9% were symptomatic, predominantly fever lasting 2 to 3 months, arthralgia, myalgia and rash, while in chronic cases, 80.8% were asymptomatic. The median age was lower in patients with acute illness ($p < 0.005$) and those living in municipalities other than the Guadalajara metropolitan area ($p < 0.001$). Living with household triatomines was recorded in 86.9%. No cases of maternal-fetal

*Correspondencia:

Juan C. Lona-Reyes

E-mail: carloslona5@hotmail.com

0016-3813/© 2026 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: 20-07-2025

Fecha de aceptación: 20-01-2026

DOI: 10.24875/GMM.25000297

Gac Med Mex. 2025;161:314-318

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

transmission or transfusion transmission were detected. **Conclusions:** Understanding the clinical polymorphism of the disease, as well as its association with epidemiological risks, can lead to timely diagnosis and treatment, thereby reducing the risk of chronicity.

KEYWORDS: Chagas disease. *Trypanosoma cruzi*. *Triatominae*.

Introducción

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis causada por el protozooario *Trypanosoma cruzi*, que se transmite en focos naturales de entornos geográficos bien definidos. La Organización Mundial de la Salud estima una prevalencia global de más de 7 millones de personas infectadas, principalmente en zonas rurales y periurbanas de América Latina, con 30,000 casos nuevos anuales y una mortalidad de 10,000 defunciones por complicaciones cardíacas y digestivas. Los cambios ambientales producidos por la actividad humana, así como la migración de personas infectadas, han dispersado la enfermedad hacia zonas urbanas y otros países y continentes^{1,2}. En México, la seroprevalencia nacional estimada de infección por *T. cruzi* es del 3.38%, lo que corresponde a 4.06 millones de casos en el país, con 50,675 mujeres embarazadas infectadas, mientras que la seropositividad en menores de 18 años es del 1.51%^{2,3}.

La transmisión por el vector hematófago de la subfamilia *Triatominae* ocurre mediante la contaminación de la piel, las mucosas o las conjuntivas con las heces de triatomíneos infestados por *T. cruzi*. Existen diversos aspectos socioeconómicos y culturales que permiten observar distintos escenarios: 1) reinfestación por poblaciones selváticas, 2) expansión del asentamiento humano en áreas donde las modificaciones ambientales favorecen la domesticación de especies selváticas autóctonas, y 3) regiones de baja endemidad, donde la atención es inadecuada y se encuentran vectores domésticos, peridomésticos y selváticos. México refleja los tres perfiles⁴.

En México, y principalmente en Jalisco, la transmisión vectorial está asociada a una gran biodiversidad de especies. La variabilidad en la susceptibilidad de diferentes especies de triatomíneos a la infección por *T. cruzi* puede influir en la dinámica de transmisión de la enfermedad y en las medidas de control^{5,6}. En 2012, en ocho Estados de México, incluyendo Jalisco, se identificaron vectores domiciliados con un mayor índice de infección: *Triatoma barberi*, *Meccus longipennis* y *Meccus pallidipennis*. Asimismo, *M. pallidipennis* y *Triatoma dimidiata* fueron las especies con

mayor distribución^{5,6}. Otros mecanismos de transmisión incluyen la vía oral, ya sea por la ingesta de artrópodos infectados, de carne cruda o insuficientemente cocida, así como de alimentos o bebidas contaminadas. Estos constituyen una causa principal de brotes de enfermedad de Chagas aguda^{7,8}. Con menor frecuencia se produce la transmisión por accidente en el laboratorio⁹ y por trasplante de órganos¹⁰. El riesgo transfusional persiste en todo el mundo, especialmente en zonas rurales sin control en los bancos de sangre. La infección por transfusión se estima en un 10-25%, con un riesgo residual de 1 por cada 200,000 unidades tras el tamizaje. *T. cruzi* sobrevive en la sangre y los hemocomponentes, sobre todo en las plaquetas hasta 18 días a 4 °C y 250 días a temperatura ambiente¹¹. En 2006, la prevalencia en el banco de sangre del Hospital Civil de Guadalajara fue del 0.75%, con evidencia de transmisión en 4/9 receptores infectados¹². Desde 2012, todos los donadores en México deben ser sometidos a tamizaje¹³. La transmisión congénita aguda sigue subdiagnosticada; se estima que un 1-8% de los recién nacidos pueden infectarse. El diagnóstico temprano permite el tratamiento oportuno y previene la progresión crónica^{14,15}.

El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas en pacientes con enfermedad de Chagas con riesgo de transmisión vectorial identificados durante la vigilancia epidemiológica en el departamento de epidemiología de un hospital público del occidente de México.

Material y métodos

La serie incluyó pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Chagas, en fase aguda o crónica, atendidos en el Organismo Público Descentralizado Hospitales Civiles de Guadalajara (OPD-HCG) entre junio de 1986 y junio de 2024. El OPD-HCG, integrado por dos unidades hospitalarias, brinda atención a población abierta de escasos recursos y sin seguridad social. La información se obtuvo de estudios epidemiológicos y expedientes clínicos. El diagnóstico se basó en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio, tanto en consulta externa como en hospitalización.

La fase aguda se confirmó mediante detección de *T. cruzi* en sangre periférica y serología IgG negativa, utilizando pruebas como la tinción de gota gruesa y extendido, la técnica de concentración de Strout (centrifugación triple) y el aspirado de médula ósea. Los casos crónicos se confirmaron con tres pruebas serológicas: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas, inmunofluorescencia indirecta y hemoaglutinación indirecta, requiriéndose positividad en al menos dos. Todos los diagnósticos fueron confirmados en el Centro Estatal de Laboratorios de Salud Pública¹⁶⁻¹⁸.

Análisis estadístico

De las variables cualitativas se describieron la frecuencia y el porcentaje, y de las variables cuantitativas se reportaron la mediana y el rango intercuartil. Para la redacción del artículo se siguieron las recomendaciones CARE (*Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development*).

Resultados

En 1986 se inició el registro de pacientes con la notificación de un brote que afectó a 11 integrantes de una sola familia, quienes pernoctaron en una casa abandonada y entraron en contacto con triatominos infectados¹⁹. Entre 1986 y 2024 se registraron 106 pacientes de manera aislada; el 31.1% (n = 33) presentaron enfermedad de Chagas en fase aguda, con una incidencia máxima de 1 a 2 casos por año, y el 68.9% (n = 73) en fase crónica, con un incremento de casos asintomáticos a partir de 2012, año en que se inició el escrutinio de donadores asintomáticos en los bancos de sangre¹⁸.

La búsqueda intencionada del parásito en la fase aguda se realizó mediante la técnica de Strout en el 43% de los casos (14/33), mediante gota gruesa y frotis teñido con Giemsa en el 39% (13/33), y como hallazgo fortuito en aspirado de médula ósea en el 18% (6/33). La media de edad fue de 35.5 años, con un máximo de 86 años y un mínimo de 1 año. El 46.2% (n = 49) fueron de sexo femenino y el 53.8% (n = 57) de sexo masculino. El 57.5% de los eventos crónicos se identificaron en pacientes residentes en la zona metropolitana de Guadalajara, mientras que solo el 9% de los casos agudos fueron residentes en la misma.

La convivencia con triatominos domiciliados se registró en el 86.9% (n = 92); en los casos agudos, en el 93.9% (n = 31), y en los crónicos, en el 83.6%

(n = 61). Hubo exposición simultánea a otros vectores: pulgas (73.6%, n = 78), garrapatas (48.1%, n = 51) y chinches de cama (48.1%, n = 51). El desconocimiento del riesgo por contacto con garrapatas, mosquitos, piojos y pulgas, junto con prácticas como el consumo de leche bronca, motivó la búsqueda de paludismo, arbovirus, rickettsiosis, brucelosis y leptospirosis. La exposición a reservorios incluyó ratas (53.8%, n = 57), perros (46.2%, n = 49), gallinas (19.8%, n = 21) y gatos (19.8%, n = 21); no se identificó exposición a armadillos ni tlacuaches. No se investigó la infección por *T. cruzi* en reservorios.

De los pacientes con enfermedad de Chagas aguda, el 93.9% (n = 31) fueron sintomáticos, siendo las manifestaciones de diseminación del parásito más frecuentes fiebre, artralgias, mialgias, exantema y cefalea. Se registró un caso con chagomas hematógenos en el cuello y la espalda, y 13 pacientes presentaron esquizotripanides con exantema maculopapular generalizado. El edema se observó en 8 pacientes agudos: 4 con compromiso palpebral y 4 en las extremidades inferiores. En el electrocardiograma se documentaron alteraciones como aumento del intervalo P-R, bloqueos de rama, cambios en la onda T, bajo voltaje del QRS, bradicardia y taquicardia sinusal. La miocarditis subaguda grave ocasionó la muerte de una paciente, a pesar de haber completado 60 días con benznidazol. No se identificaron formas graves de meningoencefalitis. La seroconversión en los casos agudos fue del 80%, mientras que en los crónicos solo se negativizaron el 30%.

En el grupo de pacientes con enfermedad de Chagas en fase crónica, 8 habían presentado, entre 2 y 3 años antes, episodios febriles prolongados sin llegar a un diagnóstico. Los casos crónicos sintomáticos (19.2%, n = 14) desarrollaron manifestaciones clínicas, siendo las más frecuentes las arritmias cardíacas, la miocardiopatía, la fiebre y la cefalea (Tabla 1). El diagnóstico de un paciente con cardiopatía se confirmó 30 días después de su defunción; este fue el único caso que no recibió tratamiento.

Discusión

Se identificaron 33 pacientes con enfermedad de Chagas aguda y 73 con enfermedad crónica. La fase aguda se caracteriza por un marcado polimorfismo clínico que dificulta su reconocimiento en la práctica médica. Esta variabilidad favorece el subdiagnóstico y la evolución inadvertida hacia la fase crónica. La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas y la

Tabla 1. Signos y síntomas de la enfermedad de Chagas aguda y crónica

Características clínicas y demográficas	Forma aguda	Forma crónica
	(n = 33)	(n = 73)
Sexo masculino, (%)	45.5	57.5
Edad, años, mediana	38.0	26.0
Estado civil soltero, (%)	51.5	39.7
Vivienda zona urbana*, (%)	57.5	10.0
Expuestos a triatomos domiciliados, (%)	93.9	83.6
Expuestos a distintos reservorios†, (%)	81.8	60.3
Puerta de entrada de <i>T. cruzi</i> , (%)		
Complejo oftalmo-ganglionar‡, (%)	6.1	-
Complejo cutáneo-ganglionar§, (%)	3.0	-
Signos y síntomas, diseminación, (%)		
Asintomático, (%)	6.1	80.8
Fiebre de 1-2 meses, (%)	93.9	5.5
Artralgias, (%)	48.5	1.4
Mialgias, (%)	42.4	0
Esquizotripanides (exantema), (%)	42.4	0
Cefalea, (%)	36.4	4.1
Malestar general, postración, (%)	33.3	2.7
Conjuntivitis, (%)	33.3	0
Linfadenopatía, (%)	30.3	0
Hepatomegalia, (%)	24.2	0.0
Náusea, vómito, (%)	24.2	1.4
Anorexia, (%)	18.2	1.4
Diarrea, (%)	18.2	1.4
Escalofríos, (%)	15.2	0
Esplenomegalia, (%)	12.1	0
Arritmias, extrasístoles, (%)	12.1	12.3
Edema de extremidades, (%)	12.1	0.0
Edema facial, (%)	12.1	2.7
Miocardiopatía, (%)	0	8.0
Chagomas hematogénos, (%)	3	0

*Zona urbana de la ciudad de Guadalajara, Jalisco (Guadalajara, Zapopan, Tlaquepaque y Tonalá).

†Reservorios: tlacuache, armadillo, perro, gallina y rata.

‡Signo de Romaña.

§Chagoma de inoculación.

limitada disponibilidad de pruebas parasitológicas moleculares más sensibles explican la invisibilidad epidemiológica de la enfermedad.

Las manifestaciones clásicas de puerta de entrada de la enfermedad se observaron en 3 de los 33 casos agudos (9%): dos con «signo de Romaña» y uno con «chagoma de inoculación», frecuencia similar a la reportada en la literatura (~10%). La persistencia de la fiebre durante 1-2 meses, sin respuesta a antibióticos convencionales administrados por médicos fuera del hospital, junto con el riesgo de exposición a triatomíneos, constituyó el principal motivo para reevaluar la búsqueda intencionada de *T. cruzi*.

Las esquizotripanides, lesiones cutáneas asociadas a la diseminación hematogena del parásito, se registraron en el 42% de los casos. Este hallazgo es similar a lo reportado en otros estudios latinoamericanos que describen frecuencias entre el 25% y el 45% en los casos agudos. La vigilancia epidemiológica activa permitió identificar dos casos agudos asintomáticos durante el estudio de contactos domiciliarios.

Los casos crónicos asintomáticos fueron detectados en su mayoría a través del tamizaje sistemático de donadores asintomáticos en el banco de sangre^{12,13}. El seguimiento de dos mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas crónica no evidenció transmisión congénita. Actualmente, no se realiza una búsqueda activa e intencionada de *T. cruzi* en las mujeres embarazadas febriles o asintomáticas con riesgo vectorial, lo que limita la detección y la prevención de casos agudos congénitos.

La confirmación de *T. cruzi* representó un reto frente a la sospecha diagnóstica. El frotis sanguíneo permitió confirmar el 39% de los casos, mientras que la técnica de Strout confirmó el 43%. Seis pacientes fueron diagnosticados mediante tinción de aspirado de médula ósea, siendo un hallazgo fortuito durante el estudio de otros diagnósticos. Se descartó la reactivación de la enfermedad en tres pacientes con Chagas en fase aguda, en una paciente con cáncer de cuello uterino, en otro con linfoma y en una niña con neurofibromatosis, al encontrarse el parásito, pero con serología negativa. No se incluyeron pacientes con antecedentes de transfusiones, entomofagia o riesgos de alimentación contaminada.

El nifurtimox y el benznidazol constituyeron las únicas opciones comerciales disponibles²⁰. En el brote inicial de 11 pacientes, los pacientes recibieron nifurtimox durante 30 días. Posteriormente, tanto los pacientes agudos como los crónicos fueron tratados con benznidazol por 60 días. La eficacia fue mayor en los casos agudos, con una tasa de seroconversión del 80% (60 días postratamiento), en contraste con los casos crónicos, que persistieron con positividad serológica en el 70%. Coura y Borges²¹ observaron que los casos agudos asintomáticos tienden a progresar y mantenerse como formas crónicas asintomáticas, mientras que los casos sintomáticos agudos evolucionan hacia formas crónicas igualmente sintomáticas. Este hallazgo enfatiza la importancia de la vigilancia epidemiológica activa de la fase aguda, para mejorar el pronóstico y reducir la progresión hacia la cronicidad.

Las limitaciones del estudio son el reducido número de pacientes y no contar con un seguimiento a largo

plazo de todos los casos, lo cual permitiría observar el comportamiento de la enfermedad a lo largo del tiempo.

Conclusiones

- El conocimiento del polimorfismo clínico y de los riesgos epidemiológicos favorece el diagnóstico y el tratamiento oportunos, además de reducir el riesgo de cronicidad.
- Se requieren pruebas parasitológicas y moleculares avaladas por el Laboratorio de Salud Pública en México para confirmar la fase aguda oportunamente y dar seguimiento posterior al tratamiento.
- Son esenciales la vigilancia epidemiológica activa de los casos agudos, el estudio de los contactos domiciliados y dar seguimiento a las mujeres embarazadas positivas.
- Se necesitan estrategias multidisciplinarias bajo el enfoque de «Una sola salud», que integren la salud humana, animal y ambiental en la vigilancia y el control.²²

Financiamiento

El trabajo no fue financiado, se realizó con recursos de los investigadores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con en el diseño y la elaboración del estudio.

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. 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. Enfermedad de Chagas. Geneva: WHO; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-%28american-trypanosomiasis%29?form=MG0AV3>.
2. Ramsey JM, Arenas Monreal L, Ortiz-Panozo E, Meneses Navarro S, Sánchez González G, Bravo-Ramírez IE. Enfermedad de Chagas: omisión u olvido en la salud pública de México. Síntesis sobre políticas de salud. INSP; 2021.
3. Arnal A, Waleckx E, Rico-Chávez O, Herrera C, Dumontel E. Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: a systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(4):e0006859.
4. Brenière SF, Bosseno MF, Gastélum EM, Soto Gutiérrez MM, Kasten Monges MJ, Barraza Salas JH, et al. Community participation and domiciliary occurrence of infected *Meccus longipennis* in two Mexican villages in Jalisco State. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(2):382-7.
5. Antonio-Campos A, Ramírez-Moreno E, Sánchez-Cordero V, Rivas N, Alejandro-Aguilar R. Variability in *Trypanosoma cruzi* susceptibility among species of kissing bugs (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) in Mexico. *Folia Parasitol*. 2025;72:2025.011.
6. Benítez-Alva JI, Huerta H, Téllez-Rendón JL. Distribution of triatomines (Heteroptera: Reduviidae) associated with human habitation and potential risk areas in six states of the Mexican Republic. *BIOCYT*. 2012;5(17):327-40.
7. Organización Mundial de la Salud. Trypanosomiasis americana. Geneva: OMS; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-%28american-trypanosomiasis%29?form=MG0AV3>.
8. Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI, Cabrera-Bravo M, Citlali de Alba-Alvarado M, Castillo-Saldaña DR, Zenteno-Galindo EA, et al. Enfermedad de Chagas en México. *Rev Fac Med Mex*. 2016;59(3):6-16.
9. Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, Page WE, Remington JS. Laboratory-acquired Chagas disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987;81(3):437-40.
10. La Hoz RM. Transplantation for Chagas' disease: closing the knowledge gap. *Curr Opin Infect Dis*. 2022;35(5):397-403.
11. Organización Panamericana de la Salud. Riesgo de infección transmitida por transfusión por *T. cruzi*. OPS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2022-cde-dia-mundial-chagas>.
12. Kirchhoff LV, Paredes P, Lomeli-Guerrero A, Paredes-Espinoza M, Ron-Guerrero CS, Delgado-Mejía M, et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion*. 2006;46(2):298-304.
13. Secretaría de Gobernación, Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. 2012. Disponible en: <https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html>.
14. López Cancino SA, Eligio García L, Crisóstomo Vázquez MDP, Soria Guerrero M, Jiménez Cardoso E, Meneses Mayo M, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant women and risk of vertical transmission in newborns in Chiapas, Mexico. *Trop Med Infect Dis*. 2024;9(11):261.
15. Chakravarti I, Miranda-Schaeubinger M, Ruiz-Remigio A, Briones-Garduño C, Fernández-Figueroa EA, Villanueva-Cabello CC, et al. Chagas disease in pregnant women from endemic regions attending the Hospital General de Mexico, Mexico City. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(1):8.
16. Secretaría de Gobernación, Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica. 2013. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013#gsc.tab=0.
17. Secretaría de Gobernación, Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014, para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores. 2014. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/NOM_032_SSA2_2014.pdf.
18. Secretaría de Salud. Manual de procedimientos para la enfermedad de Chagas en México. Secretaría de Salud. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/447946/Manual_de_Procedimientos_para_la_Enfermedad_de_Chagas_en_Mexico.pdf.
19. Hernández-Matheson IM, Ericsson CD, Delgadillo Jaime C, Paredes Casillas P, Paredes Espinoza M. New focus of Chagas' disease in Mexico. *Lancet*. 1987;1(8524):100.
20. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, Hagström-Bex L, Nitz N, Pratesi R, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2020;12:7-17.
21. Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systematic review. *Acta Trop*. 2010;115(1-2):5-13.
22. Pinazo MJ, Gascon J. The importance of the multidisciplinary approach to deal with the new epidemiological scenario of Chagas disease. *Acta Trop*. 2015;151:16-20.

Distribución de enfermedades dermatológicas en adultos de ≥ 60 años en un centro de referencia de segundo nivel en México: estudio retrospectivo de tres años

Jimena Pérez-Rubio¹, Judith G. Domínguez-Cherit¹ y Ana L. Ramírez-Téran*¹

Division de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El envejecimiento poblacional se está acelerando en México, lo que incrementa la demanda de servicios de salud, incluida la atención dermatológica. Sin embargo, los datos epidemiológicos que describen las dermatosis en adultos mayores en entornos de atención son limitados. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y distribución de las dermatosis en adultos de ≥ 60 años atendidos en un hospital de referencia de segundo nivel en México y analizar las variaciones según sexo y grupo etario. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo que incluyó pacientes de ≥ 60 años evaluados en la División de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre agosto de 2021 y agosto de 2024. Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron de expedientes electrónicos. Las dermatosis se clasificaron en categorías diagnósticas. Se utilizó estadística descriptiva. **Resultados:** Se incluyeron 4,081 pacientes (64.1% mujeres; edad media 70 ± 8.3 años). Se identificaron 6,779 dermatosis, con una media de 1.66 diagnósticos por paciente. Los tumores constituyeron la categoría diagnóstica más frecuente (31.4%), seguidos de los trastornos papuloescamosos (17.7%) y las enfermedades infecciosas (14.2%). El carcinoma basocelular fue el diagnóstico individual más común (6.7%), seguido de la queratosis seborreica (6.1%) y la onicomiosis (5.2%). El análisis por grupos etarios mostró una transición desde afecciones predominantemente benignas en pacientes de 60–69 años hacia mayor prevalencia de lesiones premalignas y malignas en aquellos de ≥ 80 años. Las úlceras por presión fueron más frecuentes en nonagenarios. **Conclusiones:** Los patrones dermatológicos en adultos mayores muestran una transición relacionada con la edad hacia afecciones neoplásicas y asociadas a fragilidad. Estos hallazgos subrayan la creciente demanda de atención oncodermatológica y manejo de heridas crónicas en servicios de segundo nivel en la población geriátrica.

PALABRAS CLAVE: Anciano. Enfermedades de la piel/epidemiología. Neoplasias. Carcinoma basocelular. Neoplasias cutáneas/epidemiología. Hospitales.

Distribution of dermatological diseases in adults aged ≥ 60 years at a secondary referral center in Mexico: a 3-year retrospective study

Abstract

Background: Population aging is accelerating in Mexico, increasing demand for healthcare services, including dermatologic care. However, epidemiological data describing dermatoses in older adults in tertiary-care secondary remain limited. **Objective:** The objective of this study was to determine the frequency and distribution of dermatoses in adults aged ≥ 60 years attending a secondary referral hospital in Mexico and to analyze variations according to sex and age. **Material and methods:** A retrospective, cross-sectional study was conducted, including patients aged ≥ 60 years who were evaluated at the dermatology department of the General Hospital “Dr. Manuel Gea González” between August 2021 and August 2024. Demographic and clinical data were

*Correspondencia:

Ana L. Ramírez-Téran

E-mail: analaudermagea@gmail.com

Fecha de recepción: 29-07-2025

Fecha de aceptación: 06-03-2026

DOI: 10.24875/GMM.M26001100

Gac Med Mex. 2026;162:319-325

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2026 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/>).

extracted from electronic medical records. Dermatoses were classified into diagnostic categories. Descriptive statistics were used. **Results:** A total of 4081 patients were included (64.1% women; mean age 70 ± 8.3 years). Overall, 6779 dermatoses were identified, with a mean of 1.66 diagnoses/patients. Tumors were the most frequent diagnostic category (31.4%), followed by papulosquamous disorders (17.7%) and infectious diseases (14.2%). Basal cell carcinoma was the most common individual diagnosis (6.7%), followed by seborrheic keratosis (6.1%) and onychomycosis (5.2%). Age-stratified analysis showed a shift from predominantly benign conditions in patients aged 60–69 years to increased prevalence of pre-malignant and malignant lesions in those aged ≥ 80 years. Pressure ulcers were more frequent among nonagenarians. **Conclusion:** Dermatologic patterns in older adults demonstrate an age-related transition toward neoplastic and frailty-associated conditions. These findings highlight the growing demand for oncologic, dermatologic, and chronic wound care services in secondary-care settings within an aging population.

KEYWORDS: Aged. Skin diseases/epidemiology. Neoplasms. Basal cell. Skin neoplasms/epidemiology. Hospitals.

Introducción

El envejecimiento poblacional representa una de las transformaciones demográficas más profundas del siglo XXI. El aumento de la esperanza de vida y la disminución de las tasas de fertilidad están reconfigurando las demandas de atención sanitaria, particularmente en las enfermedades crónicas y asociadas a la edad. Los trastornos dermatológicos son un componente sustancial de la morbilidad en los adultos mayores debido a la exposición ambiental acumulativa, el envejecimiento biológico intrínseco y la multimorbilidad.

En México, el envejecimiento demográfico se está acelerando. De acuerdo con el censo nacional de 2021, 15,192,976 sujetos en México tenían 60 o más años, lo que representa aproximadamente el 12% de la población total, con una tasa de crecimiento anual cercana al 4% durante los últimos 6 años. Las mujeres representan el 53.57% de este grupo etario¹. La mayoría de los adultos mayores están afiliados a instituciones públicas de atención sanitaria, principalmente al Instituto Mexicano del Seguro Social y otros esquemas públicos de cobertura sanitaria, lo que genera una creciente demanda en hospitales de 2º y 3º nivel².

El envejecimiento cutáneo implica un deterioro estructural, funcional e inmunológico progresivo derivado de la senescencia intrínseca, la exposición ultravioleta acumulativa, los cambios hormonales, el estrés oxidativo y los factores ambientales. Estos procesos incrementan la susceptibilidad a neoplasias, infecciones, dermatosis inflamatorias y disfunción de la barrera cutánea³.

A pesar del envejecimiento demográfico, los datos epidemiológicos que caracterizan los patrones de enfermedades dermatológicas entre adultos mayores

en países de ingresos medios siguen siendo limitados, particularmente en centros de tercer nivel, donde el sesgo de referencia y la complejidad de las enfermedades pueden influir en la distribución diagnóstica. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de dermatosis en individuos con edad ≥ 60 años atendidos en un hospital de referencia de tercer nivel de México y evaluar su distribución de acuerdo con sexo y edad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, transversal y unicéntrico que incluyó a todos los pacientes de edad ≥ 60 años atendidos en el Departamento de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre agosto de 2021 y agosto de 2024.

Los datos se obtuvieron de historiales médicos electrónicos y fueron anonimizados antes del análisis.

Se consideraron 2 unidades de análisis: pacientes y dermatosis individuales. Solo se incluyó la primera visita registrada durante el período del estudio para cada paciente con el fin de evitar duplicaciones.

Las variables analizadas incluyeron: sexo, edad, ocupación, estado de residencia, servicio clínico atendido (consulta externa, clínica de cuidado de heridas y hospitalización), tipo de consulta (inicial frente a seguimiento) y diagnósticos dermatológicos.

Las dermatosis se clasificaron en las siguientes categorías: trastornos anxiales, enfermedades ampollosas, cambios por envejecimiento cronológico (Fig. 1), enfermedades mediadas por mecanismos inmunológicos, enfermedades infecciosas (Fig. 2), trastornos linfoproliferativos, otras y enfermedades papuloescamosas (Fig. 3), trastornos de la pigmentación, tumores y úlceras (Fig. 4).

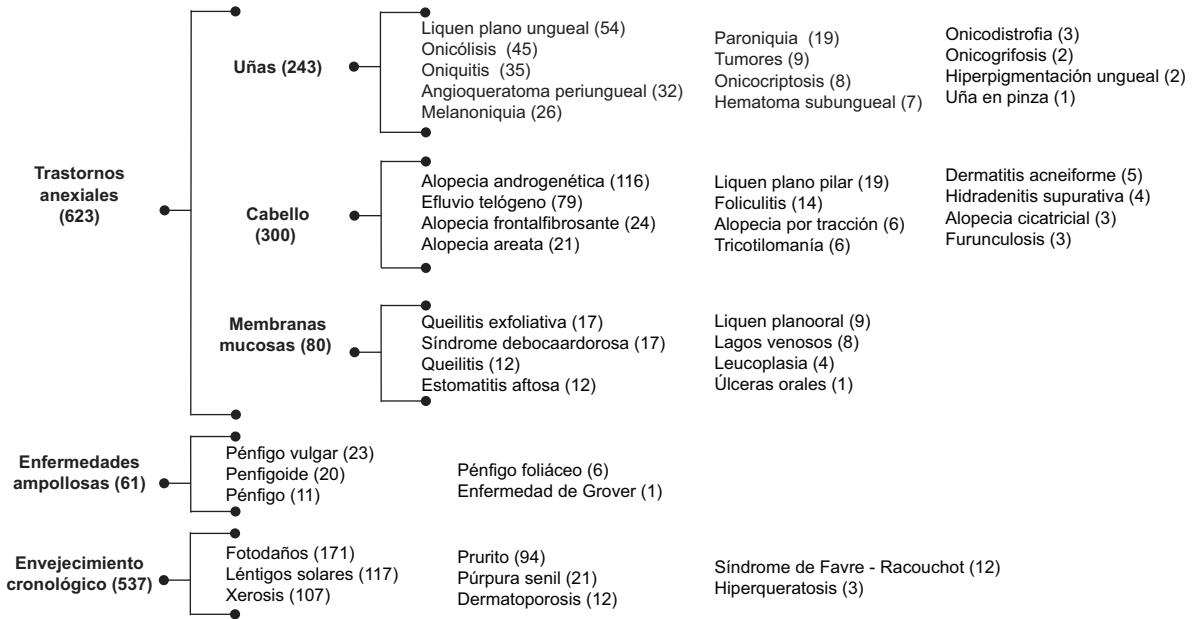


Figura 1. Trastornos anxiales (623), enfermedades ampollosas (61) y envejecimiento cronológico (537). Los números entre paréntesis corresponden al número de pacientes con cada diagnóstico.

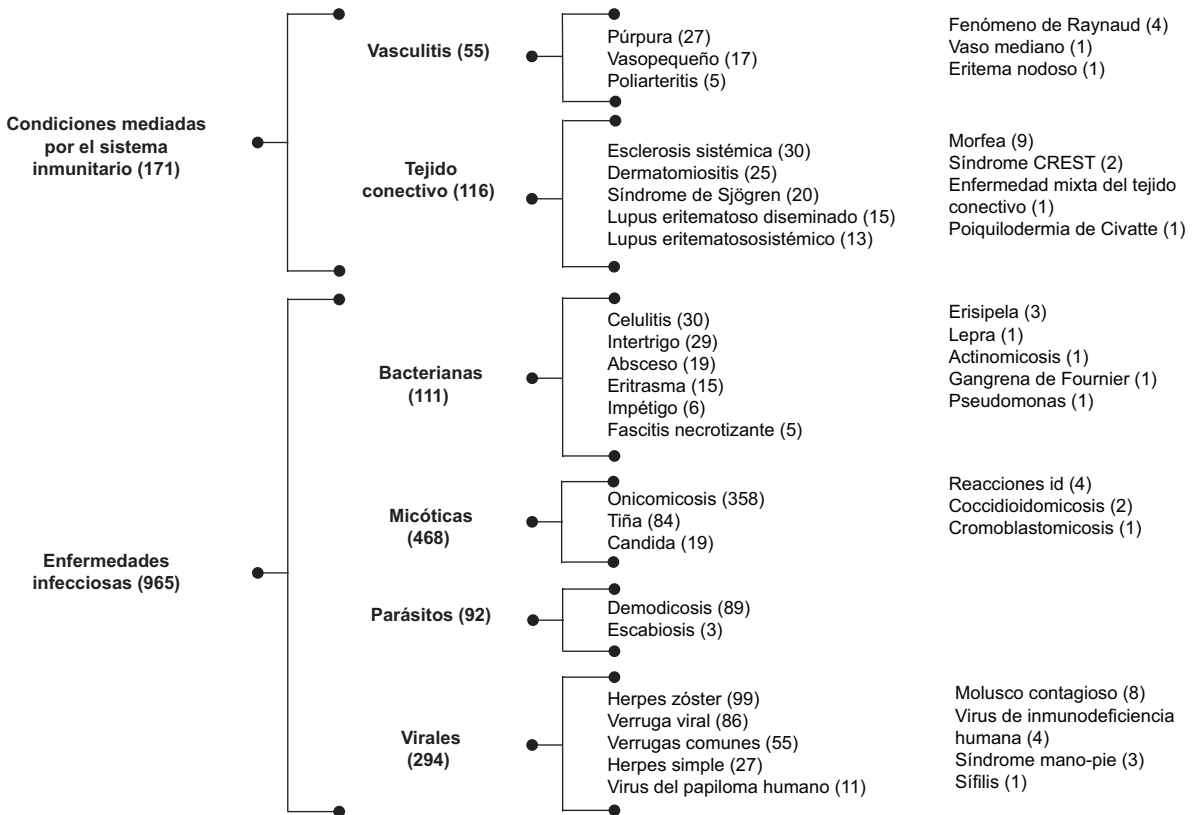


Figura 2. Enfermedades mediadas por mecanismos inmunológicos (171) y enfermedades infecciosas (965). Los números entre paréntesis corresponden al número de pacientes con cada diagnóstico.

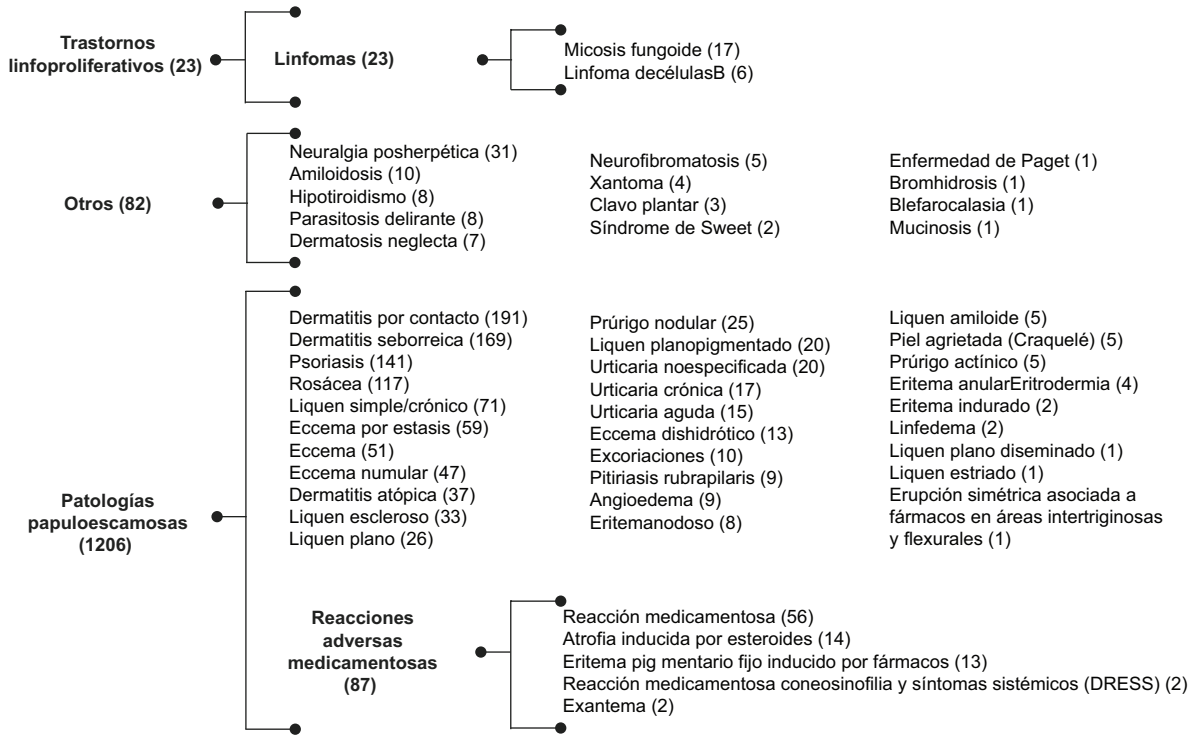


Figura 3. Trastornos linfoproliferativos (23), otras (82) y enfermedades papuloescamosas (1.206). Los números entre paréntesis corresponden al número de pacientes con cada diagnóstico.

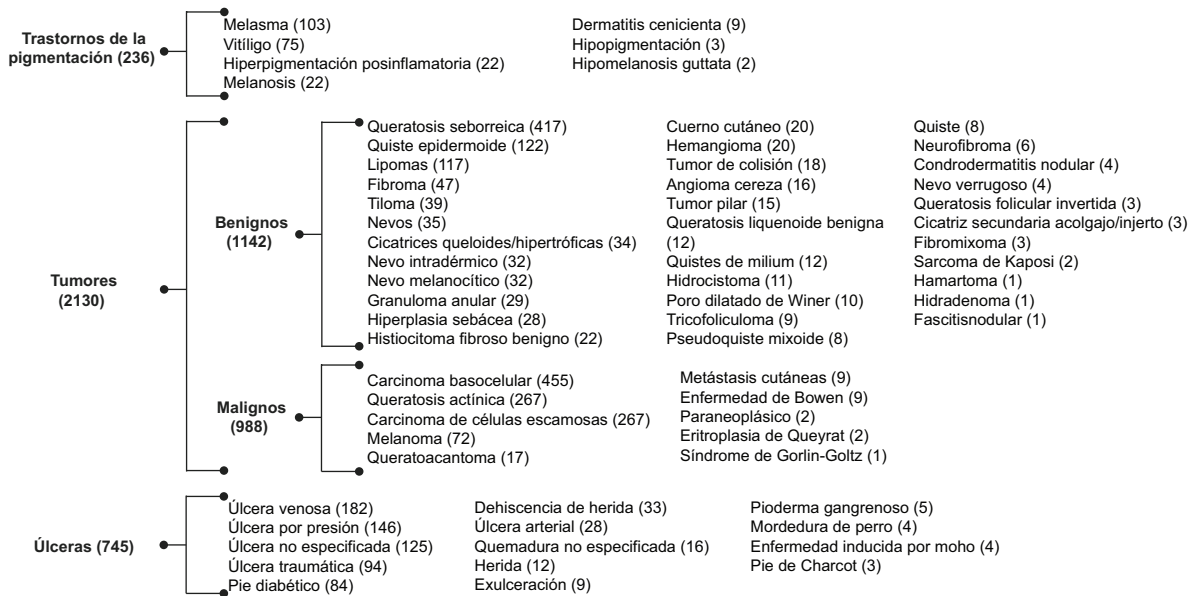


Figura 4. Trastornos de la pigmentación (236), tumores (2.130) y úlceras (745). Los números entre paréntesis corresponden al número de pacientes con cada diagnóstico.

Las ocupaciones se categorizaron de acuerdo con el sistema de clasificación económica del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (sectores

primario, secundario y terciario), con categorías adicionales para amas de casa, personas jubiladas y personas desempleadas.

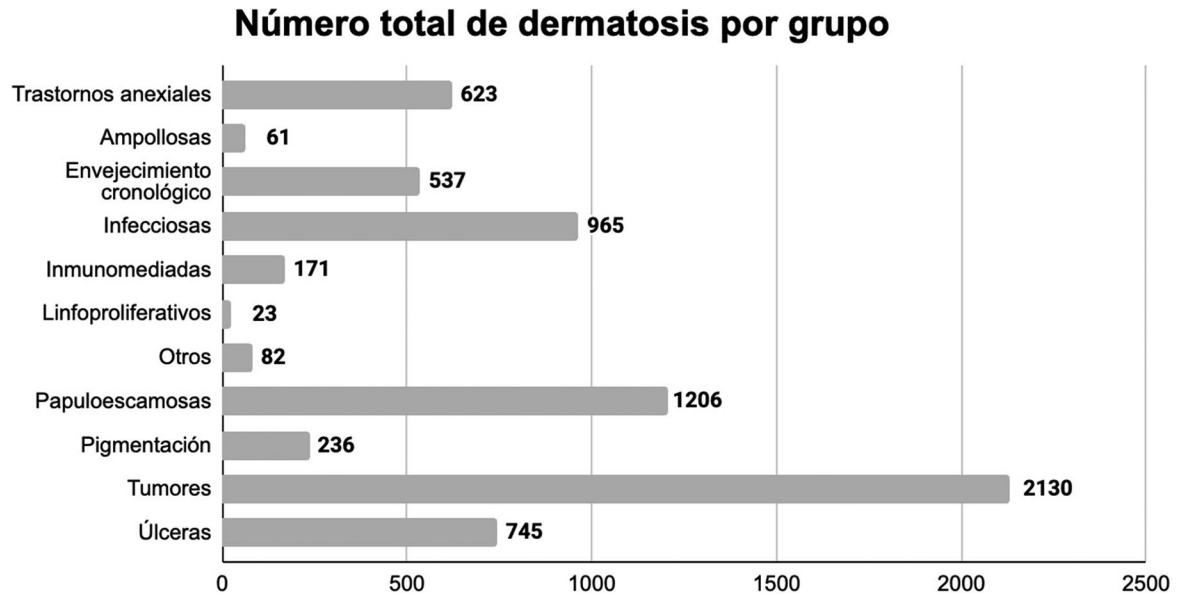


Figura 5. Las dermatosis se clasifican en grupos.

Se calcularon estadísticas descriptivas utilizando Excel 2024. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se reportaron como medias \pm desviación estándar.

Resultados

Inicialmente se identificaron un total de 4.190 pacientes con edad \geq 60 años. Tras excluir a 109 pacientes sin un diagnóstico dermatológico confirmado, 4,081 pacientes fueron incluidos en el análisis final.

Las mujeres representaron el 64.1% ($n = 2,618$) de la población del estudio y los varones el 35.9% ($n = 1,463$). La media de edad se situó en los 70 ± 8.3 años (rango: 60-105). La mayoría de los pacientes residían en Ciudad de México (80.9%, $n = 3,303$).

Se identificaron un total de 6,779 dermatosis entre los 4,081 pacientes. El número medio de dermatosis por paciente fue de 1.66. La mayoría de los pacientes tuvo un único diagnóstico ($n = 2,453$).

Respecto a los contextos de atención sanitaria, el 86.6% de los pacientes fueron atendidos en consultas externas, el 12.1% en clínicas de cuidado de heridas y el 1.2% durante la propia hospitalización.

Cuando las dermatosis se clasificaron por categoría diagnóstica, los tumores constituyeron el grupo más

frecuente en general (31.4%, $n = 2,130$), seguidos de las enfermedades papuloescamosas (17.7%, $n = 1,206$) e infecciosas (14.2%, $n = 965$) (Fig. 5).

A nivel de diagnóstico individual, el carcinoma basocelular fue la afección más común (6.7%, $n = 455$), seguido de la queratosis seborreica (6.1%, $n = 417$) y la onicomicosis (5.2%, $n = 358$).

Dentro de la categoría de tumores, el carcinoma basocelular y la queratosis seborreica fueron los diagnósticos más habituales. Entre los trastornos papuloescamosos, predominaron la dermatitis por contacto y la dermatitis seborreica, mientras que la onicomicosis y el herpes zóster fueron los principales diagnósticos dentro del grupo de enfermedades infecciosas. La distribución de los pacientes según las dermatosis individuales y las categorías diagnósticas se muestra en las figuras 1-4.

El análisis estratificado por edad mostró una variación progresiva en los patrones diagnósticos. Entre los pacientes de 60 a 69 años predominaron las patologías benignas, como la queratosis seborreica y la onicomicosis. En el grupo de 70 a 79 años, el carcinoma basocelular se convirtió en el diagnóstico principal. En los individuos de ≥ 80 años, las lesiones premalignas y malignas aumentaron en frecuencia, particularmente la queratosis actínica y el carcinoma de células escamosas. Entre los pacientes de ≥ 90

años, las úlceras por presión surgieron como un diagnóstico relevante junto con las neoplasias cutáneas malignas.

Más de la mitad de los pacientes eran amas de casa (52.6%). Los individuos con ocupaciones del sector terciario representaron el 20.5% y el 10.2% eran jubilados.

Discusión

México está experimentando un envejecimiento demográfico sostenido, con implicaciones crecientes para los sistemas de salud^{1,2}. Nuestros hallazgos demuestran una carga dermatológica sustancial entre los adultos mayores en un centro de referencia de segundo nivel y revelan un cambio asociado a la edad en los patrones de enfermedad.

En pacientes de 60-69 años, predominaron las patologías benignas y relacionadas con el fotoenvejecimiento. Con la edad va aumentando el predominio de enfermedades neoplásicas, siendo el carcinoma basocelular el principal diagnóstico en pacientes de 70-79 años y con una frecuencia cada vez mayor de queratosis actínica y carcinoma de células escamosas en sujetos de edad ≥ 80 años. Este patrón coincide con la exposición ultravioleta acumulativa y la inmunosenescencia como mecanismos clave en la carcinogénesis cutánea³.

En los nonagenarios, las úlceras por presión adquirieron relevancia clínica, lo cual refleja la fragilidad, movilidad reducida, dermatoporosis y compromiso vascular de esta población. Observaciones similares se han descrito en poblaciones institucionalizadas de adultos mayores, donde las heridas crónicas y las dermatosis asociadas a la presión son prevalentes⁴. Este hallazgo subraya la necesidad de un manejo integral dermatológico y geriátrico en edades avanzadas.

Comparados con los estudios mexicanos, nuestros resultados muestran concordancia y diferencias contextuales. Basaldúa-Ibarra et al.⁵ reportaron las neoplasias malignas como el grupo diagnóstico más frecuente en un hospital de 2° nivel del noreste de México, seguidas de las enfermedades papuloescamosas. Asimismo, Vargas-Alvarado et al.⁶ identificaron una alta prevalencia de dermatosis neoplásicas en pacientes geriátricos dentro de un entorno institucional. Aunque las diferencias metodológicas, como los sistemas de clasificación, el nivel de atención y la selección de pacientes, limitan la posibilidad de realizar comparativas directas, el predominio constante

de enfermedades neoplásicas entre estos estudios refuerza el papel central de los tumores cutáneos en la dermatología geriátrica mexicana.

Las comparativas regionales confirman, con mayor contundencia, esta tendencia. Pérez López et al. en Cuba, reportaron la queratosis actínica entre las dermatosis más frecuentes en pacientes adultos mayores.⁷ Aunque la agrupación diagnóstica utilizada en su estudio difirió de la nuestra, la prominencia de las enfermedades asociadas al foto-envejecimiento en ambas poblaciones sugiere un perfil epidemiológico compartido influenciado por la latitud geográfica, la exposición solar acumulativa y el envejecimiento demográfico. Estos hallazgos coinciden con los datos más extensos de América Latina que describen una elevada carga de dermatosis asociadas a foto-daño en adultos mayores.

Las poblaciones institucionalizadas exhiben patrones distintos. Un estudio brasileño realizado en residentes de instituciones para adultos mayores halló una alta prevalencia de dermatosis infecciosas e inflamatorias, lo cual refleja entornos de convivencia estrecha y dependencia funcional⁴. Asimismo, Makrantonaki et al. en una cohorte geriátrica hospitalaria alemana, reportaron un mayor número promedio de dermatosis por paciente y predominio de enfermedades infecciosas y vasculares⁸. A diferencia de las cohortes institucionalizadas u hospitalizadas, nuestra población predominantemente ambulatoria presentó una frecuencia más alta de enfermedades neoplásicas y papuloescamosas. Se debe mencionar que, al analizar únicamente nuestro subgrupo hospitalizado, las úlceras fueron el diagnóstico más frecuente y reprodujo los patrones observados en entornos geriátricos hospitalarios⁸. Estas comparativas destacan cómo la epidemiología dermatológica en adultos mayores viene fuertemente determinada por el nivel de atención, el estado de institucionalización y la fragilidad del paciente.

Desde una perspectiva de salud pública, la alta prevalencia de neoplasias cutáneas en esta población envejecida sugiere que la demanda de atención dermatológica oncológica, manejo quirúrgico y tratamiento de heridas crónicas podría seguir incrementándose en entornos de atención secundaria y terciaria^{1,2}.

Limitaciones

Este estudio presenta limitaciones. Su diseño retrospectivo podría introducir sesgo de información.

Además, la ausencia de datos detallados sobre comorbilidades, medicación y fragilidad limitó la exploración de factores sistémicos relacionados con el envejecimiento. El diseño descriptivo impide establecer inferencias causales.

Conclusiones

Los patrones dermatológicos observados en este estudio reflejan el perfil clínico cambiante de una población mexicana en envejecimiento.

A medida que aumenta el envejecimiento demográfico, los servicios de atención secundaria y terciaria podrían enfrentar una demanda cada vez mayor de dermatología oncológica y manejo de heridas crónicas.

Los estudios que se realicen en el futuro deberían incluir diseños multicéntricos y longitudinales y variables de valoración geriátrica a fin de caracterizar mejor la interacción entre el envejecimiento sistémico y las enfermedades dermatológicas.

Fortalecer la colaboración entre dermatología, geriatría y disciplinas de salud pública será esencial para abordar las crecientes necesidades dermatológicas de los adultos mayores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay ningún conflicto de intereses que pudiera haber influido en los resultados ni en la interpretación de los datos.

Financiamiento

Los autores declaran que no se recibió financiamiento alguna para este estudio.

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. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción ni creación del contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Diario Oficial de la Federación. Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores (INAPAM). Ciudad de México: Secretaría de Gobernación; 2021. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5616097
2. Comisión Nacional de los Derechos Humanos. Informe Especial Sobre la Situación de los Derechos Humanos de las Personas Mayores en México. Ciudad de México: CNDH; 2019. Disponible en: https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/documentos/2019/02/informe_personas_mayores_a19.pdf
3. Chaudhary M, Khan A, Gupta M. Skin ageing: pathophysiology and current market treatment approaches. *Curr Aging Sci.* 2020;13: 22-30.
4. Dinato SL, De Oliva R, Dinato MM, Macedo-Soares A, Bernardo WM. [Prevalence of dermatoses in residents of institutions for the elderly] Prevalência de dermatoses em idosos residentes em instituição de longa permanência. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2008;54:543-7.
5. Basaldúa-Ibarra IJ, Cano-Aguilar LE, Huerta-Soto S, López-Torres S, Cano-Pérez PI. Frecuencia de dermatosis en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México. *Dermatol Rev Mex.* 2022;66:624-32.
6. Vargas-Alvarado A, Salinas-Martínez R, Ocampo-Candiani J. Epidemiología de la dermatosis en pacientes geriátricos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009;47:285-9.
7. Pérez López A, Gómez Vélez VC, Cardozo Lunar NA. Dermatitis más frecuentes en pacientes geriátricos atendidos en dos centros de asistencia médica. *Rev Hosp Univ Gral Calixto García.* 2019;7:349-60.
8. Makrantonaki E, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R, Zouboulis CC, Eckardt R. Prevalence of skin diseases in hospitalized geriatric patients: association with gender, duration of hospitalization and geriatric assessment. *Z Gerontol Geriatr.* 2017;50:524-31.

Una nueva herramienta para estimar el volumen muscular independientemente de la edad, el sexo y el nivel de actividad física

José J. Rivera-Sánchez,^{1*}  Laura P. Burgos-Morelos,¹  Daniel Castillo-Castillo,¹ 
Gerardo Méndez-Suárez,¹ Juan C. López-Alvarenga²  y Damián Carrillo-Ruíz³ 

¹Departamento de Geriátría, Hospital General de México, Ciudad de México, México; ²Division of Population Health & Biostatistics, University of Texas Rio Grande Valley, Edinburg, Texas, Estados Unidos de América; ³Servicio de Neurocirugía Neurofuncional, Hospital General de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Actualmente, la evaluación del volumen muscular requiere técnicas invasivas o de imagen, lo que aumenta los costos y retrasa la evaluación, y las mediciones antropométricas con frecuencia son inexactas. **Objetivo:** Desarrollar una fórmula matemática para estimar el volumen del cuádriceps. **Material y métodos:** Se evaluaron 127 sujetos: 40 adultos sedentarios de 20 a 35 años, 47 atletas adultos de 20 a 45 años y 40 adultos sedentarios de 70 a 94 años. Se dividieron en grupos de desarrollo y de validación. Se realizaron mediciones de variables antropométricas y fuerza de agarre, y se desarrolló la fórmula de predicción del volumen del cuádriceps. Este último se comparó con el volumen muscular obtenido por tomografía computarizada (TC). **Resultados:** Se encontró una relación lineal significativa entre el volumen del cuádriceps y la fuerza de agarre: grupo original $R^2 = 0.887$ por TC y $R^2 = 0.901$, grupo de validación $R^2 = 0.878$ por TC y $R^2 = 0.907$, y tras combinar ambos grupos $R^2 = 0.858$ por TC y $R^2 = 0.902$. **Conclusiones:** El volumen del cuádriceps mediante la fórmula propuesta se alinea con las mediciones obtenidas con la TC.

PALABRAS CLAVE: Tomografía computarizada. Fuerza de agarre. Fórmula matemática. Volumen muscular.

A new tool for assessing muscle volume regardless of age, sex and physical activity

Abstract

Background: Currently, assessing muscle volume requires invasive techniques and/or imaging methods, which increases costs and delays evaluation. Moreover, anthropometric measurements are often inaccurate. **Objective:** To develop a mathematical formula to estimate quadriceps volume. **Materials and methods:** A total of 127 subjects were evaluated: 40 sedentary adults aged 20 to 35 years, 47 adult athletes aged 20 to 45 years, and 40 sedentary adults aged 70 to 94 years. They were divided into development and validation groups. Anthropometric variables and handgrip strength were measured, and a predictive formula for quadriceps volume was developed. The estimated volume was then compared with the muscle volume obtained via computed tomography (CT). **Results:** A significant linear relationship was found between quadriceps volume and handgrip strength: original group $R^2 = 0.887$ CT and $R^2 = 0.901$, validation group $R^2 = 0.878$ CT and $R^2 = 0.907$, and combined groups $R^2 = 0.858$ CT and $R^2 = 0.902$. **Conclusions:** Quadriceps volume estimated using the proposed formula aligns closely with measurements obtained through CT.

KEYWORDS: Computed tomography. Handgrip strength. Mathematical formula. Muscle volume.

*Correspondencia:

José J. Rivera-Sánchez

E-mail: the_barbarian52@hotmail.com

Fecha de recepción: 07-07-2025

Fecha de aceptación: 07-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000283

Gac Med Mex. 2026;162:326-334

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 evaluaciones integrales se han vuelto cruciales en la medicina, particularmente en el análisis morfofuncional de pacientes de diversos grupos de edad, desde individuos jóvenes sanos hasta personas mayores. Estos análisis abarcan un espectro que va de la robustez a la fragilidad, y también evalúan el rendimiento muscular de los atletas. El volumen muscular es fundamental para comprender las enfermedades crónicas no infecciosas y se relaciona con numerosos mecanismos celulares, hormonales, inmunológicos, nutricionales, bioquímicos, metabólicos y relacionados con la actividad¹⁻³. La fragilidad a menudo tiene un origen multifactorial, incluyendo alteraciones en la estructura muscular asociadas con estilos de vida sedentarios, desequilibrios nutricionales y hormonales, estrés oxidativo, respuestas inflamatorias y problemas neurológicos^{4,5}. Por lo tanto, es esencial una evaluación continua de la masa muscular, la fuerza y el deterioro funcional. Los cambios en estos factores afectan significativamente el rendimiento biológico e implican consecuencias sociales y económicas sustanciales, como mayor riesgo de caídas, inmovilidad y dependencia para las actividades diarias básicas y complejas, lo que resulta en elevados costos médicos y sociales^{1,4}. El consenso del European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) de 2018 establece tres componentes para la evaluación de la sarcopenia: fuerza muscular, masa muscular y desempeño físico. La sarcopenia puede ser probable (baja fuerza), confirmada (baja fuerza y baja masa) y grave (baja fuerza, baja masa y bajo desempeño físico). De acuerdo con el EWGSOP2, se recomiendan métricas de cantidad de masa muscular (kg) o índices ajustados por talla⁶.

En este contexto, diversos estudios han evaluado la pertinencia de evaluar el volumen muscular, que requiere el uso de técnicas de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética, frente a la masa muscular, que es evaluada principalmente por técnicas como la absorciometría dual de rayos X (DXA)⁷. La evidencia actual sugiere que el volumen muscular, al representar una medición tridimensional más precisa de la cantidad de músculo esquelético, tiene una correlación igual o superior con los resultados funcionales y clínicos, en especial en cirugía oncológica, pronóstico de mortalidad y desempeño físico^{8,9}. Diversos estudios han reportado que, entre los 50 y los 65 años, la masa muscular

total disminuye aproximadamente un 30-35%, reflejando un proceso de sarcopenia asociado tanto a la pérdida de fibras tipo II como a la reducción en la activación motora y los cambios hormonales^{10,11}.

Durante el envejecimiento y la inactividad física se observa una transición progresiva de fibras de tipo II a tipo I, lo que se asocia con una reducción en la fuerza y la potencia muscular. Este cambio en la composición de las fibras contribuye a la disminución del rendimiento funcional, independientemente del volumen total de masa muscular^{12,13}.

Dentro de la evidencia existente destaca la propuesta de So et al.¹⁴, que señala que el volumen del psoas refleja mejor la cantidad de músculo esquelético que el área en un solo corte axial, respaldando el uso de medidas volumétricas tridimensionales. Por otra parte, en un estudio realizado por Cawthon et al.⁹ se comparó la masa muscular derivada de la dilución de creatina deuterada (D3Cr) con el volumen muscular del muslo medio, y se encontraron asociaciones iguales o más fuertes del volumen con la fuerza, la potencia y el rendimiento físico. Y en el estudio de Amini et al.⁸ realizado en 2015 se comparó el área del psoas frente al volumen total del psoas, y solo el volumen del psoas se asoció de forma independiente con complicaciones posoperatorias y supervivencia a largo plazo.

Bajo estas premisas, en este estudio se utiliza el volumen del cuádriceps (VQ) con fines morfológicos y de correlación funcional en lugar de la masa muscular.

Varios estudios han destacado la fuerza muscular (capacidad de ejercer la máxima potencia) como un determinante crítico de las limitaciones funcionales en los adultos mayores. Cabe señalar que la potencia muscular, definida como el producto de la fuerza y la velocidad de contracción, es un predictor prometedor del declive de la fuerza muscular^{2,15}. Los factores identificados que influyen en este fenómeno son la pérdida de masa muscular, los cambios en la composición corporal, las disfunciones neuromusculares y las variaciones en la contractilidad de las fibras. Hoy en día, la evaluación de la calidad muscular mediante la fuerza y la potencia sigue siendo prevalente, como lo demuestra la medición del área de sección transversal del muslo en relación con sus capacidades de torque en diversos contextos de limitación funcional. Esto indica que, en el envejecimiento, la preservación de la fuerza muscular depende más del mantenimiento de la masa muscular, mientras que las deficiencias funcionales pueden surgir de manera

independiente^{16,17}. En este contexto, se eligió medir el volumen en lugar de la masa muscular, definiéndolo como el espacio tridimensional ocupado por un músculo, determinado por su área transversal y su longitud¹⁸, con el objetivo de establecer una correlación con la fuerza máxima de agarre, parámetros cruciales para las evaluaciones actuales del rendimiento muscular.

Tradicionalmente se han empleado grupos musculares singulares en enfoques de evaluación vinculados con diversos parámetros musculares, como la fuerza de agarre, la circunferencia de la pantorrilla y las áreas de sección transversal del muslo. Nuestro estudio tiene como objetivo conectar parámetros de distintos grupos musculares (la mano y el cuádriceps) basándose en un principio de proporcionalidad inherente ligado a las variables intrínsecas de la función muscular^{19,20}. La arquitectura muscular, definida por la disposición espacial de las fibras con respecto a un eje de origen de la fuerza, es crucial; las fibras mantienen un diámetro constante proporcional a la generación de fuerza. Las variaciones en el tamaño son ligeras entre los diferentes grupos de personas. Según los principios de contracción, existe un rendimiento proporcional al comparar distintos grupos musculares²¹. Se describen dos tipos de arquitecturas musculares macroscópicas: grupos unipenados con fibras alineadas en una sola dirección hacia el eje de generación de fuerza, y grupos multipenados que comprenden fibras dirigidas en varios ángulos²². Este estudio correlaciona la arquitectura unipenada del antebrazo y el cuádriceps, a pesar de sus diferencias, destacando su comportamiento y rendimiento de contracción comparables.

En relación con la inervación, se ha estimado que cada neurona motora puede inervar aproximadamente 3000 fibras musculares en el cuádriceps, en contraste con otros músculos como el tríceps braquial, donde el número es considerablemente menor. Esta diferencia explica en parte la mayor capacidad de generación de fuerza del cuádriceps y su papel funcional predominante en la locomoción²³.

Otros estudios que examinan la arquitectura muscular de las extremidades han investigado sus relaciones funcionales, centrándose notablemente en el área de sección transversal fisiológica y la longitud de la fibra. Estos estudios revelan que la fuerza muscular es directamente proporcional al área de sección transversal fisiológica, mientras que la velocidad de contracción se correlaciona con la longitud de la fibra: longitudes mayores acomodan más sarcómeros

dispuestos en secuencia, lo que mejora la velocidad de contracción. Las cualidades de la arquitectura muscular influyen significativamente en las propiedades extrínsecas (dependientes del tamaño y la masa muscular), pero no se ven afectadas por las propiedades intrínsecas (relacionadas con los cambios estructurales de las proteínas y los flujos iónicos, preservando las curvas de longitud-tensión y fuerza-velocidad). Por lo tanto, los estudios que comparan las funcionalidades entre varios grupos musculares son vitales, utilizando métricas de rendimiento como la fuerza de agarre para apoyar la autosuficiencia y la continuidad de las actividades básicas y complejas, mientras que preservan el VQ y la circunferencia de la pantorrilla como indicadores de fragilidad y de riesgo de caídas. En consecuencia, un estudio que explore la relación morfofuncional entre las extremidades superiores y las inferiores tiene una importancia significativa^{24,25}.

Esta investigación busca analizar la relación entre el VQ y la fuerza de agarre en diversas edades, sexos y condiciones físicas, y bajo esta premisa desarrollar un modelo matemático para predecir el VQ en función de la fuerza de un sujeto. Dicha herramienta matemática está destinada a ser utilizada en la evaluación y el seguimiento del estado de la masa muscular sin exposición recurrente a radiación ionizante (TC y DEXA).

Materiales y métodos

El estudio fue realizado en el Hospital General de México bajo la autorización de sus comités de investigación y ética con número de registro DI/1/110-B/03/002. El proyecto se llevó a cabo y se reportó conforme a las directrices STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*).

Ante la falta de estudios previos para el cálculo del tamaño de la muestra, se integró inicialmente un grupo piloto constituido 20 sujetos. Tras cumplir criterios de factibilidad del estudio se realizó un cálculo de correlación inicial con el volumen de cuádriceps y la fuerza de presión, encontrando un coeficiente de correlación $R^2 = 0.82$, y con estos resultados se calculó un tamaño de muestra para detectar una correlación mínima de $r = 0.80$ entre el volumen muscular y la fuerza de presión, con un nivel de significancia bilateral $\alpha = 0.05$ y una potencia estadística del 80%. Según la transformación z de Fisher, el tamaño estimado fue de 10 sujetos, al que se añadió un 10-15%

adicional por posibles pérdidas, obteniendo un número final de 12-14 sujetos requeridos para el estudio. Así, se integraron en total 97 sujetos divididos en tres grupos: 30 adultos jóvenes sedentarios (de 20 a 45 años), 37 atletas activos (de 20 a 45 años) y 30 individuos funcionales y activos (de 70 a 94 años). Los participantes definidos como atletas fueron seleccionados según el cuestionario del American College of Sports Medicine²⁶. Los participantes se clasificaron como sedentarios o activos utilizando la definición de la Organización Mundial de la Salud de 2020, que considera personas activas a aquellas que realizan al menos 150 a 300 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada o 75 a 150 minutos de actividad vigorosa por semana (o una combinación equivalente), mientras que considera sedentarias a aquellas que permanecen la mayor parte del tiempo en conductas de bajo gasto energético (≤ 1.5 MET), como sentadas o reclinadas durante las horas de vigilia²⁷. Por último, los adultos mayores fueron evaluados utilizando la escala de Katz y Lawton-Brody²⁸ para asegurar la funcionalidad general, lo que requirió funcionalidad completa y sin deficiencias sensoriales, verificada mediante evaluaciones visuales y auditivas. Para las evaluaciones cognitivas se utilizó el Mini-Examen del Estado Mental de Folstein²⁹, y la fluidez verbal y las pruebas de dibujo del reloj confirmaron la ausencia de deficiencias cognitivas y funcionales.

Protocolo para la obtención de imágenes por TC

Se utilizó un tomógrafo multicorte (148 cortes, Siemens Healthineers), con el cual se obtuvieron imágenes del cuádriceps de la pierna dominante en cada participante para determinar el VQ. La fuerza de presión manual se evaluó utilizando un dinamómetro hidráulico Jamar® (Sammons Preston Rolyan, EE. UU.), siguiendo el protocolo descrito por Mathiowetz et al.³⁰ en 1985.

Cada participante fue evaluado en posición sentada, con el hombro aducido y en rotación neutra, el codo flexionado a 90°, el antebrazo en posición neutra y la muñeca entre 0° y 30° de extensión. Se realizaron tres mediciones consecutivas con la mano dominante, con intervalos de 30 segundos entre cada intento. Se registró el valor máximo (en kg) como indicador de la fuerza de agarre máxima. El dinamómetro fue ajustado en la segunda posición de empuñadura, tal como se recomienda en los protocolos estandarizados para

adultos. Se registraron las mediciones de la fuerza de agarre tanto para el brazo dominante como para el no dominante.

En la primera etapa del estudio, tras el término de las mediciones, se encontró una correlación entre el VQ y la fuerza de agarre de los sujetos, cuyos resultados se presentan más adelante. Se confirmó que la relación entre estas dos variables es sólida ($R^2 = 0.89$). Después de esto, se consideró el desarrollo de un modelo matemático capaz de predecir el VQ utilizando mediciones antropométricas y la fuerza de agarre de cada sujeto.

Para desarrollar el modelo se recopilaron varios datos antropométricos: peso, altura, circunferencia superior del muslo (debajo del pliegue del glúteo), circunferencia inferior del muslo (a tres dedos transversales de los pacientes sobre el borde superior de la rótula), longitud del muslo (entre la espina ilíaca superior delantera y el comienzo de la confluencia del tendón común del cuádriceps) y pliegue cutáneo (tomado del músculo de tensión de la fascia lata) utilizando un plicómetro profesional (Slim Guide).

En la segunda fase, de validación, se reclutó un segundo grupo de 30 individuos con el objetivo de comprobar el modelo matemático, manteniendo las mismas divisiones de grupo que en la etapa inicial. El investigador que llevó a cabo esta fase estaba cegado a los resultados anteriores, lo que garantizó una validación imparcial de los resultados. En total, para la fase de evaluación se evaluó a 30 sujetos adicionales divididos en tres grupos: 10 adultos sedentarios de 20 a 35 años, 10 atletas de 20 a 45 años y 10 individuos activos de 70 a 94 años, repitiendo las mediciones antropométricas del grupo inicial de 97 sujetos. La validación del modelo matemático tuvo como objetivo confirmar que el VQ determinado mediante TC se correlacionaba con el volumen estimado mediante el modelo.

Resultados

Modelo matemático

Para derivar una ecuación para predecir el VQ, primero calculamos el área del cuádriceps (AQ) basándonos en la geometría del cono truncado debido a su proporcionalidad y simetría entre los grupos musculares, independientemente de su función y ubicación anatómica³¹, como se observa en la figura 1.

Para formular el AQ se consideraron las siguientes medidas antropométricas: circunferencias superior e inferior del muslo, longitud entre ambas circunferencias

y pliegue cutáneo. Con ello se realizó el cálculo del AQ con los ajustes morfológicos correspondientes:

$$(1) \text{ AQ} = 3.1416 \times \left[I_m \times \left(\frac{C_{sup} + C_{inf}}{2 \times 3.1416} - (2 \times f) \right) + \left(\frac{C_{sup}}{2 \times 3.1416} - f \right)^2 + \left(\frac{C_{inf}}{2 \times 3.1416} - f \right)^2 \right]$$

donde C_{sup} es la circunferencia de la parte superior del muslo y C_{inf} es la inferior, I_m es la longitud del muslo y f es el pliegue cutáneo, cada uno descrito en la metodología.

Como consideramos que el VQ está directamente relacionado con las variables antropométricas del sujeto, procedimos a calcular el producto del AQ por la altura y la fuerza de agarre. Finalmente, para equilibrar esta ecuación, dividimos por el peso y multiplicamos por 100, obteniendo:

$$(2) \text{ VQ} = 100 \times \frac{\text{Altura} \times \text{AQ} \times \text{Fuerza de agarre}}{\text{Peso}}$$

Debido a que había una sección de VQ que no se midió por TC (aproximadamente la cuarta parte del volumen total del muslo), tuvimos que estimar esta variación mediante la regresión lineal del VQ obtenido por TC frente al VQ obtenido por la fórmula matemática (ecuación 2) para obtener un mejor ajuste para la ecuación, obteniendo la fórmula:

$$(3) \text{ VQ}_f = 456 + 0.8 \times \text{VQ}$$

donde VQ_f es el volumen final del cuádriceps. La variación de 456 se adjunta al volumen muscular no medido por TC (parte posterior del muslo, que corresponde principalmente a los músculos isquiotibiales y aductores)³².

La consistencia del modelo se probó agrupando y aleatorizando los datos de ambos grupos. La correlación entre el QV y la fuerza de agarre persistió, al igual que la correlación entre el QV por TC y el QV según la fórmula, lo que confirma la solidez del enfoque matemático.

Regresiones lineales

La relación establecida entre el VQ y la fuerza de agarre se analizó mediante regresión lineal, atribuida a la proporcionalidad entre las extremidades

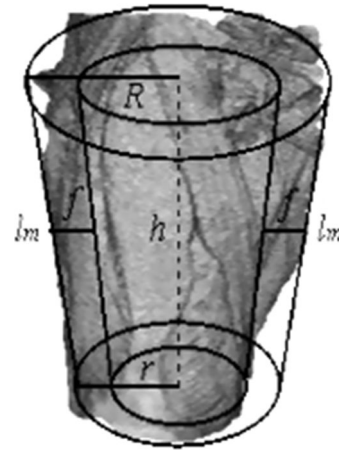


Figura 1. Relación entre la simetría del muslo y la geometría de un cono truncado.

superiores e inferiores, como se mencionó anteriormente^{15,17,18}. Para el grupo original de 97 sujetos, las regresiones derivadas arrojaron los siguientes coeficientes de determinación: TC vs. fuerza de agarre $R^2 = 0.887$, fórmula vs. fuerza de agarre $R^2 = 0.901$ y TC vs. fórmula $R^2 = 0.837$), como puede verse en la figura 2.

La relación entre el VQ y la fuerza de agarre de los sujetos es fuerte porque su coeficiente de determinación y el valor p son significativos. Sin embargo, esto es independiente de la edad y de la condición física de los sujetos. Además, se obtuvo una correlación significativa entre ambos volúmenes musculares del cuádriceps, determinados por TC y por la fórmula, como se muestra en la figura 2 C.

Cabe destacar que, para el grupo de validación (30 sujetos), el VQ se obtuvo primero mediante la fórmula matemática y, después del cálculo, se comparó con los datos obtenidos por TC. Como en el grupo original, las regresiones lineales de este grupo también mostraron unos coeficientes de determinación y un valor p significativos: TC vs. fuerza de agarre $R^2 = 0.887$, fórmula vs. fuerza de agarre $R^2 = 0.907$ y TC vs. fórmula $R^2 = 0.949$, como se muestra en la figura 3.

Es importante notar que el investigador encargado de desarrollar la fórmula matemática estaba cegado para los resultados de los volúmenes calculados con las imágenes obtenidas por TC; cuando se compararon con las obtenidas por la fórmula matemática, la correlación fue sólida, como se puede ver en la figura 3 C. De acuerdo con los resultados, decidimos agrupar y aleatorizar ambos grupos con el objetivo de validarlos,

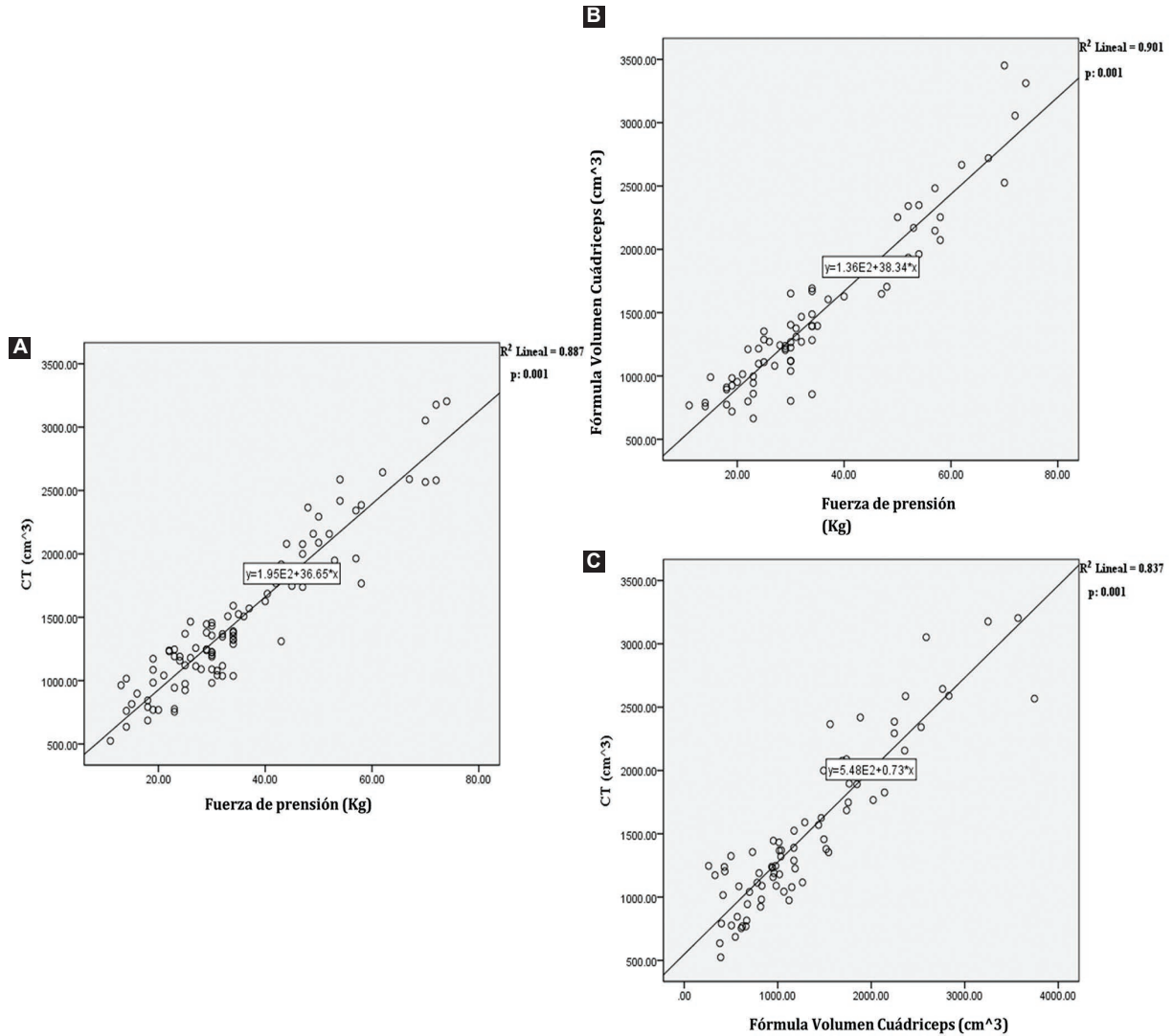


Figura 2. Regresión lineal para el grupo original. **A:** tomografía computarizada (TC) vs. fuerza de agarre. **B:** fórmula vs. fuerza de agarre. **C:** TC vs. fórmula. Se obtuvo $p = 0.001$ para todos los grupos.

así como determinar si los dos grupos son similares según las variables utilizadas. Por esta razón, llevamos a cabo una prueba t de Student (Tabla 1).

Aunque el tamaño de la muestra del grupo de validación es menor que el del grupo original, no se observa una diferencia estadísticamente significativa entre las variables de ambos grupos. Finalmente, ambos grupos se juntaron (127 sujetos) para confirmar estos resultados. Evidentemente, se obtuvieron regresiones lineales con coeficientes de determinación y valores p significativos en cada caso: TC vs. fuerza de agarre $R^2 = 0.858$, fórmula vs. fuerza de agarre $R^2 = 0.902$ y TC vs. fórmula $R^2 = 0.858$, como se muestra en la figura 4.

Discusión

Este estudio estableció con éxito una fórmula matemática capaz de predecir el VQ derivado de parámetros antropométricos y funcionales, independientemente del sexo, la edad y la capacidad física, lo que permitiría medir este parámetro sin la necesidad de equipos complejos ni de exponer a los individuos a radiación ionizante.

La premisa biológica subyacente para predecir el VQ utilizando esta fórmula se basa en la proporcionalidad anatomofuncional entre los sujetos. Los volúmenes de los grupos musculares se pueden aproximar a través de la relación peso y altura, una fracción del volumen

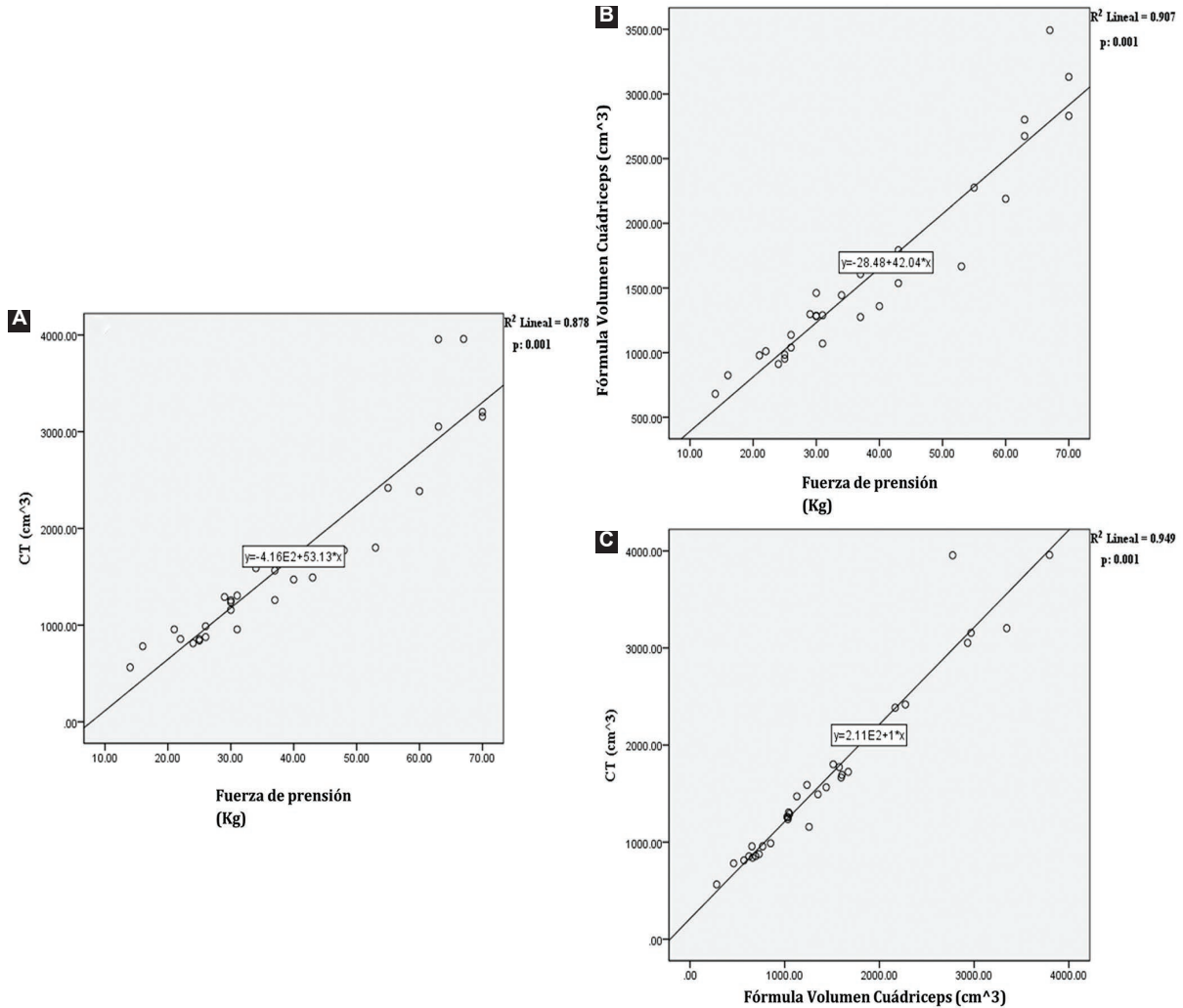


Figura 3. Regresiones lineales para el grupo de validación. **A:** tomografía computarizada (TC) vs. fuerza de agarre. **B:** fórmula vs. fuerza de agarre. **C:** TC vs. fórmula. Se obtuvo $p = 0.001$ para los tres casos.

Tabla 1. Comparación de las variables de los grupos inicial y de validación

Variables	Grupo inicial	Grupo de validación	p
	Media ± DE	Media ± DE	
Edad, años	43.09 ± 25.43	43.44 ± 21.92	0.94*
QMV por TC, cm ³	1485.28 ± 591.43	1652.93 ± 916.86	0.34*
QMV por fórmula, cm ³	1304.96 ± 789.60	1440.53 ± 892.31	0.46*
Fuerza de agarre, kg	35.21 ± 15.20	38.94 ± 16.17	0.26*
Altura, cm	163.81 ± 12.37	168.22 ± 11.36	0.07*
Peso, kg	69.37 ± 16.47	76.71 ± 18.31	0.05*

*Comparación mediante t de Student.
DE: desviación estándar; QMV: volumen medio del cuádriceps; TC: tomografía computarizada.

corporal total. Además, la fuerza de agarre exhibe una proporcionalidad directa con el volumen muscular, lo que facilita la predicción mediante asociaciones lineales establecidas entre las variables relevantes.

Entre las limitaciones del estudio es importante destacar la necesidad de una validación más amplia de los hallazgos, especialmente multicéntrica y enfocándose en otras poblaciones, así como la importancia de realizar las mediciones antropométricas con instrumentos estandarizados y por personal capacitado para ello. Cabe destacar que, aunque el volumen muscular presenta una correlación significativa con la fuerza, la relación no siempre es lineal. Factores como la calidad del tejido muscular, la activación neuromuscular y la composición de las fibras

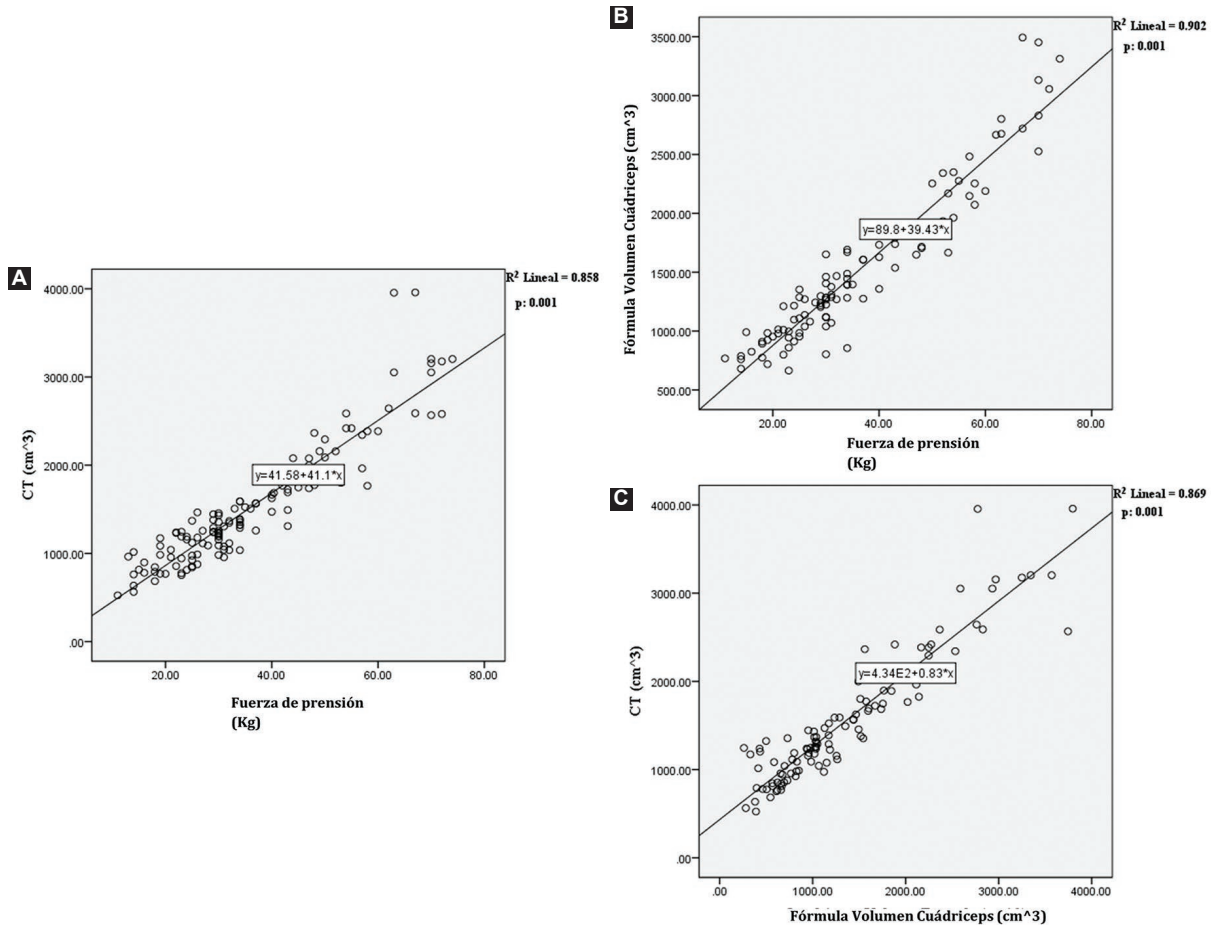


Figura 4. Modelo de regresión lineal. **A:** tomografía computarizada (TC) vs. fuerza de agarre ($R^2 = 0.858$). **B:** fórmula vs. fuerza de agarre ($R^2 = 0.902$). **C:** TC vs. fórmula ($R^2 = 0.869$). Se obtuvo $p = 0.001$ para los tres casos.

pueden alterar la relación entre volumen, fuerza y resistencia, especialmente en personas con enfermedades crónicas o terminales, o con patología neuromuscular.

Conclusiones

A la luz de estas relaciones, el QV se puede calcular de forma autónoma, lo que atribuimos a la fiabilidad de la fórmula y su comparabilidad con las mediciones directas por TC. Los resultados se alinean consistentemente con las variables de edad, sexo y funcionalidad.

La consistencia de la fórmula podría permitir el desarrollo de una calculadora fiable que ayudara a los médicos a estimar el volumen muscular con precisión, incluso con recursos mínimos, lo que permite una evaluación de la salud más completa y la detección temprana del riesgo de caídas y sarcopenia.

Cabe señalar que este estudio se llevó a cabo en una población mexicana, por lo que la fórmula requeriría un ajuste en el coeficiente de variación en caso

de que se deseara utilizar en una población diferente, debido a la gran diversidad de razas, independientemente de sus variables fisiológicas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Hospital General de México por su apoyo durante la realización del estudio, incluyendo el reclutamiento de individuos, así como el uso de pruebas diagnósticas y de imagen.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran de manera libre que no presentan ningún 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. 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. 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

- Vögele D, Otto S, Sollmann N, Haggemüller B, Wolf D, Beer M, et al. Sarcopenia: definition, radiological diagnosis, clinical significance. *Rofo*. 2023;195(4):393-405.
- Saeki I, Yamasaki T, Yamauchi Y, Takami T, Kawaoka T, Uchikawa S, et al. Skeletal muscle volume is an independent predictor of survival after sorafenib treatment failure for hepatocellular carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(9):2108.
- Hioki M, Kanehira N, Koike T, Saito A, Shimaoka K, Sakakibara H, et al. Age-related changes in muscle volume and intramuscular fat content in quadriceps femoris and hamstrings. *Exp Gerontol*. 2020;132:110821.
- Veronese N, Smith L, Barbagallo M, Yang L, Zou L, Haro JM, et al. Sarcopenia and fall-related injury among older adults in five low- and middle-income countries. *Exp Gerontol*. 2021;147:111271.
- Vatic M, von Haehling S, Ebner N. Inflammatory biomarkers of frailty. *Exp Gerontol*. 2020;133:110858.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
- Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017;104:101-5.
- Amini N, Spolverato G, Gupta R, Margonis GA, Kim Y, Wagner D, et al. Assessment of sarcopenia using total psoas volume: a new method that predicts complications after major surgery. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(9):1593-601.
- Cawthon PM, Blackwell TL, Kritchevsky SP, Newman AB, Hepple RT, Coen PM, et al. Associations Between D3Cr Muscle Mass and Magnetic Resonance Thigh Muscle Volume With Strength, Power, Physical Performance, Fitness, and Limitations in Older Adults in the SOMMA Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2024;79(4):glae056. doi: 10.1093/gerona/glae056.
- Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50A(Spec No):11-6.
- Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength: a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3:260.
- Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee YI, Thompson W, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):427-511.
- Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci*. 1988;84(2-3):275-94.
- So SP, Kim YJ, Lee SH, Oh JH, Kim JH. Psoas muscle volume as a diagnostic marker of sarcopenia: a computed tomography-based opportunistic measurement. *Tomography*. 2021;7(1):31-40.
- Morishita S, Kaida K, Tanaka T, Itani Y, Ikegame K, Okada M, et al. Prevalence of sarcopenia and relevance of body composition, physiological function, fatigue, and health-related quality of life in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3161-8.
- Alajlouni DA, Bliuc D, Tran TS, Blank RD, Center JR. Muscle strength and physical performance contribute to and improve fracture risk prediction in older people: a narrative review. *Bone*. 2023;172:116755.
- Zhang FM, Wu HF, Shi HP, Yu Z, Zhuang CL. Sarcopenia and malignancies: epidemiology, clinical classification and implications. *Ageing Res Rev*. 2023;91:102057.
- Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol* (1985). 1998;85(1):115-22.
- Lieber RL, Fridén J. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle Nerve*. 2000;23(11):1647-66.
- Yamada Y, Shimada Y, Makino Y, Kudo Y, Maehara S, Yamada T, et al. Clinical utility of psoas muscle volume in assessment of sarcopenia in patients with early-stage non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023;149(7):3277-85.
- Shusharina N, Nguyen C. Consistency of muscle fibers directionality in human thigh derived from diffusion-weighted MRI. *Phys Med Biol*. 2023;68(17):175045.
- Kaur G, Lalwani R, Khan MM, Athavale SA. Muscle architecture of leg muscles: functional and clinical significance. *Acta Med Litua*. 2023;30(2):120-31.
- Enoka RM. *Neuromechanics of human movement*. 5th ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2015. p. 142-5.
- Fuchs CJ, Kuipers R, Rombouts JA, Brouwers K, Schrauwen-Hinderling VB, Wildberger JE, et al. Thigh muscles are more susceptible to age-related muscle loss when compared to lower leg and pelvic muscles. *Exp Gerontol*. 2023;175:112159.
- Lanza MB, Martins-Costa HC, de Souza CC, Lima FV, Diniz RCR, Chagas MH. Muscle volume vs anatomical cross-sectional area: different muscle assessment does not affect the muscle size-strength relationship. *J Biomech*. 2022;132:110956.
- Liguori G; American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. 11th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2021.
- World Health Organization. *WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. Geneva: WHO; 2020.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
- Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Spanish versions of the Mini-Mental State Examination (MMSE): questions for their use in clinical practice. *Rev Neurol*. 2015;61(9):363-71.
- Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil*. 1985;66(2):69-74.
- Albright B, Fox WP. *Mathematical modeling with Excel*. Boca Raton (FL): Chapman and Hall/CRC; 2019.
- Testut L, Latarjet A. *Compendio de anatomía descriptiva*. 22.^a ed. México: Elsevier Masson; 1996.

Cumplimiento de profilaxis antibiótica quirúrgica en heridas limpias y limpias-contaminadas en un hospital pediátrico de tercer nivel

Compliance with surgical antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated wounds in a tertiary pediatric hospital

Luis E. Robles-Martínez,¹ Daniel O. Pacheco-Rosas²  y María G. Miranda-Novales^{3*} 

¹Departamento de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría; ²Departamento de Infectología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría; ³Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia, Coordinación de Investigación en Salud. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Las infecciones de sitio quirúrgico son una de las infecciones asociadas a la atención de la salud más frecuentes¹. En los programas de optimización del uso de antibióticos (PROA), uno de los componentes a evaluar es el uso adecuado de la profilaxis antibiótica prequirúrgica². La información en la población pediátrica en México es limitada. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México se encontró que 141 pacientes que recibieron profilaxis > 24 horas tuvieron mayor frecuencia de infecciones del sitio quirúrgico, en comparación con el grupo que la recibió < 24 horas (razón de momios: 2.5; intervalo de confianza del 95%: 1.39-4.5; $p < 0.001$)³, contrario a la creencia de que a mayor uso de antibióticos se reduce la probabilidad de infección. En otro hospital pediátrico de tercer nivel, la profilaxis fue adecuada en el 61%⁴. Al implementar los PROA es necesario contar con datos basales para evaluar las intervenciones y medir los indicadores.

Se realizó un estudio transversal retrospectivo durante 2023, antes del PROA, en un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México, que incluyó pacientes quirúrgicos con heridas clasificadas como limpias o limpias contaminadas, que recibieron profilaxis antibiótica prequirúrgica y que no estaban recibiendo un antibiótico terapéutico en el momento de la intervención. Se recabaron las variables

demográficas y las relacionadas con la cirugía. La profilaxis se clasificó en adecuada si cumplía con todos los requisitos establecidos (administración 60 minutos previo a la cirugía, dosis adecuada, tipo de antibiótico y administración < 24 horas) de acuerdo con las guías de profilaxis quirúrgica publicadas⁵. El estudio fue aprobado con el folio F-2024-3603-014. De 256 expedientes, 115 cumplieron con los criterios de inclusión, y de estos, 82 procedimientos se catalogaron como heridas limpias y 33 como heridas limpias contaminadas. La mediana de edad de los pacientes fue de 2 años, el 61% eran de sexo masculino, el 34% tenían desnutrición y el 22% presentaban comorbilidad. El servicio con mayor número de procedimientos fue cirugía cardiovascular, seguido de cirugía pediátrica, urología y neurocirugía (21%, 16%, 14% y 13%, respectivamente). En la mitad de las cirugías se aplicó el antibiótico 30 a 60 minutos antes de la incisión. En 23 cirugías (20%) se requería una segunda dosis durante el procedimiento, pero solo se administró en 8 casos. En el 21.7% se aplicó el antibiótico ya iniciada la cirugía. Dos cirugías fueron de urgencia, y la profilaxis fue adecuada en una de ellas. El antibiótico más utilizado fue cefalotina (82%). La dosis fue adecuada en el 94% de los casos. La mediana de duración del antibiótico fue de 2 días. Solo en 14 cirugías se cumplieron todas las

*Correspondencia:

María G. Miranda- Novales

E-mail: guadalupe.mirandan@imss.gob.mx;

mirandaguadalupe2707@yahoo.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: 13-08-2025

Fecha de aceptación: 08-12-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000337

Gac Med Mex. 2025;161:335-337

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Tabla 1. Características de la administración de profilaxis prequirúrgica (n = 115)

Variable	n (%)
Servicio que realiza la cirugía	
Cirugía cardiovascular	24 (21)
Cirugía pediátrica	18 (16)
Urología	16 (14)
Neurocirugía	15 (13)
Cirugía maxilofacial	13 (11)
Otros	29 (25)
Tipo de herida	
Limpia	82 (71.3)
Limpia contaminada	33 (28.6)
Profilaxis aplicada 30-60 min antes	
Sí	57 (49.5)
No	58 (50.4)
Cirugía de urgencia	
Sí	2 (2)
No	113 (98)
Ameritó segunda dosis y se administró (n = 23)	
Sí	8 (34.7)
No	15 (65.2)
Se aplicó dosis transoperatoria sin justificación	
Sí	25 (21.7)
No	90 (78.3)
Antibiótico utilizado	
Cefalotina	94 (82)
Cefalotina más amikacina	7 (6)
Cefotaxima	5 (4.3)
Clindamicina	4 (3.4)
Ceftriaxona	2 (1.8)
Amoxicilina	2 (1.8)
Amikacina	1 (0.9)
Dosis adecuada	
Sí	108 (94)
No	7 (6)
Duración de la profilaxis en días	
Mediana (mínimo y máximo)	2 (1-10)
Profilaxis	
Adecuada	14 (12)
Inadecuada	101 (88)

recomendaciones de profilaxis antibiótica prequirúrgica (12%) (Tabla 1). Se realizó una comparación entre los servicios y no se encontraron diferencias para la indicación inadecuada de profilaxis ($p \geq 0.05$) (Fig. 1).

Con estos resultados se hace evidente que la profilaxis antimicrobiana no se realiza adecuadamente, a pesar de las recomendaciones establecidas desde hace décadas y de los programas de calidad de la atención y seguridad del paciente^{2,6}. En un estudio

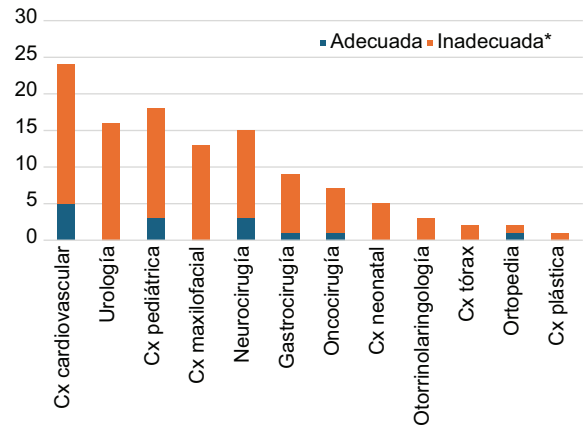


Figura 1. Profilaxis antibiótica en 115 cirugías limpias y limpias contaminadas por servicio. *Prueba χ^2 de tendencia $p \geq 0.05$. Cx: cirugía.

realizado por Giordano et al.⁷ se reportó una tasa de cumplimiento del 1.6%, y la mayoría de los errores estaban en la elección del antibiótico y la prolongación de la profilaxis. Si bien en el presente estudio la elección del fármaco fue adecuada en la mayoría de los pacientes, la prolongación de la profilaxis más allá de 24 horas ocurrió en casi todos los casos. En otro estudio multicéntrico realizado en 51 hospitales de los Estados Unidos de América se registró que el 44% de los casos recibieron profilaxis inadecuada⁸, lo que difiere de nuestro estudio, con un uso inadecuado en el 88% de los casos. En un estudio realizado en un hospital pediátrico, en el año 2003, se reportó una tasa de cumplimiento del 61%⁴, mucho más alta que en el estudio actual. En otro estudio llevado a cabo en un hospital privado de la Ciudad de México, el cumplimiento fue del 60.6%, con el mejor desempeño en los servicios de ortopedia, urología y cirugía general⁹.

Al igual que en otras publicaciones, los principales errores identificados en los que se incurre son el tiempo de aplicación prequirúrgica (50.4% de los casos) y la duración de la profilaxis (87.8% de los casos). El sobreuso de antibióticos se relaciona con mayores efectos adversos y favorece la resistencia antimicrobiana. Es importante establecer estrategias que puedan mejorar la profilaxis antibiótica prequirúrgica; las que incluyen educación y capacitación han demostrado mejorar el apego, disminuir los costos y reducir la estancia hospitalaria¹⁰. En 2024 se inició en nuestro hospital la implementación del PROA, lo que promovió la revisión y la actualización de las guías locales para realizar la profilaxis, pero no se contaba

con datos recientes sobre el apego a las recomendaciones. Todos los programas deben ser evaluados en forma periódica para documentar el impacto y reconocer las actividades más efectivas. La principal limitación del estudio es el número de pacientes incluidos y el tipo de hospital. Los resultados son aplicables a hospitales que atienden pacientes con características similares.

Financiamiento

Estudio realizado sin financiamiento.

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. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2nd ed. Geneva: WHO; 2018. (Consultado el 20-11-2025.) Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475>.
2. Organización Mundial de la Salud. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. Manual práctico de la OMS. Ginebra: OMS; 2020. (Consultado el 15-11-2025.) Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/programas-optimizacion-antimicrobianos-instituciones-sanitarias-paises-ingresos-bajos>.
3. Mata-Castañeda M, Laris-González A. Efecto de la duración de la profilaxis antibiótica en el desarrollo de infección de sitio quirúrgico en la población pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2019-2021. [Tesis de Grado] UNAM; 2022. (Consultado el 20-10-2025.) Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2022/agosto/0829122/Index.html>.
4. Méndez-López MA, Díaz-Ramos RD, Ramírez-Velasco JA, Miranda-Novales MG. Uso de antimicrobianos profilácticos en cirugía en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Enferm Infecc Microbiol* 2005;25(1):12-8.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Surgical site infection event. CDC; 2023. (Consultado el 16-11-2025.) Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>.
6. Dhole S, Mahakalkar C, Kshirsagar S, Bhargava A. Antibiotic prophylaxis in surgery: current insights and future directions for surgical site infection prevention. *Cureus*. 2023;15(10):e47858.
7. Giordano M, Squillace L, Pavia M. Appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis in pediatric patients in Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:823-31.
8. Anandalwar SP, Milliren C, Graham DA, Hills JL, Kashtan MA, Newland J, et al. Trends in the use of surgical antibiotic prophylaxis in general pediatric surgery: are we missing the mark for both stewardship and infection prevention? *J Pediatr Surg*. 2020;55:75-9.
9. Varela Vega D, Martínez Casanova R, López Enríquez C, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I, Rendón-Macías ME, et al. Profilaxis antibiótica en cirugía pediátrica. Encuesta en un hospital privado. *Acta Med Grupo Ángeles*. 2018;16(4):290-7.
10. Donà D, Luise D, La Pergola E, Montemezzo G, Frigo A, Lundin R, et al. Effects of an antimicrobial stewardship intervention on perioperative antibiotic prophylaxis in pediatrics. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(13):1-10.

Perspectivas recientes sobre hormonas sexuales y salud reproductiva en esclerosis múltiple

Recent perspectives on sex hormones and reproductive health in multiple sclerosis

Walter F. Jacinto-Pizarro 

Facultad de Medicina Humana, Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, Lambayeque, Chiclayo, Perú

Señor editor:

Con gran interés he leído el artículo titulado «Hormonas sexuales y características ginecológicas y obstétricas de pacientes con esclerosis múltiple en remisión y en recaída»¹, recientemente publicado en su revista. Los hallazgos que mencionan sobre la frecuencia de ciclos menstruales irregulares, las pérdidas gestacionales y una mayor proporción de recaídas en fase folicular aportan información valiosa en esta población poco estudiada.

Sin embargo, considero pertinente señalar algunos aspectos que podrían enriquecer futuras investigaciones en esta línea, especialmente con miras a la práctica clínica. Primero, un metaanálisis reciente confirma que las recaídas de esclerosis múltiple disminuyen considerablemente durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre, aunque se observan repuntes en el periodo posparto inmediato². En segundo lugar, un estudio de cohorte muestra que la lactancia materna exclusiva se asocia con una reducción del riesgo de recaída durante los primeros meses posparto (*hazard ratio*: ≈ 0.37)³.

De igual manera, una revisión sistemática destaca que tanto en el embarazo como en la lactancia se induce un entorno inmunitario caracterizado por el predominio de citocinas antiinflamatorias (interleucina 10,

factor de crecimiento transformante beta) y hay una reducción relativa de la actividad de los linfocitos Th1 y Th17, lo cual podría explicar el efecto protector visto en estas etapas reproductivas⁴. Tales hallazgos sugieren que los efectos hormonales mencionados en el artículo podrían contextualizarse en un marco reproductivo más amplio, y además con un diseño longitudinal que incluya seguimiento hormonal en diferentes etapas (ciclo menstrual, embarazo, puerperio y lactancia) para poder entender mejor las fluctuaciones endocrinas en relación con la actividad de la enfermedad.

En conclusión, es un aporte muy significativo respecto a las hormonas sexuales y la actividad menstrual en las paciente con esclerosis múltiple. Sin embargo, para obtener un enfoque más integral, en investigaciones futuras se debería incorporar evidencia sobre el embarazo, la lactancia y las terapias modificadoras de la enfermedad en un contexto longitudinal. Este enfoque enriquecería el conocimiento clínico y contribuiría en la atención personalizada para las mujeres con esclerosis múltiple en edad reproductiva.

Financiamiento

El autor declara que no hubo financiamiento.

Correspondencia:

Walter F. Jacinto-Pizarro

E-mail: jacintopizarrowalterfabrizio@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: 30-08-2025

Fecha de aceptación: 10-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000361

Gac Med Mex. 2026;162:338-339

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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 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. Espinoza-López DA, Huerta-Franco MR, Zermeño-Pöhls F, Fernández-Aguilar A, Márquez-Romero JM. Hormonas sexuales y características ginecológicas y obstétricas de pacientes con esclerosis múltiple en remisión y en recaída. *Gac Med Mex.* 2025;161(3):289-95. doi: 10.24875/gmm.m25000967.
2. Hellwig K, Verdun di Cantogno E, Sabidó M. A systematic review of relapse rates during pregnancy and postpartum in patients with relapsing multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211051012. doi: 10.1177/17562864211051012.
3. Langer-Gould A, Smith J, Albers K, Xiang A, Wu J, Kerezsi E, et al. Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology.* 2020;94(18):e1939-49. doi: 10.1212/WNL.00000000000009374.
4. Graham J, Longhi M, Heneghan M. T helper cell immunity in pregnancy and influence on autoimmune disease progression. *J Autoimmun.* 2021;121(102651):102651. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102651.

Respuesta a la carta al editor «Perspectivas recientes sobre hormonas sexuales y salud reproductiva en esclerosis múltiple»

Reply to the letter to the editor “Recent perspectives on sex hormones and reproductive health in multiple sclerosis”

Dulce A. Espinoza-López,¹  María R. Huerta-Franco,²  Fernando Zermeño-Pöhls,¹ 
Ángeles Fernández-Aguilar³ y Juan M. Márquez-Romero^{4*} 

¹Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México; ²Departamento de Ciencias Aplicadas al Trabajo, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León, León, Guanajuato; ³Laboratorio de Hormonas, Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México; ⁴Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Aguascalientes, Aguascalientes. México

Agradecemos sinceramente el interés mostrado por nuestro artículo y sus amables comentarios sobre la relevancia del estudio, así como sus observaciones sobre los aspectos estadísticos. Valoramos especialmente la lectura detallada y el reconocimiento de la pertinencia del tema en el contexto de la población mexicana con esclerosis múltiple.

Efectivamente, como se señala, la prueba U de Mann-Whitney solo es adecuada para la comparación de dos grupos independientes. Al respecto, queremos aclarar que, en nuestro análisis, las comparaciones se realizaron exclusivamente entre pacientes con ciclos menstruales regulares e irregulares. Las pacientes posmenopáusicas no fueron incluidas en dichas pruebas. Reconocemos, sin embargo, que esta aclaración no se consignó de forma explícita en la leyenda de la tabla ¹ y agradecemos la observación, que sería ideal incorporar en una versión corregida del artículo con el fin de garantizar una mejor interpretación de los resultados.

En el diseño original del estudio se consideró que las pacientes posmenopáusicas constituían un grupo descriptivo relevante para caracterizar la cohorte global, pero no un grupo comparable desde el punto de vista hormonal. En la posmenopausia, los niveles séricos de estrógenos y progesterona permanecen

suprimidos, mientras que la secreción de gonadotropinas se mantiene elevada de manera sostenida, lo que las distingue fisiológicamente de las mujeres en edad reproductiva². Por este motivo, su inclusión en las pruebas inferenciales habría introducido una fuente de heterogeneidad no relacionada con la esclerosis múltiple ni con las características del ciclo menstrual.

Por último, coincidimos plenamente en la relevancia de continuar explorando las interacciones de los cambios hormonales cíclicos y la actividad inflamatoria en la esclerosis múltiple, un campo en el que aún persisten resultados contradictorios³. Estamos convencidos de que el intercambio académico, como el que promueven los autores de la carta al editor, contribuye de manera significativa a fortalecer la calidad metodológica y la interpretación crítica de los hallazgos en este ámbito.

Agradecemos nuevamente sus valiosas observaciones, que han permitido aclarar un punto metodológico importante y mejorar la presentación de nuestros resultados.

Financiamiento

Los autores declaran que no existe financiamiento.

*Correspondencia:

Juan M. Márquez-Romero
E-mail: scint1st@gmail.com

Fecha de recepción: 31-10-2025

Fecha de aceptación: 05-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000481

Gac Med Mex. 2026;162:340-341

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/>).

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. Espinoza-López DA, Huerta-Franco MR, Zermeño-Pöhls F, Fernández-Aguilar A, Márquez-Romero JM. Hormonas sexuales y características ginecológicas y obstétricas de pacientes con esclerosis múltiple en remisión y en recaída. *Gac Med Mex.* 2025;161(3):289-295.
2. Randolph JF Jr, Zheng H, Sowers MR, Crandall C, Crawford S, Gold EB, et al. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:746-54.
3. Golden LC, Voskuhl R. The importance of studying sex differences in disease: the example of multiple sclerosis. *J Neurosci Res.* 2017; 95:633-43.

Elección correcta de pruebas estadísticas con respecto al número de grupos a comparar

Correct choice of statistical tests concerning the number of groups to be compared

Luis E. Fernández-Garza 

Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona N.º 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey; Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García; Laboratorio Nacional de Servicios Especializados de Investigación, Desarrollo e Innovación de Fermoquímicos y Biotecnológicos (LANSEIDI) del CONACyT, Sede Innbiogem SC, Monterrey. Nuevo León, México

Hemos leído con gran interés el artículo titulado «Hormonas sexuales y características ginecológicas y obstétricas de pacientes con esclerosis múltiple en remisión y en recaída», y consideramos que representa una valiosa aportación a la evidencia actual sobre esta enfermedad¹. Por ello, felicitamos a los autores por su excelente trabajo. Hasta donde tenemos conocimiento, se trata del primer estudio que aborda las características ginecológicas de mujeres mexicanas con esclerosis múltiple, lo cual abre nuevas líneas de investigación para profundizar en este importante tema. Como es bien sabido, el sexo constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple, por lo que su caracterización en poblaciones específicas, como la mexicana, puede ofrecer información relevante para mejorar tanto el diagnóstico como el manejo oportuno de la enfermedad².

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio es la mayor frecuencia de recaídas en pacientes que se encontraban en fase folicular del ciclo menstrual. Este hallazgo ha sido motivo de controversia, ya que algunos estudios no han encontrado diferencias entre las fases lútea y folicular, mientras que otros han

reportado un aumento en el riesgo de recaída durante la fase folicular³. Esto subraya la necesidad de continuar investigando si los cambios hormonales en esta fase realmente influyen en la recurrencia.

No obstante, quisiéramos señalar una posible inconsistencia en el análisis estadístico que podría afectar la validez de los resultados. En la tabla 1 del artículo de Espinoza-López et al. se comparan tres grupos de pacientes: con ciclo menstrual regular, con ciclo menstrual irregular y en menopausia¹. En las variables con distribución no normal, como el número de embarazos, partos y abortos, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, que únicamente es apropiada para la comparación entre dos grupos⁴. En este caso, la prueba estadística adecuada para comparar variables no paramétricas entre tres o más grupos independientes habría sido la de Kruskal-Wallis⁵. Invitamos a los autores a repetir el análisis estadístico y compartir con la revista sus nuevos resultados, esperando que estos sigan siendo significativos.

Financiamiento

Ninguno.

Correspondencia:

Luis E. Fernández-Garza
E-mail: luisfdz12@gmail.com

Fecha de recepción: 30-07-2025

Fecha de aceptación: 30-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000317

Gac Med Mex. 2026;162:342-343

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/>).

Conflicto de intereses

El autor declara no tener 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. Espinoza-López DA, Huerta-Franco MR, Zermeño-Pójis F, Fernández-Aguilar A, Márquez-Romero JM. Hormonas sexuales y características ginecológicas y obstétricas de pacientes con esclerosis múltiple. *Gac Med Mex.* 2025;161:289-95.
2. Yazdani A, Ebrahimi N, Mirmosayyeb O, Ghajarzadeh M. Prevalence and risk of developing sexual dysfunction in women with multiple sclerosis (MS): a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):352.
3. D'hooghe MB, D'hooghe T, De Keyser J. Female gender and reproductive factors affecting risk, relapses and progression in multiple sclerosis. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;75(2):73-84.
4. Rivas-Ruiz R, Moreno-Palacios J, Talavera JO. Investigación clínica XVI. Diferencias de medianas con la U de Mann-Whitney. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(4):414-9.
5. Sedgwick P. Non-parametric statistical tests for independent groups: numerical data. *BMJ.* 2012;344:e3354.

Integrar filosofía y narrativa en la educación médica: un diálogo con Zambrano

Integrating philosophy and narrative in medical education: a dialogue with Zambrano

José L. Rodríguez-Eguizábal*¹ y Henry C. Rivas-Sucari¹

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

El artículo de Rodríguez-Orozco titulado «Religión y razón poética en María Zambrano. Apuntes para la formación médica» propone con claridad que la «razón poética» zambraniana puede enriquecer la educación médica al integrar dimensiones racionales y afectivas de la experiencia clínica¹. El autor muestra que esta vía filosófica favorece la identificación compasiva con el sufrimiento, la apertura a la alteridad y un humanismo crítico capaz de cuestionar el tecnocratismo, sin renunciar al rigor intelectual¹. Asimismo, subraya la pertinencia de una formación que atienda la interioridad, las mediaciones culturales y los horizontes espirituales que organizan las biografías de pacientes y profesionales, lo que robustece la deliberación ética y la comunicación clínica¹. Esta contribución reubica la formación médica en un campo de saber donde razón, experiencia y símbolo se potencian recíprocamente.

Este planteamiento dialoga con líneas de investigación consolidadas que el propio artículo no desarrolla y que amplían su alcance. La medicina narrativa ha mostrado que la competencia narrativa fortalece la empatía, la reflexión profesional y la confianza clínica². De manera similar, la medicina basada en narrativas ha defendido la legitimidad del juicio clínico situado en un mundo de historias, no solo de datos³. La perspectiva de cuidado centrado en la relación

precisa cómo esas disposiciones se traducen en prácticas interaccionales que mejoran la calidad y la seguridad asistenciales⁴. En clave latinoamericana, los estudios sobre competencias interculturales en salud documentan que los currículos con enfoque intercultural elevan la pertinencia de la atención ante contextos de diversidad lingüística, étnica y religiosa⁵. Finalmente, la reflexión humanística más reciente sobre Zambrano insiste en reconfigurar el humanismo para tiempos de crisis, argumento que converge con el horizonte ético propuesto por Rodríguez-Orozco⁶. Integrar estos frentes permitiría pasar de una apelación programática a la razón poética a dispositivos curriculares evaluables (escritura reflexiva, seminarios de casos narrativos, evaluación de competencias interculturales) con indicadores de aprendizaje y de impacto clínico.

Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

*Correspondencia:

José L. Rodríguez-Eguizábal

E-mail: C18777@utp.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: 31-08-2025

Fecha de aceptación: 27-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000362

Gac Med Mex. 2026;162:344-345

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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. Rodríguez-Orozco AR. Religión y razón poética en María Zambrano. Apuntes para la formación médica. *Gac Med Mex.* 2024;160(6):676-83. doi: 10.24875/gmm.24000281.
2. Charon R. The patient-physician relationship. Narrative medicine: a model for empathy, reflection, profession, and trust. *JAMA.* 2001;286(15):1897-902. doi: 10.1001/jama.286.15.1897.
3. Greenhalgh T. Narrative based medicine: narrative based medicine in an evidence based world. *BMJ.* 1999;318(7179):323-5. doi: 10.1136/bmj.318.7179.323.
4. Beach MC, Inui T; Relationship-Centered Care Research Network. Relationship-centered care. A constructive reframing. *J Gen Intern Med.* 2006;21(Suppl 1):S3-8. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00302.x.
5. Veliz-Rojas L, Bianchetti-Saavedra AF, Silva-Fernández M. Competencias interculturales en la atención primaria de salud: un desafío para la educación superior frente a contextos de diversidad cultural. *Cad Saude Publica.* 2019;35(1):e00120818. doi: 10.1590/0102-311x00120818
6. Jiménez Herrera MA. Nuevas vías para el humanismo en la filosofía de María Zambrano. *Disputatio. Philosophical Research Bulletin.* 2019;8(19). doi: 10.63413/disputatio.294.

Prevención del suicidio adolescente: el papel de las instituciones educativas y la comunidad

Adolescent suicide prevention: the role of educational institutions and the community

Edwin G. Estrada-Araoz 

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

Señora Editora:

Leí con atención el artículo titulado «Asociación entre conducta suicida y síntomas de otros problemas de salud mental en adolescentes mexicanos»¹. El estudio documenta la asociación entre la conducta suicida y los síntomas de depresión, ansiedad y problemas de conducta, y subraya la urgencia de atender la salud mental en la población adolescente. Sin embargo, el trabajo también invita a reflexionar sobre aspectos prácticos que no deben quedar relegados, particularmente el papel de las instituciones educativas y las comunidades en la prevención.

Los hallazgos corroboran que los síntomas emocionales y conductuales incrementan el riesgo de ideación e intento suicida. Esta información, aunque valiosa, no ha perdido vigencia: muchos de estos problemas se mantienen actualmente, incluso después de superada la fase más crítica de la pandemia. En la práctica cotidiana, los adolescentes siguen enfrentando escenarios escolares marcados por la presión académica, el acoso entre pares y la ausencia de espacios de apoyo psicosocial. La evidencia muestra que las dificultades en las relaciones interpersonales dentro del ámbito escolar se asocian con síntomas de ansiedad, depresión e ideación suicida². A ello se suman la desinformación sobre salud mental y la persistencia del estigma, que dificultan la búsqueda de ayuda y mantienen el riesgo de que los síntomas evolucionen a conductas suicidas.

Por estas razones, resulta imprescindible que la evidencia se traduzca en acciones preventivas en el ámbito escolar. La mayoría de los adolescentes pasan parte de su tiempo en las instituciones educativas, lo

que convierte a estas en un espacio para detectar señales de riesgo y brindar acompañamiento oportuno. La capacitación docente en primeros auxilios psicológicos, la inclusión de contenidos básicos de salud mental en el currículo y la creación de protocolos de referencia a servicios especializados son estrategias posibles que podrían tener un efecto real en la reducción del riesgo suicida. La experiencia internacional muestra que los programas escolares que incluyen talleres de habilidades socioemocionales, campañas antiestigma y seguimiento a los estudiantes más vulnerables mejoran la disposición a pedir ayuda y reducen la frecuencia de conductas de riesgo³.

Además, es necesario fortalecer el vínculo entre escuelas, familias y servicios comunitarios. Una política efectiva debe reconocer que los problemas de salud mental de los adolescentes no pueden ser atendidos únicamente desde el sector salud. La colaboración intersectorial permitiría acercar servicios de consejería, espacios recreativos y redes de apoyo comunitario que actúen como factores protectores frente al malestar psicológico. Iniciativas de bajo costo, como grupos de acompañamiento entre pares y el uso de plataformas digitales seguras, pueden complementar los servicios presenciales y ampliar la cobertura en zonas con escasez de profesionales.

En conclusión, el artículo que motiva la presente carta ofrece datos valiosos sobre la asociación entre conducta suicida y otros síntomas psicopatológicos en adolescentes mexicanos. No obstante, el reto actual es avanzar desde los hallazgos hacia la implementación de intervenciones escolares y comunitarias sostenibles. Solo así será posible responder de

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.25000374

Gac Med Mex. 2026;162:346-347

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

manera oportuna a un problema que, lejos de resolverse con el fin de la pandemia, continúa afectando a los adolescentes.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para la elaboración de esta carta.

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. Casas-Muñoz A, Velasco-Rojano E, Rodríguez-Caballero A, Loredó-Abdalá A, Prado-Solé E, Álvarez MG. Asociación entre conducta suicida y síntomas de otros problemas de salud mental en adolescentes mexicanos. *Gac Med Mex.* 2024;160(1):36-42. doi: 10.24875/GMM.23000294.
2. Zheng M, Guo X, Chen Z, Deng J, Hu M. Association between interpersonal relations and anxiety, depression symptoms, and suicidal ideation among middle school students. *Front Public Health.* 2023;11:1053341. doi: 10.3389/fpubh.2023.1053341.
3. Walsh EH, Herring MP, McMahon J. A systematic review of school-based suicide prevention interventions for adolescents, and intervention and contextual factors in prevention. *Prev Sci.* 2023;24(2):365-81. doi: 10.1007/s11121-022-01449-2.

Dimensión socioemocional y de salud mental en el modelo de huertos escolares integrados

Socioemotional and mental health dimension in the integrated school garden model

Edwin G. Estrada-Araoz 

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

Señora Editora:

He leído con atención el artículo titulado «Huerto escolar integrado: modelo de promoción para la alimentación saludable en escolares»¹. La propuesta presentada constituye un aporte valioso al mostrar cómo los huertos escolares pueden incidir en la mejora de los hábitos alimentarios y en la participación activa de niñas y niños en procesos educativos vinculados con la nutrición. Esta iniciativa, además de alinearse con el derecho a una alimentación adecuada, abre la posibilidad de reflexionar sobre beneficios adicionales: los relacionados con la salud mental y el bienestar socioemocional.

Una revisión sistemática determinó que el contacto de los niños con la naturaleza, en especial mediante actividades de cultivo, se relaciona con mejoras en el estado de ánimo, la atención y la cohesión social en el ámbito escolar². Entonces, trabajar en un huerto escolar aporta más que conocimientos sobre alimentación. La experiencia de sembrar y cuidar un huerto no solo refuerza aprendizajes nutricionales, sino que también fortalece la autoestima, fomenta el trabajo en equipo y mejora las habilidades emocionales. Estos beneficios, aunque suelen pasar desapercibidos frente a indicadores físicos como el índice de masa corporal o la elección de alimentos, son importantes en un contexto caracterizado por el aumento de la ansiedad y el estrés infantil.

Los huertos escolares contribuyen también a contrarrestar el sedentarismo. Las tareas de siembra y cosecha, aunque no equivalen a un ejercicio intenso, requieren

desplazamientos y esfuerzo físico moderado que forman parte de la vida escolar. Además, el contacto con espacios naturales refuerza su valor como iniciativa que vincula la educación con el cuidado de la salud. En este sentido, la evidencia disponible sobre la relación entre espacios verdes y bienestar psicológico resulta consistente: mayor acceso a estos entornos se asocia con menor presencia de síntomas emocionales y mejor regulación del estrés en niños y adolescentes³.

Desde esta perspectiva, el huerto escolar integrado no debe entenderse solo como una actividad de educación nutricional, sino también como una práctica de salud pública con efectos que van más allá de la alimentación. Para valorarlo en toda su dimensión conviene incorporar indicadores de bienestar emocional y de convivencia, que reflejen cómo estas experiencias contribuyen a la formación integral de los niños. Incluir estas variables permitiría mostrar su aporte en la reducción del estrés, en el fortalecimiento de la cohesión social y en la construcción de entornos escolares más inclusivos, lo que refuerza su papel como estrategia de promoción de la salud.

En conclusión, los huertos escolares integrados pueden entenderse como una estrategia de salud pública que no se limita al aspecto nutricional. Al vincular la alimentación con la actividad física, el contacto con la naturaleza y el desarrollo socioemocional, ofrecen un espacio educativo que favorece tanto la salud física como el bienestar mental de los niños.

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: 10-09-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000384

Gac Med Mex. 2026;162:348-349

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Incluirlos de manera clara en las políticas educativas permitiría sostener estos aportes y ampliar su alcance en la promoción de la salud escolar.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para la elaboración de esta carta.

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. Ruiz-Arregui L, Salas M, Torre P. Huerto escolar integrado: modelo de promoción para la alimentación saludable en escolares. *Gac Med Mex.* 2024;160(5):562-4. doi: 10.24875/GMM.24000240.
2. Pollin S, Retzlaff-Fürst C. The school garden: a social and emotional place. *Front Psychol.* 2021;12:567720. doi: 10.3389/fpsyg.2021.567720.
3. Arola T, Aulake M, Ott A, Lindholm M, Kouvonen P, Virtanen P, et al. The impacts of nature connectedness on children's well-being: Systematic literature review. *J Environ Psychol.* 2023;85:101913. doi: 10.1016/j.jenvp.2022.101913.