



Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

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

**Número Especial:
Salud de la Mujer: desafíos y retos**

**Dra. Rita A. Gómez Díaz
Dra. Marcia Hiriart Urdanivia**
Editoras invitadas

INNOVACIÓN Y ATENCIÓN INTEGRAL PARA LA MUJER

Llevando servicios de alta especialidad y diagnóstico oportuno a comunidades vulnerables de México.

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



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

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

Calidad Certificada en cada prueba que realizamos

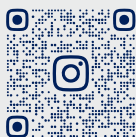
- Contamos con una **infraestructura de nivel hospitalario móvil**



- Realizamos **pruebas de laboratorio especializadas**



- Contamos con el **primer y único laboratorio móvil en México** certificado con el **ISO 15189**



Síguenos en: Dr. Vagón



¿Por qué un Vagón de la Mujer?

Ellas son el pilar de la salud en la familia

65%

de nuestros pacientes son mujeres

35 a 55 años

Es el rango de edad predominante

Creamos un modelo único de atención diseñado para acompañar a la mujer en cualquier etapa de su vida, desde la adolescencia hasta la plenitud.

Servicios para cada etapa de la vida



- Consulta ginecológica**



- Planificación Familiar**
Métodos temporales y permanentes efectivos y sin efectos colaterales



- Control Prenatal** Estrategia para reducir la mortalidad materna y neonatal

- Clínica de displasias**
Colposcopías de alta resolución y pruebas moleculares de **VPH-ADN** para un diagnóstico de máxima precisión, Tratamiento oportuno de lesiones precursoras

- Oncología y Detección oportuna**

Alianza FUCAM

- En alianza con FUCAM, realizamos:**
 - Mastografías** de pesquisa
 - Ultrasonidos** mamarios complementarios
 - Diagnóstico en tiempo real: Resultados inmediatos para iniciar tratamiento temprano



- Clínica de Climaterio**
Mejorando la calidad de vida en la etapa adulta



¡11 años recorriendo México, cuidando a quien nos cuida!





FUNDADA EN 1864

Gaceta Médica de México

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

Volumen 162 - N.º 1

| Enero-Febrero 2026

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

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

MESA DIRECTIVA 2022-2023 / BOARD OF DIRECTORS 2022-2023

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 Ridauro Sanz

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

Ana Cristina Arteaga Gómez

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

Rodolfo Rivas Ruiz

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

Ernesto Roldán Valadez

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

Rogelio Espinosa López

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

Coordinación Permanente Ciudad de México: Ana Gutiérrez

Asistente Editorial: Alma Rosa Morales Villalobos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



0.8

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

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



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

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

ISSN: 0016-3813
Ref.: 11861AMEX261



www.permanyer.com

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.



Gaceta Médica de México

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

Volumen 162 - No.1

Enero-Febrero 2026

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

EDITORAS INVITADAS: Dra. Rita A. Gómez Díaz y Dra. Marcia Hiriart Urdanivia

Artículos de revisión

Acceso al trasplante hepático en las mujeres: retos y avances	1
<i>Graciela E. Castro-Narro, Juanita Pérez-Escobar y Eira Cerda-Reyes</i>	
Síndrome de fragilidad en las personas mayores: diferencias entre mujeres y hombres	8
<i>Sara G. Aguilar-Navarro y Martha H. Morales-Salazar</i>	
Salud cardiometabólica de la mujer: diferencias con el hombre	17
<i>Lourdes Basurto, Aurora De la Peña-Díaz, Paola Sánchez-Ramos y Marcia Hiriart-Urdanivia</i>	
Perspectiva de género en la investigación clínica sobre osteoporosis y fracturas: una necesidad metodológica urgente	23
<i>Griselda A. Cruz-Priego y Patricia Clark</i>	
Infecciones bacterianas y su asociación con la infertilidad femenina: diagnóstico y perspectivas terapéuticas	30
<i>Silvia Giono-Cerezo, Yolanda López-Vidal y María D. Alcántar-Curiel</i>	
Enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas de México: desafíos y oportunidades para reducir el riesgo materno-fetal	39
<i>Ingeborg Becker, Adriana Ruiz-Remigio, I. Shareny Espinosa-Ojeda, Eduardo Flores-Escobar, César Rivera-Benítez, Carlos Briones-Garduño, Gabriela Meneses, María E. Rivera-Montiel y Fabián Correa-Morales</i>	
Rezago en la investigación y su repercusión en la salud de la mujer	47
<i>Guadalupe M.L. Guerrero-Avendaño, Ana L. Sánchez-Sandoval y Eira V. Barrón-Palma</i>	
La otra cara de la moneda: aplicaciones en salud de algunos metabolitos producidos por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55
<i>Gloria Soberón-Chávez</i>	
El cáncer con perspectiva de género	64
<i>Raquel Gerson-Cwilich y Emma L. Verástegui-Avilés</i>	
Medicina clínica y quirúrgica	
Niveles elevados de MCP-1 en la menopausia y su relación con los componentes del síndrome metabólico	70
<i>Lourdes Basurto, Violeta Castro-Leyva, Sara Vega-García, Laura L. Lugo-Salcedo, Leticia Manuel-Apolinar, Jennyfer M. Gaspar-Gurza, Paola Sánchez-Ramos, Ivon K. Ruiz-López, Rosalinda Sánchez-Arenas, Sandra Jarquín-López y Nilson A. Contreras-Carreto</i>	
Diferencias por sexo en la disfunción metabólica en pacientes con diabetes tipo 2 del primer nivel de atención	77
<i>Adriana L. Valdez-González, Rita A. Gómez-Díaz y Niels H. Wachter-Rodarte</i>	
Perfil de lípidos en mujeres mexicanas con riesgo cardiovascular	85
<i>Juan P. Fernández-Hernández, Martha A. Hernández-González, BlancaVázquez, Iván Cruz-Aceves, Sergio E. Solorio-Meza, Gabriela Borrayo-Sánchez y Grupo de Investigación REMEXDIS</i>	
Diferencias por sexo en la mortalidad hospitalaria con el protocolo código infarto	93
<i>Gabriela Borrayo-Sánchez, Martín Rosas-Peralta, Martha A. Hernández-González, Dania N. Lima-Sánchez, Ana C. Sepúlveda-Vildósola y Grupo RENASCA</i>	
Impacto clínico y cardiovascular del embarazo en la mujer con síndrome de Marfan	103
<i>M. Elena Soto, Miguel Santos-Aragón y Regina de la Mora-Cervantes</i>	
Explorando la prevalencia de los factores de riesgo de la apnea del sueño en mujeres	117
<i>Leopoldo P. Correa, Ma. del Carmen Villanueva-Vilchis, Roberto Ruiz-Díaz, Javier de la Fuente-Hernández y Laura S. Acosta-Torres</i>	
Salud pública y sociología médica	
Violencia de pareja y salud en mujeres mexicanas con y sin discapacidad: estudio de base poblacional, 2021	124
<i>Liliana Giraldo-Rodríguez y Marcela Agudelo-Botero</i>	
Las parteras en México en los siglos XX-XXI: normatividades y espacios de trabajo	133
<i>Jimena Perezblas-Pérez y Martha E. Rodríguez-Pérez</i>	
Factores asociados al rezago académico en los dos primeros años de la carrera de medicina de la UNAM	140
<i>Berenice Rivera-Paredes, Gustavo Olaiz, Amílcar Alpuche-Hernández, M. Ángeles Fernández-Altuna, Jorge Salmerón y Ana C. Sepúlveda-Vildósola</i>	
Comunicaciones breves	
El entendimiento del cuerpo femenino desde la investigación médica	153
<i>Liz Hamui-Sutton</i>	
Índices inflamatorios, citocinas y dimorfismo sexual en inflamación sistémica grave	156
<i>Edna Basilio-Gálvez, Ma. Teresa García-de la Rosa, Libier Cabrera-Rivera, Ruth L. Madera-Sandoval y Lourdes A. Arriaga-Pizano</i>	



Gaceta Médica de México

Official journal of the National Academy of Medicine of Mexico, A.C.

Volume 162 - No.1

| January-February 2026

| ISSN: 0016-3813

| www.anmm.org.mx

GUEST EDITORS: Dr. Rita A. Gómez Díaz and Dr. Marcia Hiriart Urdanivia

Review articles

- Access to liver transplantation in women: progress and challenges** 1
Graciela E. Castro-Narro, Juanita Pérez-Escobar, and Eira Cerda-Reyes
- Frailty syndrome in the elderly: differences between women and men** 8
Sara G. Aguilar-Navarro and Martha H. Morales-Salazar
- Cardiometabolic health in women: differences compared to men** 17
Lourdes Basurto, Aurora De la Peña-Díaz, Paola Sánchez-Ramos, and Marcia Hiriart-Urdanivia
- Gender perspective in clinical research on osteoporosis and fractures: an urgent methodological need** 23
Griselda A. Cruz-Priego and Patricia Clark
- Bacterial infections and their association with female infertility: diagnostic and therapeutic perspectives** 30
Silvia Giono-Cerezo, Yolanda López-Vidal, and María D. Alcántar-Curiel
- Chagas disease in pregnant women of Mexico: challenges and opportunities for reducing maternal-fetal risk** 39
Ingeborg Becker, Adriana Ruiz-Remigio, I. Shareny Espinosa-Ojeda, Eduardo Flores-Escobar, César Rivera-Benítez, Carlos Briones-Garduño, Gabriela Meneses, María E. Rivera-Montiel, and Fabián Correa-Morales
- Research gap and its impact on women's health** 47
Guadalupe M.L. Guerrero-Avendaño, Ana L. Sánchez-Sandoval, and Eira V. Barrón-Palma
- The other side of the coin: health-related applications of some metabolites produced by *Pseudomonas aeruginosa*** 55
Gloria Soberón-Chávez
- Cancer as a function of gender** 64
Raquel Gerson-Cwilich and Emma L. Verástegui-Avilés
- Clinical and surgical medicine**
- High levels of MCP-1 in menopause and their relationship with components of the metabolic syndrome** 70
Lourdes Basurto, Violeta Castro-Leyva, Sara Vega-García, Laura L. Lugo-Salcedo, Leticia Manuel-Apolinar, Jennyfer M. Gaspar-Gurza, Paola Sánchez-Ramos, Ivon K. Ruiz-López, Rosalinda Sánchez-Arenas, Sandra Jarquín-López, and Nilson A. Contreras-Carreto
- Differences by gender in metabolic dysfunction in patients with type 2 diabetes in first-level care** 77
Adriana L. Valdez-González, Rita A. Gómez-Díaz, and Niels H. Wachter-Rodarte
- Lipid profile in Mexican women at cardiovascular risk** 85
Juan P. Fernández-Hernández, Martha A. Hernández-González, BlancaVázquez, Iván Cruz-Aceves, Sergio E. Solorio-Meza, Gabriela Borrayo-Sánchez, and Grupo de Investigación REMEXDIS
- Sex differences in hospital mortality with the myocardial infarction code** 93
Gabriela Borrayo-Sánchez, Martín Rosas-Peralta, Martha A. Hernández-González, Dania N. Lima-Sánchez, Ana C. Sepúlveda-Vildósola, and Grupo RENASCA
- Clinical and cardiovascular impact of pregnancy in women with Marfan syndrome** 103
M. Elena Soto, Miguel Santos-Aragón, and Regina de la Mora-Cervantes
- Exploring the prevalence of risk factors for obstructive sleep apnea in women** 117
Leopoldo P. Correa, Ma. del Carmen Villanueva-Vilchis, Roberto Ruiz-Díaz, Javier de la Fuente-Hernández, and Laura S. Acosta-Torres
- Public health and medical sociology**
- Intimate partner violence and health among Mexican women with and without disabilities: a population-based study, 2021** 124
Liliana Giraldo-Rodríguez and Marcela Agudelo-Botero
- Midwives in Mexico in the 20th and 21st centuries: regulations and workspaces** 133
Jimena Perezblas-Pérez and Martha E. Rodríguez-Pérez
- Factors associated with academic delay in the first two years of the medical program at UNAM** 140
Berenice Rivera-Paredes, Gustavo Olaiz, Amílcar Alpuche-Hernández, M. Ángeles Fernández-Altuna, Jorge Salmerón, and Ana C. Sepúlveda-Vildósola
- Brief communications**
- El entendimiento del cuerpo femenino desde la investigación médica** 153
Liz Hamui-Sutton
- Inflammatory indexes, cytokines, and sexual dimorphism in severe systemic inflammation** 156
Edna Basilio-Gálvez, Ma. Teresa García-de la Rosa, Libier Cabrera-Rivera, Ruth L. Madera-Sandoval, and Lourdes A. Arriaga-Pizano

Acceso al trasplante hepático en las mujeres: retos y avances

Graciela E. Castro-Narro,^{1,2*} Juanita Pérez-Escobar³ y Eira Cerda-Reyes⁴

¹Departamento de Gastroenterología, Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Unidad de Hepatología y Trasplante, Hospital Médica Sur; ³Servicio de Trasplantes, Hospital Juárez de México; ⁴Departamento de Investigación, Hospital Central Militar. Ciudad de México, México

Resumen

El acceso al trasplante hepático en las mujeres continúa limitado por factores biológicos y socioculturales. Las diferencias en estatura, masa muscular y función renal afectan la priorización, particularmente con el uso del modelo para enfermedad hepática terminal (MELD, Model for End-Stage Liver Disease) clásico. Aunque la implementación del MELD 3.0 ha reducido algunas disparidades, persisten sesgos estructurales, en especial en la asignación de puntos de excepción y el uso de injertos grandes. Modelos como MELD-GRAIL-Na y GEMA-Na, junto con estrategias quirúrgicas como el uso del hígado dividido y la donación pediátrica, representan oportunidades para avanzar hacia una asignación con más equidad. El objetivo del presente artículo es revisar la evidencia más reciente y proponer medidas concretas para lograr una equidad de género en la asignación del trasplante hepático.

PALABRAS CLAVE: Trasplante hepático. Mujer. Acceso. MELD. Disparidad.

Access to liver transplantation in women: progress and challenges

Abstract

Access to liver transplantation among women remains limited due to biological and sociocultural factors. Differences in height, muscle mass, and renal function estimation significantly affect prioritization, particularly under the classic Model for End-Stage Liver Disease (MELD). Although the implementation of MELD 3.0 has reduced some disparities, structural biases persist, especially regarding exception points and graft size compatibility. Newer models such as MELD-GRAIL-Na and GEMA-Na, along with surgical strategies like split-liver and pediatric donation, offer promising alternatives. The objective of the present review is to summarize recent evidence and propose targeted measures to achieve greater gender equity in liver transplantation allocation.

KEYWORDS: Liver transplant. Women. Access. MELD. Disparity.

*Correspondencia:

Graciela E. Castro-Narro

E-mail: gracastron@yahoo.com

Fecha de recepción: 28-05-2025

Fecha de aceptación: 13-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000207

Gac Med Mex. 2026;162:1-7

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 tratamiento definitivo para los pacientes con enfermedad hepática terminal es el trasplante hepático (TH). Sin embargo, diversos estudios han reportado una persistente inequidad en el acceso al TH entre hombres y mujeres.¹ En 2023, la introducción del modelo para enfermedad hepática terminal (MELD, *Model for End-Stage Liver Disease*) 3.0 en los Estados Unidos de América mostró una mejora notable: las tasas de trasplante en mujeres mejoraron del 37.3% al 42.1%, mientras que la mortalidad en lista de espera (LE) disminuyó del 13.5% al 9.1%, destacando un potencial aumento en la equidad de género.² Sin embargo, los datos existentes indican que esta brecha persiste en muchas áreas.³ En México, en un estudio observacional descriptivo transversal, en el que se evaluó una muestra de 507 pacientes (hombres y mujeres), se halló un porcentaje menor de trasplantes en las mujeres (8.4%) que en los hombres (14.9%), durante el periodo de 2011 a 2020.⁴ Las disparidades pueden haber surgido debido a sesgos institucionales en la evaluación de la función hepática del candidato, criterios clínicos obsoletos o barreras sociales y económicas que limitan a las mujeres con enfermedad hepática crónica.⁵ Tanto los factores biológicos como los socioculturales contribuyen a la disponibilidad inequitativa del TH, y tales disparidades solo pueden abordarse con enfoques diseñados para optimizar la distribución y la asignación de este recurso escaso. La equidad de género en la medicina del trasplante debe considerarse no solo como un objetivo técnico, sino también como una responsabilidad ética y un compromiso con los derechos humanos.⁶ Este artículo busca exponer la situación actual en México y en el mundo en cuanto a la disparidad de acceso al TH para hombres y mujeres, así como los factores que influyen y las directrices futuras para abordar la inequidad de género en el TH.

Panorama global

Estados Unidos de América

En los Estados Unidos de América, el panorama del TH es variado y las cifras reflejan esfuerzos por mejorar la equidad de acuerdo con los planes de la United Network For Organ Sharing (UNOS) y la Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). La UNOS ha establecido como objetivo clave garantizar la equidad en el acceso al trasplante. Para ello, ha

desarrollado una puntuación de acceso a trasplante que resume en una sola cifra la probabilidad relativa de que un candidato reciba un trasplante de donante fallecido. Esta métrica permite comparar, en una desviación estándar, las políticas previas con los cambios actuales, evaluando el impacto en la equidad. Utiliza los factores que contribuyen al acceso equitativo en el trasplante categorizándolos en individuales, ambientales y en el marco de la atención en salud (Fig. 1).

En un estudio retrospectivo, Cron et al.⁷ analizaron la base de datos del Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) entre enero de 2010 y marzo de 2023, con una cohorte de 31,725 adultos, y hallaron una disparidad en la proporción de mujeres enlistadas (23.7%) y de hombres (76.3%); las mujeres también recibieron un porcentaje menor de trasplantes (60% vs. 62% en hombres), presentaron mayor mortalidad en LE (13.3% vs. 13%), permanecieron más días en LE en comparación con los hombres, y la incidencia acumulada de retiro de la LE fue mayor en ellas (16.2% vs. 15%). Además, se observó que las mujeres tenían menor probabilidad de contar con cobertura de seguro médico. Al ajustar el análisis considerando la talla y el peso, las diferencias se redujeron, pero las mujeres continuaron con menor probabilidad de recibir un hígado y mayor probabilidad de muerte en LE; dichas diferencias se atribuyeron en este estudio a menor MELD, por subestimación de la creatinina⁷.

En un estudio más reciente, Akabane et al.⁸ analizaron la base de datos de la UNOS entre 2022 y 2024, y compararon las diferencias entre las eras pre-MELD 3.0 y post-MELD 3.0. Al igual que en el estudio anterior, se confirmó que el sexo femenino tenía menor probabilidad de acceder al trasplante; sin embargo, en la era post-MELD 3.0 los resultados no alcanzaron significancia estadística para establecer una correlación entre sexo y menor acceso.

Estas diferencias de inequidad en el acceso al trasplante se acentúan en los casos en que se otorgan puntos de excepción por MELD, particularmente en mujeres con carcinoma hepatocelular. Las nuevas versiones del MELD han representado un paso hacia la reducción de la brecha de equidad; sin embargo, siguen siendo insuficientes, ya que en el carcinoma hepatocelular las mujeres continúan obteniendo menos puntos de excepción que los hombres.

Europa

El panorama europeo muestra patrones similares. De Ferrante et al.⁹ analizaron la base de datos de

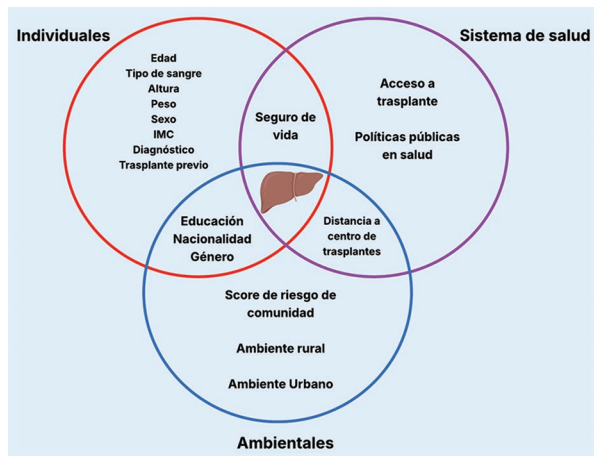


Figura 1. Factores que influyen en la puntuación de acceso a trasplantes de la UNOS y que afectan a la equidad en el trasplante. IMC: índice de masa corporal (adaptada de: <https://insights.unos.org/equity-in-access/>).

Eurotransplant entre 2007 y 2019, incluyendo ocho países. Se encontró una tasa de trasplante un 25% más baja para las mujeres; no obstante, al ajustar por talla y peso, la diferencia desapareció. Esto sugiere que no es el sexo en sí el factor limitante, sino la desventaja asociada a un menor tamaño corporal, lo que afecta principalmente a las mujeres. Estos hallazgos abren la posibilidad de considerar la estatura como un criterio de priorización. En España, un análisis retrospectivo con la base de datos del Registro Español de Trasplante Hepático (2000-2022) confirmó que las mujeres históricamente eran menos propensas a recibir trasplante y más propensas a ser retiradas de la LE por gravedad y a experimentar tiempos de espera prolongados, pese a contar con puntajes MELD similares.³

México

En México existe una carencia de estudios específicos que aborden el análisis de la disparidad de género en el TH; no obstante, en un estudio retrospectivo de la base de datos del Registro Nacional de Trasplantes (CENATRA) en el periodo de enero de 2007 a diciembre 2019 se encontró que, de las personas incluidas en el estudio con TH, el 54% (1841) fueron mujeres. En este estudio, lo más relevante fue que el acceso al TH afecta principalmente a las personas fuera de las grandes ciudades, pues las que mayormente logran recibir un órgano son, por orden descendente, las que residen en Ciudad de México, Jalisco, Estado de México y Nuevo León, relegando

muy por debajo al resto de la República Mexicana.¹⁰ En otro estudio en el que se comparó la supervivencia al TH en adultos mayores (≥ 60 años) y jóvenes, en una muestra de 244 sujetos, el 50.41% fueron mujeres.¹¹ En un estudio multicéntrico latinoamericano en el que se incluye México se evaluó el TH por carcinoma hepatocelular en una cohorte de 527 sujetos, de los que el 81.8% eran hombres.¹² Comparando el panorama de México con el de otras regiones, la falta de análisis retrospectivos que caractericen por sexo, tamaño y estatura es un factor fundamental en la determinación actual de la disparidad por género; esto podrá determinar nuestra situación actual y el impacto concreto que la introducción de estrategias como MELD 3.0 ha tenido en el acceso al TH en las mujeres mexicanas.

Peso y altura

Las tasas de trasplante están influenciadas por el peso y la altura. El peso sobreestimado por ascitis, edema o sarcopenia puede sesgar la estandarización de criterios objetivos en la priorización de los pacientes. No obstante, la altura ha demostrado estar más consistentemente ligada a las disparidades en la asignación de injertos,¹³ y también influye el ángulo anteroposterior, que suele ser menor en las mujeres aunque tengan una estatura alta. La investigación ha indicado que el sexo femenino, por su menor estatura promedio en comparación con los hombres, está asociado con más desafíos para recibir un injerto hepático debido al tamaño del órgano donado. Para las mujeres de baja estatura, los injertos de gran volumen pueden ser técnicamente inviables, aumentando potencialmente su tiempo en LE y el riesgo de descompensación hepática y mortalidad.¹⁴ Notablemente, incluso las mujeres de estatura promedio o mayor tienen tasas de TH más bajas que los hombres de estatura similar, lo que implica que existen factores más allá de la compatibilidad física y de compatibilidad sanguínea, incluidas decisiones clínicas implícitas o sesgos institucionales (Fig. 2).^{13,15}

Estrategias quirúrgicas

El trasplante parcial es una técnica que permite injertos más pequeños adecuados para mujeres con resultados clínicos satisfactorios.¹⁶ Este enfoque se ha vuelto cada vez más aplicable para candidatos de baja estatura en quienes los injertos estándar pueden ser técnicamente no viables. Los resultados de los

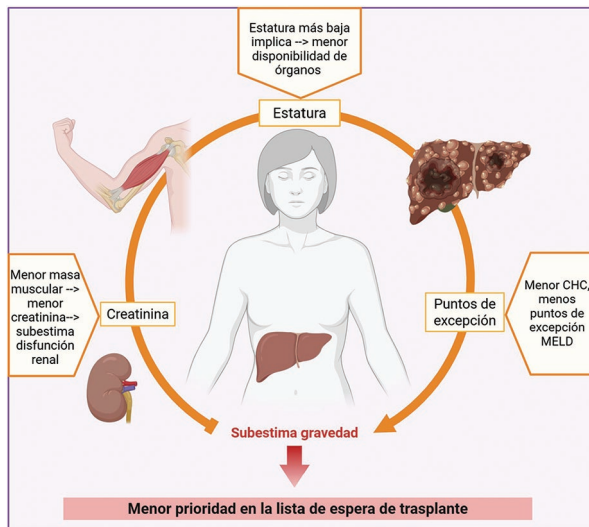


Figura 2. Factores que limitan el acceso al trasplante hepático en las mujeres. CHC: carcinoma hepatocelular.

hígados divididos han demostrado ser comparables con los del trasplante completo en estudios multicéntricos, mientras que se duplicaba el número de receptores del mismo donante.¹⁷ Además, el uso de hígado dividido de manera conjunta, en la que un solo injerto se divide para servir a dos receptores diferentes (un niño y un adulto más pequeño), es un mecanismo potente para aumentar la disponibilidad de órganos para mujeres de baja estatura, dado que su ejecución sistemática (centros de alto volumen y capacitación quirúrgica especializada, y criterios de selección) podría disminuir la brecha de acceso.^{1,10,18} Las tasas de complicaciones posoperatorias también se han reportado como decrecientes con el avance técnico y la mejor selección de donantes y receptores.

Donación de pacientes pediátricos

Implementar criterios preferenciales que permitan la asignación de injertos pediátricos a mujeres, y no únicamente a receptores pediátricos, con base en consideraciones clínicas y de equidad.

Aumentar el uso racional de los injertos pediátricos podría traducirse en un aumento de la disponibilidad de injertos para pacientes adultos pequeños, beneficiando a las mujeres en LE. Los donantes pediátricos son adecuados para mujeres de baja estatura. Esta estrategia necesitaría superar las implicaciones éticas y los protocolos actuales para ser revisados con un

enfoque en la equidad y la eficiencia clínica.¹⁹⁻²¹ También facilitaría una asignación más equitativa de injertos de tamaño reducido, órganos que ahora se han convertido en una opción para receptores adultos pequeños, sin restar disponibilidad a los órganos pediátricos. La investigación ha indicado que estos pacientes tienen una supervivencia comparable como receptores de injertos adultos. Fomentar el uso racional de los injertos pediátricos e implementación de técnicas de segmentación quirúrgica, para optimizar la disponibilidad de injertos y reducir la disparidad estructural en los sistemas de asignación.^{20,22,23} La flexibilidad en la asignación de órganos requiere marcos regulatorios que integren la buena fe clínica como la compatibilidad física y la justicia distributiva como principios complementarios.

Rol del MELD

Para superar estas limitaciones se creó el modelo MELD 3.0, con cambios importantes como la adición de sodio, albúmina y una estimación más precisa de la tasa de filtración glomerular (TFG) según el sexo. El MELD 3.0 ha mejorado la disparidad de género en la priorización para el TH. Los datos hasta octubre de 2023 demuestran que las mujeres tienen más probabilidades de recibir un trasplante y experimentar menos mortalidad en LE después de su implementación.^{1,2,6} Estos avances han sido confirmados en cohortes multicéntricas y por la OPTN, que lo aceptó oficialmente a partir de 2023.^{1,2,21}

La puntuación MELD que se introdujo en 2003 tenía como objetivo asignar órganos de manera más objetiva en pacientes con enfermedad hepática terminal. Se basa en tres variables de laboratorio: bilirrubina total, INR (*International Normalized Ratio*) y creatinina sérica. Su implementación fue un avance en la priorización de la medicina basada en el riesgo de mortalidad, desplazando los sistemas basados en el tiempo de espera.²⁴ Sin embargo, desde su introducción se han reportado disparidades importantes en la utilidad del MELD clásico, en particular en las mujeres. La creatinina es un marcador indirecto de la función renal y está influenciada por la masa muscular, que generalmente es menor en las mujeres. En consecuencia, las mujeres con una TFG equivalente a la de los hombres pueden tener una puntuación MELD menor, reduciendo su probabilidad de trasplante.^{25,26}

Esta diferencia en la fisiología también ha demostrado que se correlaciona con una diferencia de hasta 2.4 puntos en la puntuación MELD, lo que lleva a una

Tabla 1. Comparación de los principales modelos de asignación de órganos usados en trasplante hepático, con enfoque en cómo afectan al acceso de las mujeres

Modelo	Características	Ventajas	Desventajas
MELD	Introducido en 2002 Usa bilirrubina, INR y creatinina sérica	Objetivo, basado en riesgo de mortalidad	Subestima TFG en mujeres por menor masa muscular Desfavorece a receptoras pequeñas
MELD-Na	Incluye sodio sérico a la fórmula original	Mejor pronóstico para pacientes con hiponatremia	No corrige sesgo por sexo Sigue usando creatinina como marcador renal
MELD 3.0	Adoptado en 2023 Ajusta por sexo, agrega albúmina y refina la fórmula renal	Reduce disparidad de género, mejora priorización en mujeres	Aún en implementación, no se aplica en todos los países
MELD-GRAIL-Na	Incluye cálculo más preciso de TFG Desarrollado con fórmula de filtrado GRAIL	Mejor predicción en mujeres con MELD altos Usa estimación renal más ajustada	No ampliamente adoptado Más complejo de calcular
GEMA-Na	Modelo de asignación con ajuste por sexo (sexo + MELD + Na)	Diseñado específicamente para corregir inequidad por sexo	Requiere validación internacional, está en fase de implementación y estudio

INR: International Normalized Ratio; TFG: tasa de filtrado glomerular.

menor priorización para el trasplante y un mayor riesgo de muerte en LE.^{27,28}

Para abordar estas limitaciones se han propuesto varios modelos alternativos, como el MELD-GRAIL-Na, que incorporan estimaciones más precisas de la función renal y son mejores para predecir el resultado de mujeres con puntajes MELD elevados (> 27).^{29,30} Aunque estos modelos de asignación de órganos aún no han sido plenamente incorporados, podrían considerarse en futuras reformas a los sistemas de asignación (Tabla 1).³¹

Los puntos de excepción del carcinoma hepatocelular también fueron desproporcionadamente asignados a hombres, lo que ha contribuido a una brecha persistente. Otra barrera que impide la equidad es el sesgo de género contenido en los criterios para otorgar puntos de excepción.^{5,32}

Función renal: una subestimación

Debido a que las mujeres tienen menos masa muscular, la disfunción renal se subestima por la creatinina sérica. Tal diferencia en la fisiología tiene implicaciones directas en la puntuación MELD, que es un reflejo de la creatinina como índice de la función renal. Con la misma TFG y la misma función renal, una mujer puede tener niveles más bajos de creatinina que un hombre, lo que resulta en una puntuación MELD más baja a pesar de tener un grado equivalente de disfunción hepática y renal. Esta diferencia se puede convertir hasta en 2.4 puntos MELD, con

un impacto clínico real: una posición más baja y un aumento del riesgo de muerte en la LE de trasplante.^{2,33-35}

También es importante mencionar que la TFG estimada utilizando fórmulas clásicas (Cockcroft-Gault o MDRD) se ha encontrado menos precisa en las mujeres, lo que lleva a efectos potencialmente perjudiciales en su priorización en la LE. Se han propuesto modelos alternativos, como GRAIL y GRAIL-Na, como opciones más justas que toman en cuenta el sexo y las características antropométricas.³⁶⁻³⁸ También se ha observado que las mujeres están subrepresentadas entre los pacientes con puntajes MELD altos, incluso después de ajustar por edad y peso, y que estas diferencias estructurales se extienden más allá de la fórmula misma.³⁹ Estos entendimientos han sido críticamente importantes en la promoción del desarrollo del MELD 3.0 y el GEMA-Na, modelos que han demostrado una mejor representación en las mujeres.^{14,39}

Una posible solución futura, más precisa e independiente del sexo, podría ser la implementación de cálculos basados en la TFG estimada más otros marcadores de función, como la cistatina C. Esto evitaría decisiones clínicas erróneas derivadas de la subestimación sistemática de la enfermedad renal en las mujeres.

Conclusiones

La realidad sigue siendo que las mujeres tienen un acceso reducido al TH, debido a la complejidad

de factores que están interrelacionados y son multitenivel. Aunque la introducción del MELD 3.0 ha sido un gran paso adelante en la reducción de disparidades, aún persisten cuestiones estructurales que impiden el acceso equitativo. Estas incluyen la menor estatura promedio de las mujeres, la subestimación de la disfunción renal por la creatinina sérica y el sesgo en la asignación de puntos de excepción.

Sin embargo, los informes recientes muestran que los modelos MELD ajustados por sexo, como GRAIL y GEMA-Na, así como las políticas de asignación quirúrgica como el uso ampliado de hígado dividido y la donación pediátrica, pueden ser capaces de disminuir esta disparidad. Tales cambios necesitan ser promovidos globalmente para asegurar que los sistemas de asignación reconozcan estas variaciones fisiológicas sin permitir que se traduzcan en barreras clínicas.

Además, los datos, la reforma regulatoria y la supervisión institucional deben apoyar la equidad de género en el trasplante. Si, y solo si, eso se logra, se conseguirá avanzar un paso más hacia una medicina más justa, en la que hombres y mujeres tengan igual acceso a trasplantes que salvan vidas.

Perspectivas futuras

Alinear las prácticas con el objetivo de abordar la inequidad de género en el TH necesitará un enfoque multidimensional que incluya mejores herramientas clínicas, políticas de inclusividad y estrategias de conciencia cultural.^{2,34} Las herramientas de inteligencia artificial, los algoritmos de priorización ajustados por sexo y la inclusión de datos antropométricos pueden habilitar un enfoque más personalizado y justo.³⁵ El trasplante de donante vivo,⁴⁰ el uso de injertos pediátricos y los modelos de priorización ajustados por sexo³⁷ necesitan ser incentivados a través de políticas activas.

Además, deben establecerse políticas públicas para asegurar la transparencia en la asignación de órganos, el monitoreo sistemático de la equidad y la participación de comités de género en los procesos de toma de decisiones.^{1,41} Esto permitiría avanzar hacia un sistema verdaderamente equitativo en el que la necesidad relativa de trasplante y la probabilidad de beneficio clínico, en lugar del género o el sexo, determinen el acceso de los pacientes al trasplante.⁴²

Financiamiento

Las autoras no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras 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. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Crist C. MELD 3.0 reduces sex-based liver transplant disparities. *GI and Hepatology News*; 15 Nov 2024. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://www.mdedge.com/gihepnews/article/271714/liver-disease/meld-30-reduces-sex-based-liver-transplant-disparities-0>.
2. Kwong AJ, Kim WR, Lake JR, Schladt DP, Handarova D, Howell J, et al. OPTN/SRTR 2023 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant*. 2025;25(2S1):S193-287. doi:10.1016/j.ajt.2025.01.022.
3. Tejedor M, Nería F, De La Rosa G, Almohalla Álvarez C, Padilla M, Bosca Robledo A, et al. Women are also disadvantaged in accessing transplant outside the United States: analysis of the Spanish Liver Transplantation Registry. *Transpl Int*. 2024;37:12732. doi: 10.3389/ti.2024.12732.
4. Juárez E. Uso de la escala de MELD 3.0 para reducir la disparidad de género dentro de la lista de espera para trasplante hepático en un hospital de tercer nivel. [Tesis de Especialidad en Medicina (Gastroenterología)]. Universidad Nacional Autónoma de México; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000830387>.
5. Becchetti C, Trapani S, Masiero L, Testa S, D'Arcangelo F, Lapenna L, et al. Sex-based disparities in liver transplantation: evidence from a nationwide Italian cohort. *JHEP Rep*. 2025;7(6):101387. doi: 10.1016/j.jhepr.2025.101387.
6. Kwong AJ, Allen AM, Heimbach J. Disparities in liver transplantation: one size may not fit all. *Am J Transplant*. 2025;25(1):13-14. doi: 10.1016/j.ajt.2024.08.007.
7. Cron DC, Mazur RD, Bhan I, Adler JT, Yeh H. Sex and size disparities in access to liver transplant for patients with hepatocellular carcinoma. *JAMA Surg*. 2024;159(11):1291-8. doi: 10.1001/jamasurg.2024.3498.
8. Akabane M, Imaoka Y, Esquivel CO, Sasaki K. Has sex-based disparity in liver transplantation opportunities and waitlist mortality improved in the MELD3.0 era?: a preliminary study. *Clin Transplant*. 2025;39(1):e70064. doi: 10.1111/ctr.70064.
9. De Ferrante HC, De Rosner-van Rosmalen M, Smeulders BML, Vogelaar S, Spijksma FCR. Sex disparity in liver allocation within Eurotransplant. *Am J Transplant*. 2025;25(1):139-49. doi: 10.1016/j.ajt.2024.06.018.
10. Novelo RGD, Lozano Salazar RR, Domínguez NM. Liver transplants in Mexico, sociodemographic characteristics of donors and receptors between 2007 & 2019. *Ann Hepatol*. 2021;24:100522. doi: 10.1016/j.aohp.2021.100522.

11. Hernández-Ruiz V, García-Lara JMA, Zamudio-Rodríguez A, García-Juárez I, Avila-Funes JA. Liver transplantation in Mexican older adults: a comparative single-center study. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2019;84(4):455-60. doi: 10.1016/j.rgmx.2018.09.003
12. Piñero F, Costa P, Boteon YL, Duque SH, Marciano S, Anders M, et al. Results of liver transplantation for hepatocellular carcinoma in a multi-center Latin American cohort study. *Ann Hepatol*. 2018;17(2):256-67. doi: 10.5604/01.3001.0010.8648
13. Lai JC, Terrault NA, Vittinghoff E, Biggins SW. Height contributes to the gender difference in wait-list mortality under the MELD-based liver allocation system. *Am J Transplant*. 2010;10(12):2658-64. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03326.x.
14. Allen AM, Heimbach JK, Larson JJ, Mara KC, Kim WR, Kamath PS, et al. Reduced access to liver transplantation in women: role of height, MELD exception scores, and renal function underestimation. *Transplantation*. 2018;102(10):1710-6. doi: 10.1097/TP.0000000000002196.
15. Bowring MG, Massie AB, Schwarz KB, Cameron AM, King EA, Segev DL, et al. Survival benefit of split-liver transplantation for pediatric and adult candidates. *Liver Transpl*. 2022;28(6):969-82. doi: 10.1002/lt.26393.
16. Ross A. One liver saves lives of a 2-year-old and a 63-year-old in rare split transplant: 'It's a miracle'. *People Blog*; 15 march 2025. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://people.com/split-liver-transplant-2-year-old-63-year-old-exclusive-8604812>.
17. Wolfson W. Children's Hospital Los Angeles has best pediatric liver transplant survival rates in the country. *Children's Hospital Los Angeles blog*; 2025 Jan 23. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://www.chla.org/blog/hospital-news/childrens-hospital-los-angeles-has-best-pediatric-liver-transplant-survival>.
18. Croome KP, Lee DD, Burns JM, Saucedo-Crespo H, Perry DK, Nguyen JH, et al. Mayo Clinic Collaborative in Transplant Research and Outcomes. Outcomes of liver transplantation with liver grafts from pediatric donors used in adult recipients. *Liver Transpl*. 2016;22(8):1099-106. doi: 10.1002/lt.24466. PMID: 27145067.
19. Olorunfoba OO, Moylan CA. Gender-based disparities in access to and outcomes of liver transplantation. *World J Hepatol*. 2015;7(3):460-7. doi: 10.4254/wjh.v7.i3.460.
20. Rodríguez-Perálvarez ML, Gómez-Orellana AM, Majumdar A, Bailey M, McCaughan GW, Gow P, et al. Development and validation of the Gender-Equity Model for Liver Allocation (GEMA) to prioritise candidates for liver transplantation: a cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(3):242-52. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00354-5.
21. Pasley J. Vanderbilt performs first pediatric living donor liver transplant. *VUMC News blog*; 2024. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://news.vumc.org/2024/02/05/vanderbilt-performs-its-first-pediatric-living-donor-liver-transplant/>.
22. Clack E. Bride walked down the aisle by surgeon who saved her life. *People Blog*; 2025 march 5. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://people.com/bride-walked-down-aisle-by-transplant-surgeon-who-saved-her-life-twice-exclusive-11690186>.
23. Rodríguez-Perálvarez ML, Rosa G, Gómez-Orellana AM, Aguilera MV, Pascual T, Pereirag S, et al. GEMA-Na and MELD 3.0 severity scores to address sex disparities for accessing liver transplantation: a nationwide retrospective cohort study. *eClinicalMedicine*. 2024;74:102737. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102737.
24. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91-6. doi: 10.1053/gast.2003.50016. PMID: 12512033.
25. Wiering L, Aigner A, van Rosmalen M, Globke B, Dziodzio T, Raschok N, et al. Systematic sex-based inequity in the MELD score-based allocation system for liver transplantation in Germany. *Transpl Int*. 2025;38:13844. doi: 10.3389/ti.2025.13844.
26. Cholongitas E, Marelli L, Kerry A, Goodier DW, Nair D, Thomas M, et al. Female liver transplant recipients with the same GFR as male recipients have lower MELD scores – a systematic bias. *Am J Transplant*. 2007;7(3):685-92. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01666.x.
27. Melk A, Babitsch B, Borchert-Mörlins B, Claas F, Dipchand AI, Eifert S, et al. Equally interchangeable? How sex and gender affect transplantation. *Transplantation*. 2019;103(6):1094-110. doi: 10.1097/TP.0000000000002655.
28. Antoniou V. Study reveals gender disparity in liver transplants. *European Medical Journal (EMJ) News blog*; 2024 sep 10. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://www.emjreviews.com/hepatology/news/study-reveals-gender-disparity-in-liver-transplants/>.
29. Asrani SK, Jennings LW, Kim WR, Kamath PS, Levitsky J, Nadim MK, et al. MELD-GRAIL-Na: glomerular filtration rate and mortality on liver-transplant waiting list. *Hepatology*. 2020;71(5):1766-74. doi: 10.1002/hep.30932.
30. Yoo SK, Kim JH, Choe WH, Kwon SY. Comparison of mortality prediction between the Model for End-Stage Liver Disease-3.0 (MELD-3.0) and the Model for End-Stage Liver Disease-Lactate (MELD-La) in Korean patients with liver cirrhosis. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(3):494. doi: 10.3390/medicina61030494.
31. Leven EA, Li D, Bagiella E, Schiano TD, Tal Grinspan L. Sex-based differences and comparative predictive value of MELD 3.0 in simultaneous liver-kidney transplantation waitlist outcomes after standardization of listing criteria in the United States. *Transplant Direct*. 2025;11(5):e1781. doi: 10.1097/TXD.0000000000001781.
32. Goldberg D, French B, Abt P, Feng S, Cameron AM. Increasing disparity in waitlist mortality rates with increased model for end-stage liver disease scores for candidates with hepatocellular carcinoma versus candidates without hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2012;18(4):434-43. doi: 10.1002/lt.23394.
33. Myers RP, Shaheen AA, Aspinall AI, Quinn RR, Burak KW. Gender, renal function, and outcomes on the liver transplant waiting list: assessment of revised MELD including estimated glomerular filtration rate. *J Hepatol*. 2011;54(3):462-70. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.015.
34. Terrault NA, Francoz C, Berenguer M, Charlton M, Heimbach J. Liver transplantation 2023: status report, current and future challenges. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(8):2150-66. doi: 10.1016/j.cgh.2023.04.005.
35. Madhumita M. Algorithms are deciding who gets organ transplants. Are their decisions fair? *Financial Times*; 2023. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://www.ft.com/content/5125c83a-b82b-40c5-8b35-99579e087951>.
36. Locke JE, Shelton BA, Olthoff KM, Pomfret EA, Forde KA, Sawinski D, et al. Quantifying sex-based disparities in liver allocation. *JAMA Surg*. 2020;155(7):e201129. doi: 10.1001/jamasurg.2020.1129.
37. Kefalakes H. Women are disadvantaged during deceased donor liver transplant allocation: strategies to overcome inequities. *Gastroenterology*. 2022;162(7):2110-1. doi: 10.1053/j.gastro.2022.03.030.
38. Yu Z, Keskinocak P, Magliocca JF, Romero R, Sokol J. Split or whole liver transplantation? Utilization and posttransplant survival. *Hepatology*. 2023;77(9):e0225. doi: 10.1097/HCG.0000000000000225.
39. Mathur AK, Schaubel DE, Gong Q, Guidinger MK, Merion RM. Sex-based disparities in liver transplant rates in the United States. *Am J Transplant*. 2011;11(7):1435-43. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03498.x.
40. Grossman W. Nurse provides life-saving transplant to 5-year-old girl. *People Blog*; 2024 march 25. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://people.com/nurse-provides-life-saving-transplant-to-5-year-old-girl-her-daughter-my-extraordinary-family-8612635>.
41. Moylan CA, Brady CW, Johnson JL, Smith AD, Tuttle-Newhall JE, Muir AJ. Disparities in liver transplantation before and after introduction of the MELD score. *JAMA*. 2008;300(20):2371-8. doi: 10.1001/jama.2008.720.
42. Casteel B. Updated model reduces liver transplant disparities for women. *AASLD J*; 2024 Nov. (Consultado el 28-04-2025.) Disponible en: <https://www.aasld.org/updated-model-reduces-liver-transplant-disparities-women>.

Síndrome de fragilidad en las personas mayores: diferencias entre mujeres y hombres

Sara G. Aguilar-Navarro* y Martha H. Morales-Salazar

Departamento de Geriátría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

El síndrome de fragilidad es un estado clínico caracterizado por una disminución de las reservas fisiológicas, lo que aumenta la vulnerabilidad ante factores estresores. Aunque sus fundamentos se exploraron previamente, fue en el siglo xxi cuando se estableció su fenotipo, definido por la presencia de al menos tres de cinco criterios: pérdida de peso involuntaria, debilidad, lentitud, fatiga y baja actividad física. Este modelo ha sido ampliamente adoptado por su utilidad clínica. La fragilidad no es un proceso homogéneo, y los estudios recientes muestran que afecta en mayor medida a las mujeres, aunque los hombres experimentan peores desenlaces clínicos, tales como mayor mortalidad. Estas diferencias reflejan la influencia de factores biológicos, hormonales y sociales en su desarrollo. Además, los hombres son más propensos a sarcopenia y enfermedades cardiovasculares, mientras que las mujeres presentan fragilidad asociada con debilidad y obesidad abdominal. El diagnóstico temprano y la intervención personalizada pueden prevenir complicaciones, pero requieren considerar las diferencias de género. Esta revisión analiza la evidencia más reciente sobre la fragilidad en hombres y mujeres, enfatizando su impacto en la práctica clínica y las diferentes estrategias de abordaje terapéutico y preventivo.

PALABRAS CLAVE: Fragilidad. Diferencia de género. Envejecimiento. Prevención. Personas mayores.

Frailty syndrome in the elderly: differences between women and men

Abstract

Frailty syndrome is a clinical condition characterized by a decline in physiological reserves, increasing vulnerability to stressors. Although its foundations had been previously explored, it was in the 21st century that its phenotype was established, defined by the presence of at least three out of five criteria: Unintentional weight loss, weakness, slowness, fatigue, and low physical activity. This model has been widely adopted due to its clinical utility. Frailty is not a homogeneous process, and recent studies show that it affects women more frequently, although men experience worse clinical outcomes, such as higher mortality. These differences reflect the influence of biological, hormonal, and social factors on its development. Additionally, men are more prone to sarcopenia and cardiovascular diseases, whereas women exhibit frailty associated with weakness and abdominal obesity. Early diagnosis and personalized interventions can prevent complications, but they require consideration of gender differences. This review analyzes the latest evidence on frailty in men and women, emphasizing its impact on clinical practice and the different therapeutic and preventive strategies for its management.

KEYWORDS: Frailty. Gender differences. Aging. Prevention. Older people.

*Correspondencia:

Sara G. Aguilar Navarro

E-mail: sara.aguilarn@incmnsz.mx

Fecha de recepción: 08-06-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000223

Gac Med Mex. 2026;162:8-16

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 síndrome de fragilidad es una condición clínica geriátrica caracterizada por una disminución progresiva de la reserva fisiológica, lo que conlleva un incremento significativo en la vulnerabilidad frente a factores estresores físicos, psicológicos o sociales. Este estado se ha asociado consistentemente con un mayor riesgo de caídas, discapacidad, hospitalización, institucionalización y mortalidad en personas adultas mayores.¹

En 2001, Fried et al.¹ propusieron un modelo fenotípico operativo de fragilidad basado en cinco criterios: pérdida de peso involuntaria, debilidad muscular, lentitud en la marcha, fatiga y bajo nivel de actividad física. La presencia de tres o más de ellos define clínicamente la fragilidad.¹ Este enfoque ha sido ampliamente validado y continúa siendo uno de los más utilizados en contextos clínicos y de investigación.

De manera paralela, Rockwood et al.² desarrollaron el Índice de Fragilidad (*Frailty Index*), un modelo acumulativo que evalúa múltiples déficits clínicos, funcionales y sociales, permitiendo una valoración más integral y adaptable a distintos escenarios clínicos.

Ambos modelos han sido aplicados en estudios poblacionales, intervenciones comunitarias y programas de atención geriátrica integral.³ No obstante, el abordaje tradicional del síndrome ha sido históricamente neutro al sexo, sin considerar las diferencias biológicas y sociales entre hombres y mujeres.

Las evidencias recientes sugieren que las mujeres tienen mayor prevalencia de fragilidad, pero los hombres presentan desenlaces clínicos más graves, incluyendo una mortalidad más alta.⁴⁻⁶ Este fenómeno ha sido denominado «paradoja sexo-fragilidad» y evidencia la necesidad de incorporar la perspectiva de género en la evaluación y el manejo del síndrome.

Asimismo, se han descrito mecanismos fisiopatológicos divergentes según el sexo. En las mujeres predominan los factores hormonales, emocionales y metabólicos, mientras que en los hombres destacan la sarcopenia, la inmunosenescencia y la vulnerabilidad neuromuscular.⁶⁻¹¹ Factores como la calidad del sueño, el envejecimiento epigenético, la composición corporal y la inflamación crónica también muestran trayectorias distintas por sexo.¹²⁻¹⁵

Objetivo

Este artículo tiene como objetivo analizar la evidencia científica más actual sobre el síndrome de

fragilidad en adultos mayores, con énfasis en las diferencias entre hombres y mujeres en términos de prevalencia, fisiopatología, manifestaciones clínicas y respuesta a las intervenciones terapéuticas. La finalidad es proponer un abordaje diferenciado y basado en la evidencia que permita optimizar la atención geriátrica.

Método

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura científica disponible entre marzo y abril de 2025, centrada en el síndrome de fragilidad y sus diferencias por sexo. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO y ScienceDirect, utilizando descriptores MeSH (“frailty”, “frailty phenotype”, “sex differences”, “gender disparities”, “older adults”, “sarcopenia”, “sleep”, “nutrition”, “epigenetic clocks”, “frailty index”, “inflammaging”) y operadores booleanos.

Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos originales, revisiones sistemáticas o metaanálisis.
- Población ≥ 60 años.
- Análisis de diferencias por sexo.
- Uso de criterios operativos de fragilidad (Fried, Rockwood u otros validados).
- Publicaciones en inglés o español entre 2001 y 2025, con texto completo disponible.

Se excluyeron los artículos duplicados, los editoriales, las opiniones, los protocolos sin resultados y los estudios centrados exclusivamente en el cuidado y la atención del adulto mayor. Tras su cribado y lectura crítica se incluyeron 48 artículos, de los cuales el 75% fueron publicados entre 2019 y 2025 (Fig. 1).

Experiencia del grupo

Esta revisión se fundamenta en la experiencia acumulada del grupo de trabajo en el ámbito clínico, docente e investigativo del envejecimiento funcional, con especial énfasis en la evaluación y el manejo del síndrome de fragilidad. A lo largo de varios años se ha trabajado con poblaciones geriátricas en contextos tanto hospitalarios como comunitarios, integrando un enfoque sensible al sexo en la práctica clínica. Las observaciones incluidas reflejan los hallazgos propios y las concordancias con la evidencia internacional sobre las diferencias por sexo en la manifestación y la evolución del síndrome.

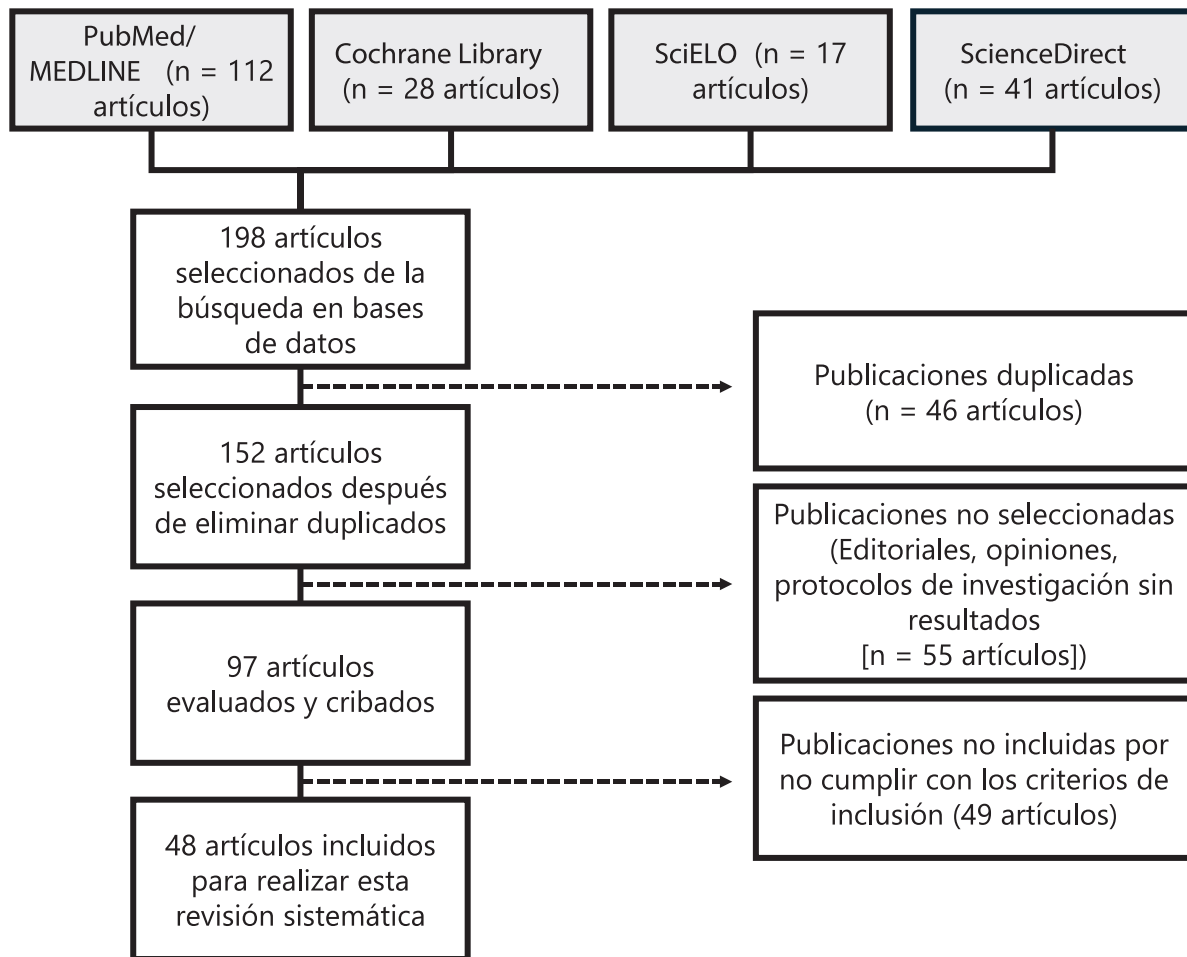


Figura 1. Diagrama de flujo de proceso de selección de artículos científicos seleccionados para realizar la revisión sistemática.

Prevalencia

La prevalencia del síndrome de fragilidad en las personas mayores de 65 años oscila entre el 10% y el 27% en todo el mundo, dependiendo de la localización geográfica, del método diagnóstico utilizado y de las características de la población estudiada.¹⁶ El estudio original de Fried et al.¹ reportó una prevalencia del 6.9% en adultos mayores estadounidenses, con mayor frecuencia en las mujeres, las personas afrodescendientes y la población con bajo nivel socioeconómico.

En Asia, la prevalencia puede alcanzar valores significativamente mayores; por ejemplo, en Corea del Sur se ha reportado una tasa del 23.1% en personas mayores.¹⁷ En contraste, datos del estudio longitudinal inglés (ELSA) mostraron que, aunque las mujeres desarrollaban más criterios de fragilidad con el tiempo, los hombres presentaban unas tasas de mortalidad

más altas⁶. El estudio CHARLS, en China, evidenció una brecha de género creciente en la prevalencia de fragilidad entre 2011 y 2018.⁵

En México, los estudios basados en la Encuesta Nacional sobre Salud y Envejecimiento (ENASEM) indican que las mujeres presentan una prevalencia de fragilidad mayor que los hombres, incluso después de ajustar por factores socioeconómicos y funcionales.¹⁶ Además, se ha observado una asociación significativa entre el acortamiento de los telómeros y la fragilidad: las mujeres frágiles presentaron una probabilidad 3.1 veces mayor de tener telómeros cortos, mientras que para los hombres esta probabilidad fue de 4.6 veces.⁸

Factores como el estado civil, el nivel educativo y el entorno residencial también contribuyen a las diferencias de género en la fragilidad. Los estudios longitudinales confirman que las mujeres tienden a acumular más componentes del fenotipo de fragilidad, mientras que los hombres presentan mayor mortalidad asociada a este síndrome.^{8,16}

Relevancia clínica

El síndrome de fragilidad constituye un predictor independiente de múltiples desenlaces adversos en los adultos mayores, incluyendo caídas, fracturas, deterioro funcional, hospitalización, institucionalización y mortalidad.^{1,2,18} También se ha asociado con mayor riesgo de reacciones adversas a medicamentos, complicaciones posquirúrgicas y pobre respuesta a tratamientos convencionales.²

Desde una perspectiva de salud pública, la detección temprana de la fragilidad permite la implementación de estrategias costo-efectivas, como programas de ejercicio multicomponente, intervenciones nutricionales y rehabilitación funcional¹⁹. Los estudios han demostrado que estos modelos integrales de atención pueden reducir las hospitalizaciones y preservar la autonomía funcional.²⁰

Aunque la prevalencia es mayor en las mujeres, diversos estudios indican que los hombres frágiles presentan peores desenlaces clínicos. Por ejemplo, en una cohorte asiática, la tasa de mortalidad fue del 48.6% en los hombres frágiles, en comparación con el 22.0% en las mujeres.⁵ En un estudio realizado en Italia se documentó una asociación más fuerte entre fragilidad y hospitalización por infecciones en los hombres (*hazard ratio* [HR]: 2.32), frente a las mujeres (HR: 1.55).⁶

Este patrón clínico sugiere que las mujeres tienden a vivir más años con fragilidad leve o moderada, mientras que los hombres con fragilidad suelen experimentar un deterioro funcional más rápido y grave.⁶ Tales diferencias subrayan la necesidad de diseñar estrategias terapéuticas adaptadas a las características biológicas y funcionales específicas de cada sexo.

Factores biológicos y hormonales

La fragilidad es el resultado de alteraciones multisistémicas que involucran a los sistemas endocrino, neuromuscular, inmunitario y metabólico. Estas alteraciones presentan perfiles diferentes en los hombres y las mujeres.

Hormonas sexuales

En las mujeres, la disminución de estrógenos con la menopausia favorece un estado proinflamatorio basal y un deterioro del metabolismo óseo, aumentando el riesgo de fragilidad.⁸ Se ha reportado que unos valores elevados de interleucina (IL) 6 y de

proteína C reactiva se asocian con lentitud y debilidad muscular en las mujeres posmenopáusicas.⁹

En los hombres, el descenso progresivo de la testosterona relacionado con la edad se vincula con pérdida de masa muscular, sarcopenia, disminución de la densidad ósea y síntomas depresivos, todos ellos factores asociados a la fragilidad.¹⁵ Aunque algunos estudios han explorado el uso de la testosterona como marcador o indicador de intervención terapéutica, su aplicación clínica continúa siendo objeto de debate.^{10,15}

Composición corporal

Los hombres frágiles suelen presentar bajo peso corporal, menor índice de masa muscular y caquexia, lo que incrementa el riesgo de mortalidad funcional.¹¹ En contraste, las mujeres frágiles frecuentemente exhiben obesidad abdominal, resistencia a la insulina y disfunción metabólica, incluso en ausencia de una pérdida ponderal significativa.^{6,12}

Inflamación y biomarcadores

Los estudios han identificado perfiles inflamatorios específicos en las mujeres frágiles, caracterizados por la presencia de oxilipinas como TxB₂ y 7-HDoHE. Estos compuestos se relacionan con estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y activación plaquetaria, y podrían utilizarse como biomarcadores de estratificación del riesgo y como guía para intervenciones nutricionales o farmacológicas.^{13,21}

Inmunosenescencia

La inmunosenescencia, el deterioro progresivo de la función inmunitaria con la edad, ocurre en ambos sexos, pero parece más pronunciada en los hombres. Estos muestran menor resiliencia frente a las infecciones y el estrés fisiológico, lo que podría explicar su mayor vulnerabilidad clínica.^{14,22} En contraste, la multiparidad podría conferir a las mujeres ciertos beneficios inmunitarios a largo plazo, aunque esto sigue bajo estudio.^{6,15}

Factores genéticos

Los factores genéticos y epigenéticos desempeñan un papel determinante en la susceptibilidad al síndrome de fragilidad y en su evolución, con diferencias entre hombres y mujeres.

Uno de los biomarcadores más estudiados es el acortamiento de los telómeros, considerado un indicador de envejecimiento biológico. En un estudio realizado en población mexicana, las personas mayores frágiles presentaron telómeros significativamente más cortos, con una *odds ratio* de 3.1 en las mujeres y de 4.6 en los hombres, lo que sugiere una mayor vulnerabilidad biológica masculina frente al proceso de fragilidad.⁸

Además, se han identificado polimorfismos en genes proinflamatorios, como el de la IL-10, que aumentan la susceptibilidad a desarrollar fragilidad. Estos polimorfismos parecen tener un efecto más pronunciado en las mujeres, lo que podría estar relacionado con una respuesta inmunitaria diferencial de tipo genético.⁹

Los estudios que han utilizado relojes epigenéticos han revelado que, aunque las mujeres tienden a acumular más componentes del fenotipo de fragilidad, los hombres presentan una aceleración más marcada del envejecimiento biológico. Esta aceleración se asocia con mayor incidencia de enfermedades metabólicas, inflamación crónica y menor supervivencia.⁹

Factores psicosociales

Los determinantes psicosociales son fundamentales en la expresión y la progresión de la fragilidad, y muestran marcadas diferencias por sexo. Las mujeres mayores tienden a mantener redes sociales más activas, lo que actúa como factor protector frente al aislamiento. No obstante, presentan mayor prevalencia de síntomas depresivos, los cuales se asocian con fatiga, lentitud y peor percepción del estado de salud.^{4,23} En contraste, los hombres suelen experimentar un mayor grado de soledad tras eventos críticos como la viudez o el retiro laboral, lo que repercute negativamente en su funcionalidad y autoestima.⁴

Un análisis de las redes sociales en adultos mayores mexicanos evidenció que la fragilidad femenina se asocia con soledad, dependencia funcional y mala calidad del sueño, mientras que en los hombres se relaciona con caídas frecuentes y presencia de ideación suicida.²⁴ Estos hallazgos enfatizan la necesidad de integrar la evaluación emocional y relacional en la atención geriátrica, adaptándola al contexto psicosocial de cada sexo.

Estado nutricional

La nutrición es un componente esencial en la génesis y la evolución de la fragilidad. Tanto la malnutrición

como la sobrealimentación pueden influir negativamente en la reserva funcional del adulto mayor.²⁵

En mujeres institucionalizadas se ha observado que la pérdida dentaria, la ausencia de prótesis funcionales y la malnutrición están fuertemente asociadas con mayor riesgo de fragilidad.²⁶ Además, algunos perfiles metabólicos específicos, como unos niveles elevados de oxilipinas proinflamatorias, reflejan un estado de estrés oxidativo crónico y activación plaquetaria que contribuyen al deterioro funcional femenino.¹³

Por otro lado, los hombres frágiles tienden a presentar pérdida de masa magra, bajo índice de masa corporal y deficiente ingesta proteica, lo que exacerba la sarcopenia y acelera el deterioro físico.²¹

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de incorporar estrategias nutricionales diferenciadas por sexo, considerando no solo el aporte calórico y proteico, sino también el estado inflamatorio y metabólico de base.

Calidad del sueño

Las alteraciones del sueño han sido reconocidas como un factor de riesgo importante para la fragilidad,²⁷ mostrando patrones distintos según el sexo. En las mujeres, tanto el sueño corto (≤ 6 horas) como el sueño prolongado (≥ 9 horas) se han asociado con mayor prevalencia de fragilidad. Estas alteraciones afectan negativamente la fuerza muscular, la velocidad de marcha y el equilibrio, facilitando la progresión del síndrome.^{17,27} En estudios realizados en población mexicana, el insomnio, la baja calidad del sueño y el sueño fragmentado se identificaron como predictores significativos de fragilidad en las mujeres.^{17,27} En los hombres, aunque la asociación no siempre es estadísticamente significativa, el sueño prolongado se ha vinculado con debilidad muscular y baja actividad física.¹⁷

Dado que el sueño influye en la inflamación sistémica, el estado de ánimo y la recuperación funcional, su evaluación debe integrarse en la valoración geriátrica, especialmente en las mujeres mayores que viven solas.

Intervenciones terapéuticas y preventivas

El abordaje del síndrome de fragilidad debe ser proactivo, multidimensional y adaptado a las características biológicas, funcionales y psicosociales de cada persona.^{20,28,29} Las intervenciones deben considerar las diferencias por sexo para maximizar su eficacia.

Ejercicio físico

La intervención más respaldada es el ejercicio multi-componente, que incluye entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y movilidad.³⁰⁻³² Se ha demostrado que mejora la velocidad de la marcha, la fuerza muscular y la calidad de vida en las personas mayores.³²

En las mujeres, estos programas son especialmente útiles para contrarrestar la obesidad abdominal y el deterioro funcional asociado a la menopausia.³¹ En los hombres, la efectividad del ejercicio es más notoria en la mejora de la sarcopenia y la recuperación funcional, con beneficios adicionales sobre la integridad cerebral, según estudios de neuroimagen.^{11,33}

Nutrición y suplementación

La suplementación con proteínas, vitamina D, calcio y ácidos grasos omega-3 ha demostrado eficacia en la preservación de la masa muscular y ósea.^{20,26} Las mujeres posmenopáusicas con perfiles inflamatorios elevados pueden beneficiarse especialmente del consumo de antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados. En los hombres, la intervención nutricional debe priorizar la prevención de la sarcopenia grave y la optimización del estado anabólico.²⁶

Soporte psicosocial

El fortalecimiento de las redes sociales mediante intervenciones comunitarias y terapias grupales ha mostrado ser eficaz en la reducción del aislamiento y del deterioro emocional en las mujeres.¹¹ En los hombres, es crucial implementar estrategias de soporte durante eventos críticos, como la viudez, para mitigar el riesgo de declive funcional y emocional.⁴

Calidad del sueño

Las terapias conductuales enfocadas en la higiene del sueño han demostrado mayor eficacia en las mujeres, especialmente en aquellas con insomnio o sueño fragmentado.¹⁷ La inclusión de la evaluación y el tratamiento del sueño en programas integrales de prevención debe ser una prioridad, dado su impacto en la función física, la inflamación y la salud mental.

Intervenciones farmacológicas

Aunque aún está bajo investigación, los tratamientos hormonales, como la terapia de reemplazo con testosterona en los hombres con hipogonadismo y con estrógenos en las mujeres posmenopáusicas, han mostrado resultados preliminares prometedores en cuanto a fuerza muscular y composición corporal. No obstante, su uso clínico requiere más estudios longitudinales y análisis de riesgo-beneficio individualizados.^{15,33}

Discusión

El síndrome de fragilidad ha evolucionado desde una descripción funcional a una condición clínica con implicaciones predictivas y terapéuticas claras. Existen múltiples modelos conceptuales para evaluar la fragilidad, destacando el fenotipo de Fried y el índice de acumulación de déficits. Ambos han demostrado su utilidad, aunque capturan dimensiones distintas de la vulnerabilidad geriátrica.^{1,34-36}

Uno de los hallazgos más consistentes es la paradoja sexo-fragilidad: las mujeres presentan mayor prevalencia y viven más años con fragilidad, y en cambio los hombres tienen menor prevalencia, pero mayor riesgo de hospitalización, deterioro funcional grave y discapacidad asociada.^{4,5,28} Esta paradoja refleja no solo diferencias biológicas, sino también sociales, conductuales y culturales.

Desde un enfoque fisiopatológico, en las mujeres predominan los mecanismos inflamatorios crónicos, la obesidad abdominal, la polifarmacia y los trastornos del ánimo; en los hombres, destacan la sarcopenia, la inmunosenescencia y el deterioro neuromuscular acelerado.^{14,21,22} Las diferencias hormonales y epigenéticas también influyen en cómo se manifiesta y progresa el síndrome. Mientras que las mujeres acumulan más componentes del fenotipo, los hombres muestran un envejecimiento biológico más acelerado, medido por telómeros cortos y relojes epigenéticos.^{8,9}

Estas diferencias no son solo académicas, sino que tienen consecuencias directas en la práctica clínica. Por ejemplo, los hombres se benefician más de intervenciones centradas en la fuerza muscular y la movilidad funcional, mientras que las mujeres requieren abordajes más integrales que incluyan el abordaje de la depresión, soporte social, nutrición y sueño.¹⁰⁻¹²

El presente análisis también confirma que las estrategias universales de detección y tratamiento pueden ser ineficaces si no se consideran las diferencias por

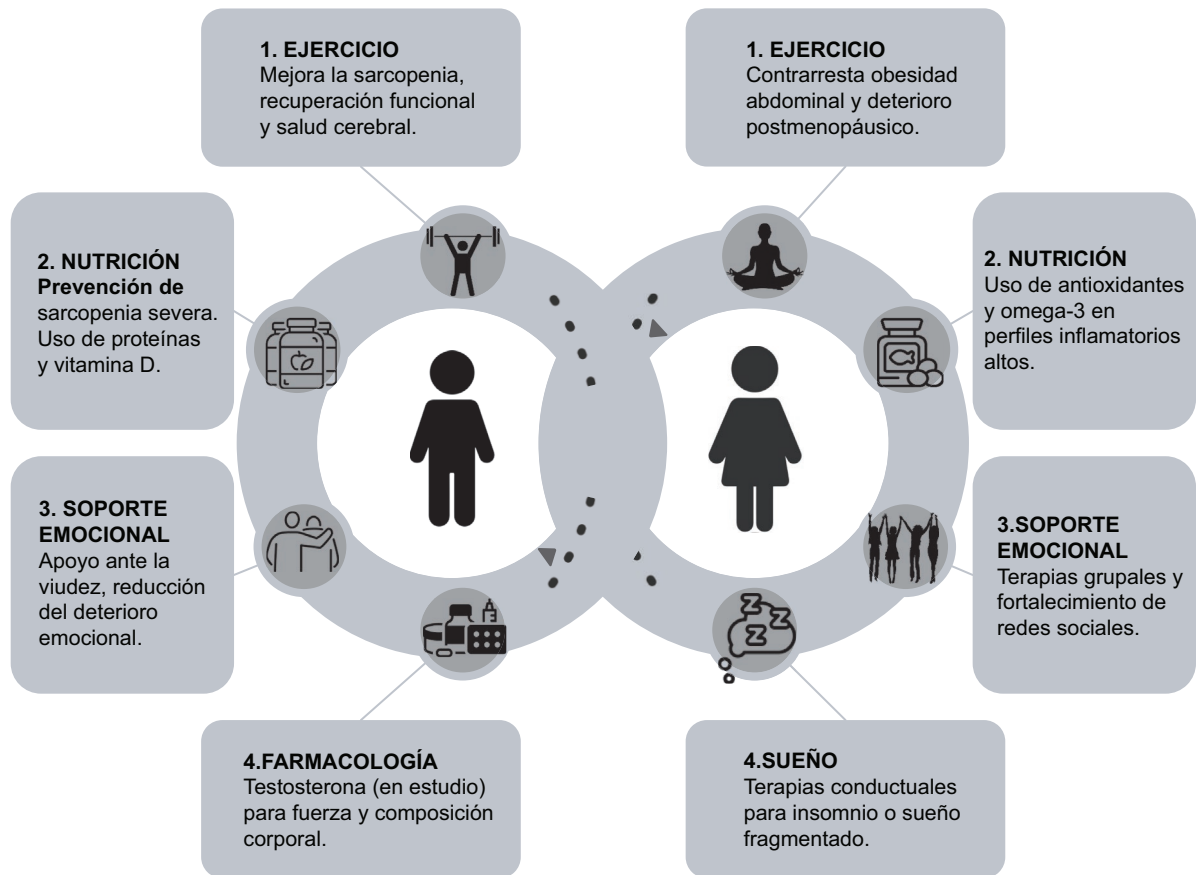


Figura 2. Diferencias entre sexos en las estrategias preventivas y terapéuticas de la fragilidad.

sexo. Las guías clínicas recientes recomiendan integrar la variable sexo/género en la evaluación geriátrica integral, y adaptar el manejo según las trayectorias clínicas predominantes en cada grupo.^{4,20}

Desde la perspectiva de salud pública, la atención diferenciada permite priorizar recursos, diseñar programas más efectivos y reducir desigualdades. Este enfoque también es clave para mejorar la calidad de vida, la autonomía funcional y la satisfacción con el cuidado en las personas mayores.

Si bien la mayoría de los estudios coinciden en la existencia de diferencias por sexo, aún falta incorporar sistemáticamente esta variable en los ensayos clínicos, los registros poblacionales y los sistemas de salud. Se requieren más estudios longitudinales que evalúen la interacción de sexo biológico, género sociocultural y fragilidad a lo largo del tiempo.

En suma, el reconocimiento de las diferencias sexuales en la fragilidad, además de enriquecer la comprensión clínica del fenómeno, mejora la efectividad de las intervenciones y contribuye a una atención geriátrica más justa y precisa.

Considerando la evidencia disponible sobre las diferencias de género, es fundamental adaptar las estrategias preventivas y terapéuticas a las particularidades de cada sexo (Fig. 2).

En los hombres mayores se recomienda:

- Fomentar activamente el uso regular de servicios de salud preventiva, considerando su menor adherencia espontánea a los controles médicos.
- Incrementar las estrategias preventivas centradas en la salud cardiovascular desde edades más tempranas (mediana edad).
- Proporcionar educación nutricional temprana enfocada en la prevención de la inflamación sistémica crónica y de la sarcopenia.
- Desarrollar y fortalecer redes de soporte social, especialmente durante transiciones críticas, como la viudez.

En las mujeres mayores se recomienda:

- Realizar un manejo temprano y riguroso del sobrepeso y la obesidad abdominal tras la menopausia.

- Aumentar la vigilancia y el manejo oportuno de las secuelas derivadas de complicaciones obstétricas y ginecológicas previas.
- Implementar programas estructurados de actividad física dirigidos específicamente a prevenir y tratar la sarcopenia.
- Proporcionar soporte social activo y específico para mujeres mayores que viven solas, mitigando el aislamiento social y psicológico (Fig. 2).

Conclusión

El conocimiento actual sobre fragilidad en adultos mayores destaca la importancia crucial de incorporar la dimensión del sexo en la evaluación clínica y en la implementación de estrategias de salud pública. El síndrome de fragilidad es una condición multifactorial con diferencias de género significativas en su prevalencia, manifestaciones y desenlaces clínicos; mientras que las mujeres presentan mayor fragilidad, los hombres experimentan peores resultados en términos de mortalidad.

Es necesario fortalecer la evidencia sobre tratamientos diferenciales específicos. Los datos actuales son suficientes para recomendar explícitamente estrategias adaptadas según el sexo en la prevención y el manejo de este síndrome. Estas diferencias enfatizan la importancia de un enfoque personalizado en su diagnóstico y manejo. Reconocer las diferencias entre hombres y mujeres permitirá realizar una detección temprana, junto con estrategias preventivas y terapéuticas, lo cual es clave para reducir el impacto y mejorar la calidad de vida en la población de edad avanzada, así como guiar decisiones clínicas más acertadas y personalizadas, optimizando la calidad asistencial y la eficiencia de las intervenciones dirigidas a la población mayor.

Agradecimientos

Las autoras agradecen al Dr. J.E. García Barrueta por la revisión final y la edición de las imágenes.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún tipo de patrocinio para llevar a cabo esta publicación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras 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. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146–M156. doi: 10.1093/gerona/56.3.M146.
2. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173(5):489–95. doi: 10.1503/cmaj.050051.
3. Hoogendijk EO, Afalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet.* 2019;394(10206):1365–75. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31786-6.
4. Gordon EH, Hubbard RE. Differences in frailty in older men and women. *Med J Aust.* 2020;212(4):183–8. doi: 10.5694/mja2.50466.
5. Hu M, Si J, Wang J. Gender disparities in frailty and its decomposition among Chinese older adults. *J Adv Nurs.* 2025;81(5):2402–17. doi: 10.1111/jan.16422.
6. Trevisan C, Noale M, Amidei CB, Ferroni E, Basso C, Fedeli U, et al. Frailty and the risk of infection-related hospitalizations in older age: differences by sex. *Maturitas.* 2023;168:1–6. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.10.009.
7. de Souza AF, Ramírez PC, Capra de Oliveira D, Máximo RO, Luiz MM, Delinocente MLB, et al. Frailty or sarcopenia: which is a better indicator of mortality risk in older adults? *J Epidemiol Community Health.* 2025;79(2):124–30. doi: 10.1136/jech-2024-222678.
8. Ortiz M, Sánchez S, García P, Reyes E, Sánchez R, Rosas H. Telomere shortening and frailty in Mexican older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18(8):1286–92. doi: 10.1111/ggi.13463.
9. Juárez T, Vargas G, Martínez N, Juárez E, Fragoso JM, Escobedo J. Interleukin 10 gene polymorphisms and frailty syndrome in elderly Mexican people: Sadem study. *Mol Genet Genomic Med.* 2019;7(9):e918. doi: 10.1002/mgg3.918.
10. Phyto AZZ, Fransquet PD, Wrigglesworth J, Woods RL, Espinoza SE, Ryan J. Sex differences in biological aging and the association with clinical measures in older adults. *GeroScience.* 2024;46(5):1775–88. doi: 10.1007/s11357-023-00941-z.
11. Isernia S, Cazzoli M, Baglio G, Cabinio M, Rossetto F, Giunco F, et al. Differential roles of neural integrity, physical activity and depression in frailty: sex-related differences. *Brain Sci.* 2023;13(6):950. doi: 10.3390/brainsci13060950.
12. Moreno-Tamayo K, Manrique-Espinoza B, Morales-Carmona E, Salinas-Rodríguez A. Sleep duration and incident frailty: The Rural Frailty Study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):368. doi: 10.1186/s12877-021-02272-0.
13. Sepúlveda M, Palomo I, Montecino-Garrido H, Wehinger S, Rodríguez-Mañas L, Trostchansky A, et al. Physiological changes associated with aging: identification of novel biomarkers for frailty syndrome in women. *Free Radic Biol Med.* 2024;223:160–71. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.07.022.
14. Castrejón-Pérez RC, Gutiérrez-Robledo LM, Cesari M, Pérez-Zepeda MU. Diabetes mellitus, hypertension and frailty: a population-based, cross-sectional study of Mexican older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(6):925–30. doi: 10.1111/ggi.12805.
15. Piovezan RD, Abucham J, Dos Santos RV, Mello MT, Tufik S, Payares D. The impact of sleep on age-related sarcopenia: possible connections and clinical implications. *Ageing Res Rev.* 2015;23(Pt B):210–20. doi: 10.1016/j.arr.2015.07.003.

16. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(5):659-66. doi: 10.1093/gerona/gly110.
17. Ha B, Han M, So WY, Kim S. Sex differences in the association between sleep duration and frailty in older adults: evidence from the KNHANES study. *BMC Geriatr*. 2024;24(1):434. doi: 10.1186/s12877-024-05004-2.
18. Rivera-Almaraz A, Manrique-Espinoza B, Ávila-Funes JA, Chatterji S, Naidoo N, Kowal P, et al. Disability, quality of life and all-cause mortality in older Mexican adults: association with multimorbidity and frailty. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):236. doi: 10.1186/s12877-018-0928-7.
19. Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *N Engl J Med*. 2024;391(6):538-48. doi: 10.1056/NEJMr2301292.
20. Acosta-Benito MA, Martín-Lesende I. [Frailty in primary care: Diagnosis and multidisciplinary management]. *Aten Primaria*. 2022;54(9):102395. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2022.102395.
21. Hosoi T, Yakabe M, Hashimoto S, Akishita M, Ogawa S. The roles of sex hormones in the pathophysiology of age-related sarcopenia and frailty. *Reprod Med Biol*. 2024;23(1):e12569. doi: 10.1002/rmb2.12569.
22. Samson LD, Buisman AM, Ferreira JA, Picavet HSJ, Verschuren WMM, Boots AM, et al. Inflammatory marker trajectories associated with frailty and ageing in a 20-year longitudinal study. *Clin Transl Immunol*. 2022;11(2):e1374. doi: 10.1002/cti2.1374.
23. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9. Erratum in: *Lancet*. 2013;382(9901):1328.
24. Moreno-Tamayo K, Manrique-Espinoza B, Rosas-Carrasco O, Pérez-Moreno A, Salinas-Rodríguez A. Sleep complaints are associated with frailty in Mexican older adults in a rural setting. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(12):2573-8. doi: 10.1111/ggi.13111.
25. Ni Lochlainn M, Cox NJ, Wilson T, Hayhoe RPG, Ramsay SE, Granic A, et al. Nutrition and frailty: opportunities for prevention and treatment. *Nutrients*. 2021;13(7):2349. doi: 10.3390/nu13072349.
26. Velázquez-Olmedo LB, Borges-Yáñez SA, Andrade Palos P, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Sánchez-García S. Oral health condition and development of frailty over a 12-month period in community-dwelling older adults. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):355. doi: 10.1186/s12903-021-01718-6.
27. Moreno-Tamayo K, Manrique-Espinoza B, Ortiz-Barrios LB, Cárdenas-Bahena A, Ramírez-García E, Sánchez-García S. Insomnia, low sleep quality, and sleeping little are associated with frailty in Mexican women. *Maturitas*. 2020;136:7-12. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.03.005.
28. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet*. 2019;394(10206):1376-86. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31785-4.
29. Woolford SJ, Sohan O, Dennison EM, Cooper C, Patel HP. Approaches to the diagnosis and prevention of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(9):1629-37. doi: 10.1007/s40520-020-01559-3.
30. Flores-Bello C, Correa-Muñoz E, Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Effect of exercise programs on physical performance in community-dwelling older adults with and without frailty: systematic review and meta-analysis. *Geriatrics (Basel)*. 2024;9(1):8. doi: 10.3390/geriatrics9010008.
31. Bernabei R, Landi F, Calvani R, Cesari M, Del Signore S, Anker SD, et al.; SPRINTT consortium. Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project). *BMJ*. 2022;377:e068788. doi: 10.1136/bmj-2021-068788.
32. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB Jr, Walston JD; Interventions on Frailty Working Group. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(4):625-34. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52174.x.
33. Martínez-Montas GF, Sanz-Matesanz M, Benítez-Sillero JD, Martínez-Aranda LM. Prevention and mitigation of frailty syndrome in institutionalised older adults through physical activity: a systematic review. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(3):276. doi: 10.3390/healthcare13030276.
34. García-Peña C, Ramírez-Aldana R, Parra-Rodríguez L, Gómez-Verjan JC, Pérez-Zepeda MU, Gutiérrez-Robledo LM. Network analysis of frailty and aging: empirical data from the Mexican Health and Aging Study. *Exp Gerontol*. 2019;128:110747. doi: 10.1016/j.exger.2019.110747.
35. Rosas-Carrasco O, Cruz-Arenas E, Parra-Rodríguez L, García-González AI, Contreras-González LH, Szlejf C. Cross-cultural adaptation and validation of the FRAIL Scale to assess frailty in Mexican adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1094-8. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.008.
36. Rosas-Carrasco O, Ruiz-Valenzuela RE, López-Teros MT. Phase angle cut-off points and their association with sarcopenia and frailty in adults of 50-64 years old and older adults in Mexico City. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:617126. doi: 10.3389/fmed.2021.617126.

Salud cardiometabólica de la mujer: diferencias con el hombre

Lourdes Basurto,^{1*} Aurora De la Peña-Díaz,^{2,3} Paola Sánchez-Ramos⁴ y Marcia Hiriart-Urdanivia⁵

¹Jefatura de Investigación, Hospital de la Mujer, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE); ²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ³Departamento de Biología Molecular, Instituto Nacional de Cardiología; ⁴Departamento de Investigación, Hospital de la Mujer, CCINSHAE; ⁵Departamento de Neurociencias Cognitivas, Instituto de Fisiología Celular, UNAM. Ciudad de México, México

Resumen

Las enfermedades cardiometabólicas, como la diabetes tipo 2, la hipertensión, las dislipidemias y la enfermedad vascular cerebral, representan las principales causas de mortalidad en América Latina, con un impacto considerable en la población femenina. En México, estas condiciones muestran una prevalencia elevada y creciente, especialmente en mujeres posmenopáusicas, debido a los cambios hormonales que influyen de forma negativa en la función endotelial, el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina. La obesidad abdominal, la prediabetes y la diabetes tipo 2 afectan a una proporción importante de mujeres, y son condiciones que se agravan con la edad. Factores únicos, como la menopausia, el síndrome de ovario poliquístico y los trastornos hipertensivos del embarazo, incrementan más el riesgo cardiovascular. La transición hormonal influye en el perfil lipídico, elevando marcadores como la lipoproteína (a), lo que conlleva un riesgo trombótico. Otras diferencias sexuales en la fisiología cardiovascular, como el tamaño del corazón, la actividad eléctrica y la respuesta vascular, hacen necesario un enfoque de género en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. Se destacan cuatro retos clave: reconocer las diferencias fisiopatológicas, identificar factores de riesgo en la menopausia, detectar y tratar tempranamente prediabetes y dislipidemias, y fortalecer la atención médica primaria con guías específicas para la mujer mexicana.

PALABRAS CLAVE: Salud cardiometabólica. Posmenopausia. Prediabetes. Lipoproteína (a). Factores de riesgo cardiovascular.

Cardiometabolic health in women: differences compared to men

Abstract

Cardiometabolic diseases such as type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia, and cerebrovascular disease, are among the leading causes of mortality in Latin America, with a significant impact on the female population. In Mexico, these conditions show a high and increasing prevalence, particularly among postmenopausal women, due to hormonal changes that negatively affect endothelial function, lipid metabolism, and insulin resistance. Abdominal obesity, prediabetes, and type 2 diabetes affect a substantial proportion of women, and tend to worsen with age. Female-specific factors such as menopause, polycystic ovary syndrome, and hypertensive disorders of pregnancy further increase cardiovascular risk. Hormonal transition influences the lipid profile by elevating markers such as lipoprotein (a), thereby increasing thrombotic risk. These sex-based differences in cardiovascular physiology, including heart size, electrical activity, and vascular response, necessitate a tailored approach to prevention, diagnosis, and treatment. Four key challenges are highlighted: recognizing pathophysiological differences, identifying risk factors during menopause, early detection and treatment of prediabetes and dyslipidemia, and strengthening primary healthcare with guidelines specifically designed for Mexican women.

KEYWORDS: Cardiometabolic health. Postmenopausal women. Prediabetes. Lipoprotein (a). Cardiovascular risk factors.

*Correspondencia:

M. Lourdes Basurto-Acevedo
E-mail: lbasurtoa@yahoo.com

Fecha de recepción: 01-07-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000265

Gac Med Mex. 2026;162:17-22

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/>).

Las enfermedades cardiometabólicas conllevan una gran mortalidad en Latinoamérica y en todo el mundo, con padecimientos como la diabetes tipo 2 (DT2), la enfermedad cardiovascular, el infarto al miocardio y la enfermedad vascular cerebral. En el mundo, según la edad, la mortalidad por enfermedades cardiometabólicas a partir de los 50 años aumenta con el paso de las décadas de la vida.¹ En México, a partir de los 40 años se observa un incremento en la mortalidad, y en 2023, de los 223,758 fallecimientos anuales por enfermedades del corazón y vasculares cerebrales, el 47.2% afectaron a mujeres, en tanto que la mortalidad por diabetes, que correspondió a 110,174 casos, en el 50.6% afectó a las mujeres.²

La obesidad y la DT2 en México muestran una tendencia creciente. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) Continua de 2023, ambos padecimientos son más frecuentes en las mujeres. Un factor de riesgo cardiovascular relevante es la obesidad abdominal, cuya prevalencia también es muy alta en el país; por ejemplo, en el Estado de Sinaloa, de los adultos de 60 a 69 años, aproximadamente el 92.6% presentan obesidad abdominal.³

La prevalencia de DT2 en los adultos mexicanos ha mostrado un incremento entre 2018 y 2023. En 2018, la ENSANUT reportó una prevalencia total del 9.4%, siendo más frecuente en las mujeres (10.3%) que en los hombres (8.5%). Para 2023, según datos preliminares de la ENSANUT Continua 2023, la prevalencia total de DT2 aumentó al 11%, siendo aún más frecuente en las mujeres (12.1%) que en los hombres (9.8%). Este aumento coincide con un incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos, que pasó del 75.2% en 2018 al 76.2% en 2023.^{3,4} Además, la prediabetes debe considerarse actualmente como una enfermedad en sí misma, y no solo como un factor de riesgo para el desarrollo de DT2, y cada vez se debe enfocar más la atención, puesto que en esta etapa inician los primeros cambios metabólicos. Según la ENSANUT Continua 2023, la prevalencia de prediabetes fue del 8.1% en toda la población.³

Diversos estudios han documentado diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la prevalencia y el control de los factores de riesgo cardiometabólicos. Los datos del UK Biobank muestran, en contraste con los datos nacionales, que las mujeres presentan, en promedio, una menor prevalencia de hipertensión, obesidad y DT2 que los hombres; sin embargo, estas diferencias tienden a reducirse con la edad y, en particular, tras la menopausia.⁵ También se ha señalado

que las mujeres reciben con menor frecuencia un tratamiento y un control adecuados para la dislipidemia y otros factores de riesgo, lo que condiciona un pronóstico menos favorable a pesar de tener un perfil metabólico inicial más benigno.⁵ En este mismo sentido, un análisis enfatiza el denominado «paradójico riesgo cardiometabólico en la mujer», el cual describe que, aun teniendo una prevalencia global más baja de factores de riesgo clásicos, las mujeres experimentan peores desenlaces debido a un menor reconocimiento y tratamiento oportuno, así como a factores sociales y culturales que influyen en la atención médica brindada.⁶

Para entender las diferencias fisiopatológicas de las enfermedades cardiovasculares en su presentación entre hombres y mujeres es importante considerar el dimorfismo sexual, que depende en parte del sexo genético y de las hormonas sexuales. El sistema cardiovascular es diferente entre los sexos.

El corazón se remodela a lo largo de toda la vida tanto en los hombres como en las mujeres. Al nacimiento, el corazón femenino es aproximadamente un 5% más grande que el masculino, pero del nacimiento a la pubertad el tamaño cardíaco es comparable en ambos sexos. Durante la adolescencia, el corazón masculino crece más rápido, especialmente la masa ventricular izquierda. En la adultez, los ventrículos y los vasos sanguíneos en las mujeres son más pequeños que en los hombres, mientras que la frecuencia cardíaca promedio es más alta en las mujeres, como adaptación al menor tamaño cardíaco.^{7,8} La actividad eléctrica cardíaca es también diferente: las mujeres presentan un intervalo QT del electrocardiograma más largo que los hombres, lo que contribuiría a explicar por qué son más frecuentes las arritmias en el sexo femenino.⁹

El endotelio que recubre los vasos produce agentes vasodilatadores y vasoconstrictores, el óxido nítrico y la endotelina 1, respectivamente. La capacidad vasodilatadora es mayor en la mujer joven, y así también el envejecimiento de los vasos inicia a edades más tempranas en los varones. No obstante, después de la menopausia el ritmo de decaimiento de la función endotelial es mayor en las mujeres que en los hombres.¹⁰

En el caso del páncreas, también existen diferencias entre los sexos: la expresión de receptores de estradiol y andrógenos indica la influencia hormonal en las funciones exógenas y endocrinas. Anatómicamente, en las mujeres, el conducto pancreático principal es más estrecho y el volumen

pancreático es menor, entre un 15% y un 25%, especialmente en la cabeza del páncreas. Esto podría explicar la mayor predisposición que existe a enfermedades como la pancreatitis y el cáncer de páncreas. Los estrógenos parecen ser protectores en la etapa premenopáusica, y situaciones como el uso de anticonceptivos y las terapias hormonales o de fertilización pueden asociarse a pancreatitis por hipertrigliceridemia.^{11,12}

Aunque la menopausia representa un cambio crucial bien establecido en la salud cardiometabólica de la mujer, en los hombres no existe un evento fisiológico equivalente. En el varón, la andropausia y el descenso de la testosterona es lento y progresivo, y ocurre a lo largo de varias décadas, influido tanto por el envejecimiento neuroendocrino como por factores metabólicos, en particular la obesidad visceral. Este proceso, denominado hipogonadismo de presentación tardía, se asocia con mayor riesgo de DT2, enfermedad cardiovascular y mortalidad global, constituyendo un paralelo masculino al incremento del riesgo observado en la mujer posmenopáusica, aunque con mecanismos fisiopatológicos distintos.^{13,14}

En un estudio en el que se evaluaron los niveles de estradiol y de andrógenos en aproximadamente 20,000 participantes se demostró que, en la posmenopausia, la baja producción de estradiol y la elevación de los andrógenos se asocian con un mayor riesgo cardiovascular en la mujer, de tal forma que, entre la etapa reproductiva y la posmenopausia, la reducción en los niveles de estradiol circulante se acompaña de un incremento en el riesgo cardiovascular.¹⁵

Los estrógenos en el tejido adiposo visceral inhiben la lipólisis, disminuyen los ácidos grasos libres y favorecen una mejor función hepática y muscular, en parte por un aumento de la sensibilidad a la insulina (Fig. 1). El hipoestrogenismo en la menopausia aumenta la resistencia a la insulina, lo que trae consigo un aumento de gluconeogénesis hepática, que aumenta el nivel de glucosa conforme avanzan las décadas de la vida de la mujer.¹⁶

En la población mexicana se ha observado que en la posmenopausia aumenta la cantidad de tejido adiposo abdominal, con varias consecuencias.¹⁷ Los estrógenos favorecen diversas acciones de la lipasa hepática y de los receptores, que van a conducir a un nivel menor de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y un aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). La posmenopausia, por tanto, se asocia a una elevación del C-LDL, más apolipoproteína B e incremento de

los triglicéridos, entre varios factores que conllevan un mayor riesgo cardiometabólico.¹⁸

En un estudio realizado en México se midieron los lípidos en 250 mujeres en la etapa reproductiva y después en la etapa de la posmenopausia. Se observó un aumento de los triglicéridos, del colesterol total y del C-LDL, mientras que el C-HDL se redujo. El endotelio, por otra parte, acumuló más lípidos; las mujeres posmenopáusicas presentaron un índice de grosor mayor de la capa íntima media de la carótida y se asoció a cambios fibrinolíticos que en conjunto potencian el riesgo trombótico en la mujer.^{17,19}

Si sumamos a la DT2, a la hipertensión y a otros factores de riesgo que participan en las enfermedades cardiometabólicas, como la alimentación, los factores genéticos, la obesidad, la resistencia a la insulina y la dislipidemia, esta asociación se convierte en totalmente perjudicial para ambos sexos.²⁰

Por otra parte, el estradiol también presenta efectos directos sobre el árbol cardiovascular, como efectos favorables en la producción de antioxidantes y en la contracción y la relajación de los vasos sanguíneos. La pérdida del estradiol en la menopausia es uno de los factores que también contribuyen a la hipertensión.²¹ Conforme existen más factores de riesgo, también se tiene más riesgo trombótico, como lo es el aumento de uno de los factores fibrinolíticos, el inhibidor del activador del plasminógeno 1, que se eleva en la mujer en etapa posmenopáusica y propicia un mayor riesgo²² (Fig. 2).

Otro marcador lipídico que ha cobrado relevancia en los últimos años es la lipoproteína (a) [Lp(a)], la cual consiste en una partícula de LDL unida covalentemente a una apolipoproteína (a). La concentración de Lp(a) en plasma está determinada principalmente por factores genéticos, en especial por la cantidad y el tamaño de las repeticiones tipo *kringle* IV del gen *LPA*. Su nivel se mantiene relativamente constante en el individuo a lo largo de la vida, aunque puede elevarse en ciertas condiciones hormonales y metabólicas, en particular en la menopausia.

La Lp(a) tiene efectos aterogénicos y trombogénicos por varios mecanismos: su contenido de colesterol puede contribuir a la formación de placas de ateroma, mientras que la apolipoproteína (a), por su similitud estructural con el plasminógeno, interfiere con la fibrinólisis. Además, puede inducir disfunción endotelial y aumentar la proliferación de células del músculo liso vascular. Diversos estudios han señalado una asociación entre niveles elevados de Lp(a)

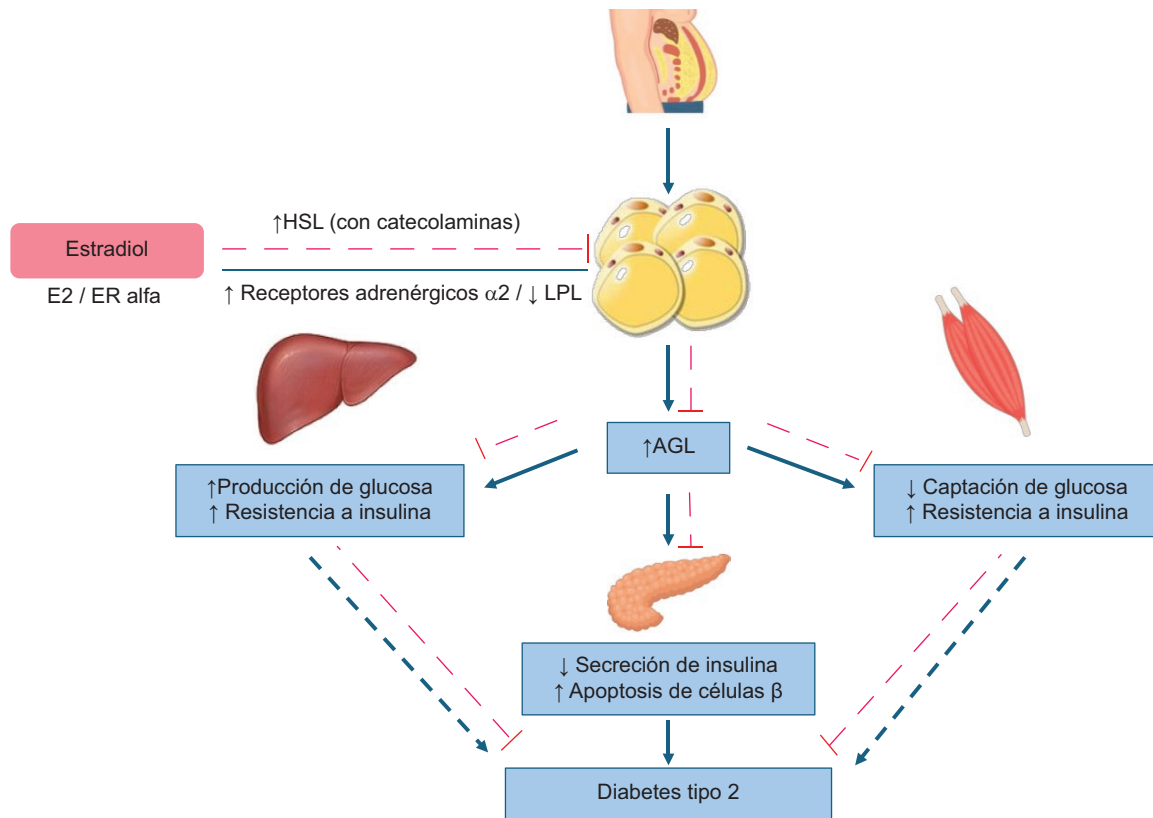


Figura 1. Efectos del estradiol, su déficit y su repercusión en el metabolismo. En rojo se describen los efectos favorables del estradiol durante la premenopausia y en azul se representan las consecuencias de su déficit. AGL: ácidos grasos libres; E2: 17-estradiol; ER alfa: receptor de estrógenos alfa; HSL: lipasa sensible a hormonas; LPL: lipoproteína lipasa.

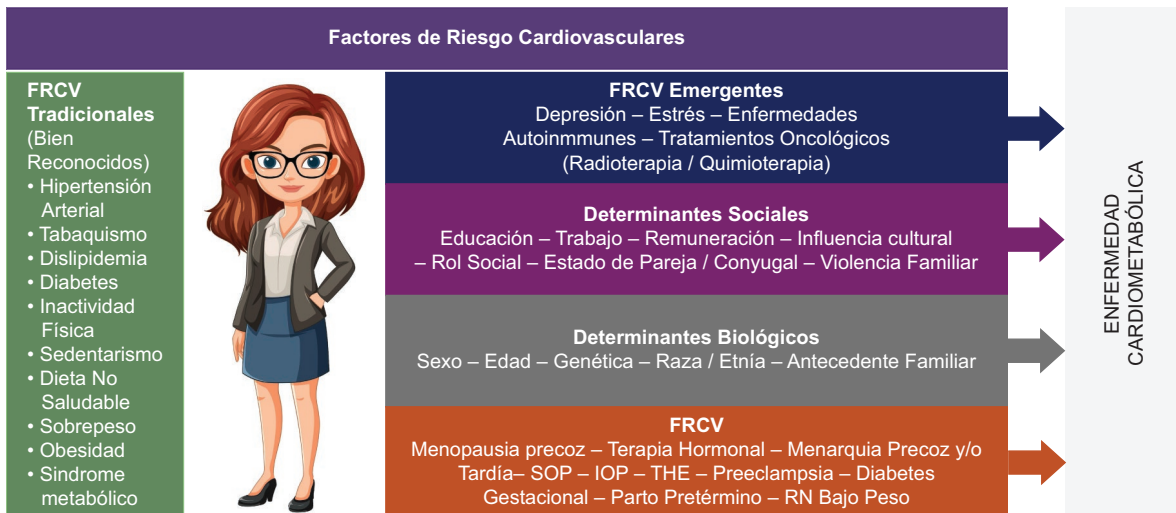


Figura 2. Factores de riesgo cardiovascular que intervienen en la enfermedad cardiometabólica. IOP: insuficiencia ovárica prematura; SOP: síndrome de ovario poliquístico; THE: trastornos hipertensivos del embarazo.

y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, en particular infarto del miocardio y estenosis valvular aórtica.²³

En las mujeres, los niveles de Lp(a) suelen ser más bajos que en los hombres durante la etapa reproductiva. Sin embargo, en la transición a la

menopausia, diversas investigaciones han documentado un incremento significativo de Lp(a) asociado a la disminución de los estrógenos. Este fenómeno es clínicamente relevante, ya que las mujeres en posmenopausia con Lp(a) elevada presentan mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de progresión de la calcificación valvular. Algunos ensayos han mostrado que la terapia hormonal con estrógenos puede reducir modestamente los niveles de Lp(a), pero su uso debe ser evaluado de manera individual.²⁴

En un análisis transversal realizado en más de 13,000 mujeres posmenopáusicas, aquellas con niveles de Lp(a) por encima de 50 mg/dl mostraron un riesgo relativo incrementado de enfermedad coronaria en comparación con las que tenían niveles bajos, incluso tras ajustar por otros factores de riesgo tradicionales.²⁵ Estos hallazgos respaldan la necesidad de incluir la Lp(a) como parte del perfil de riesgo cardiovascular, especialmente en mujeres durante y después de la menopausia, cuando existen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura o cuando el riesgo estimado no se explica por completo con los factores tradicionales.

Además de los factores de riesgo compartidos con los hombres, las mujeres presentan riesgos únicos, como la menopausia precoz, el uso de terapias hormonales, el síndrome de ovario poliquístico, los trastornos hipertensivos del embarazo y la diabetes gestacional.¹⁸

Recientemente, la Sociedad Europea de Cardiología ha indicado el riesgo que existe por los problemas asociados de aterosclerosis y factores de riesgo, y por ello se debe promover que tanto los médicos de primer contacto como los especialistas pongan particular atención en la salud cardiometabólica de la mujer.

Existen al respecto cuatro retos de suma importancia. El primero es reconocer las diferencias entre las mujeres y los hombres en cuanto a la fisiopatología y la presentación clínica de las enfermedades metabólicas, así como a los factores de riesgo cardiovascular. El segundo es identificar los factores de riesgo en la mujer durante la menopausia, ya que es el punto de inflexión para mejorar la salud de la mujer y atenderla para reducir esa elevación del riesgo de morbilidad, tanto por problemas metabólicos como por enfermedades cardiovasculares. El tercero es la identificación temprana de factores de riesgo cardiovascular; por ejemplo, cada vez existen más datos de que la prediabetes debe

identificarse y tratarse tempranamente, y no considerarla como una preenfermedad, sino como parte del espectro de la diabetes. Lo mismo sucede con las dislipidemias, que ante su elevada prevalencia en México hay que identificarlas y tratarlas, si es posible desde la etapa aún reproductiva, junto con otros factores de riesgo cardiovascular. El cuarto reto es ofrecer un tratamiento oportuno para la prediabetes, la diabetes, la dislipidemia y la hipertensión, proporcionando a los médicos de primer contacto herramientas y guías específicas de la población mexicana.²⁶

Financiamiento

Los autores L. Basurto, A. De la Peña-Díaz, P. Sánchez-Ramos no recibieron financiamiento. M. Hiriart-Urdanivia es receptora de beca PAPITT DGAPA; UNAM IN228623.

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

1. Tsao CW, Aday AW, Almaraz ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart disease and stroke statistics - 2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):153-639.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas de defunciones registradas, 2023 (preliminar). México: INEGI; 2024. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_Dtivas.pdf.
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT Continua 2023. Cuernavaca, México: INSP; 2024. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2024/index.php>.
4. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020.

5. Li H, Brumpton BM, Wang Y, Nielsen JB, Fagerland MW, Åsvold BO, et al. Sex differences in prevalence, treatment, and control of cardiometabolic risk factors: the UK Biobank. *Lancet Healthy Longev.* 2025;6(5):321-32.
6. Seeland U, Regitz-Zagrosek V. The paradoxical cardiometabolic risk in women: disparities in treatment and outcomes. *Lancet Reg Health Eur.* 2025;41:100753.
7. Molina DK, DiMaio VJM. Normal organ weights in women: Part I – The heart. *Am J Forensic Med Pathol.* 2015;36(3):176-81.
8. Daniels SR, Meyer RA. Sex differences in cardiovascular growth during adolescence. *Hypertension.* 1995;26(6):979-84.
9. Keller KM, Howlett SE. Sex differences in the biology and pathology of the aging heart. *Can J Cardiol.* 2016;32(9):1065-73.
10. Maeso R, De las Heras N, NavarroCid J, VázquezPérez S, Cediel E, Lahera V, et al. Alteraciones endoteliales en el envejecimiento. *Nefrología.* 1999;19(Suppl 1):3545.
11. Wang M, Gorelick F, Bhargava A. Sex differences in the exocrine pancreas and associated diseases. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2021;12(2):427-41.
12. Orellana-Donoso M, Milos-Brandenberg D, Benavente-Urtubia A, Guerra-Loyola J, Bruna-Mejias A, Nova-Baeza P, et al. Incidence and clinical implications of anatomical variations in the pancreas and its ductal system: a systematic review and meta-analysis. *Life (Basel).* 2023;13(8):1710.
13. Saad F, Gooren L. Late onset hypogonadism of men is not equivalent to the menopause. *Maturitas.* 2014;79(4):389-94.
14. Putta S, Yarla NS, Kumar KE, Lakkappa DB, Kamal MA, Scotti L, et al. Diabetes mellitus and male aging: pharmacotherapeutics and clinical implications. *Curr Pharm Des.* 2017;23(30):4471-5.
15. Benn M, Voss SS, Holmegard HN, Jensen GB, Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard BG. Extreme concentrations of endogenous sex hormones, ischemic heart disease, and death in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(2):471-7.
16. Kim JH, Cho HT, Kim YJ. The role of estrogen in adipose tissue metabolism: insights into glucose homeostasis regulation. *Endocr J.* 2014;61(11):1055-67.
17. Díaz-Martínez AG, Basurto-Acevedo L, Vega-García S, Saucedo-García R, Zárate-Treviño A, González-Escudero EA, et al. Evaluación del tejido adiposo visceral y de la concentración de lípidos en mujeres pre y posmenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex.* 2016;84(5):294-300.
18. Del-Sueldo MA, Mendonça-Rivera MA, Sánchez-Zambrano MB, Zilberman J, Múnera-Echeverri AG, Paniagua M, et al. Clinical practice guideline of the Interamerican Society of Cardiology on primary prevention of cardiovascular disease in women. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(Supl 2):1-68.
19. Córdova-Pérez N, Basurto-Acevedo L, Degollado-Córdova JA, Saucedo-García RP, Martínez-Murillo C, Zárate-Treviño A, et al. Menopausal women have hypofibrinolysis even in subclinical stage of atherosclerosis. *Rev Invest Clin.* 2015;67(2):122-9.
20. Basurto L, Balcázar-Hernández L, Madrid-Miller A. Hipertensión y diabetes mellitus en la mujer: una combinación de alto riesgo. *Cardiovasc Metab Sci.* 2024;35(Suppl 1):11-4.
21. Puente-Barragán A, Velázquez-López L. Hipertensión a través del ciclo de vida de la mujer: ¿qué factores influyen? *Cardiovasc Metab Sci.* 2024;35(Suppl 1):s22-4.
22. Basurto L, Díaz A, Rodríguez A, Robledo A, Vega S, García-Vega J, et al. Circulating levels of plasminogen activator inhibitor-1 are associated with metabolic syndrome rather than with menopause. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(10):909-12.
23. Kronenberg F, Mora S. Lipoprotein(a): pathophysiology and clinical relevance. *Clin Chem.* 2022;68(11):1514-26.
24. Lamón-Fava S. Complete and selective estrogenic effects on lipids and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2000;2(1):72-5.
25. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med.* 2009;361(26):2518-28.
26. Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, Dumanski SM, Gulati M, Hess CN, et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2023;44(39):4157-73.

Perspectiva de género en la investigación clínica sobre osteoporosis y fracturas: una necesidad metodológica urgente

Griselda A. Cruz-Priego^{1,2} y Patricia Clark^{1,2*}

¹Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital Infantil de México Federico Gómez; ²Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La osteoporosis y las fracturas por fragilidad en personas mayores de 50 años son un problema de salud pública. Aunque su prevalencia es mayor en las mujeres posmenopáusicas, otras identidades de género también enfrentan riesgos que han sido históricamente invisibilizados en la investigación y la atención clínica. **Objetivo:** Analizar la incorporación de la perspectiva de género en estudios clínicos sobre osteoporosis y fracturas, identificando brechas metodológicas y sesgos estructurales. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática en PubMed, Cochrane Library y TripDatabase (2000-2025) y se incluyeron 22 estudios relevantes sin restricción por tipo de diseño, enfocados en diferencias por sexo y género en diagnóstico, tratamiento y resultados. **Resultados:** Se identificaron desigualdades en diagnóstico y tratamiento, especialmente en personas fuera del modelo cisgénero femenino. La falta de desagregación de datos por género y la ausencia de variables contextuales limitan la aplicabilidad de los hallazgos. Los estudios que aplican enfoques sensibles al género muestran mejoras en la estimación del riesgo y en la equidad terapéutica. **Conclusiones:** Incluir la perspectiva de género, más allá del binarismo, mejora la validez científica y promueve la equidad en salud. Es fundamental adoptar guías metodológicas que aseguren esta integración en todas las etapas del proceso investigativo.

PALABRAS CLAVE: Osteoporosis. Fracturas por fragilidad. Género. Inequidad en salud. Investigación clínica.

Gender perspective in clinical research on osteoporosis and fractures: an urgent methodological need

Abstract

Background: Osteoporosis and fragility fractures in individuals over 50 years of age are a public health concern. Although their prevalence is higher in postmenopausal women, other gender identities also face risks that have historically been overlooked in research and clinical care. **Objective:** To analyze the integration of a gender perspective in clinical studies on osteoporosis and fractures, identifying methodological gaps and structural biases. **Materials and methods:** A systematic review was conducted using PubMed, Cochrane Library, and TripDatabase (2000–2025), including 22 relevant studies without restriction by study design, focused on sex and gender differences in diagnosis, treatment, and outcomes. **Results:** Inequities in diagnosis and treatment were identified, particularly affecting individuals outside the cisgender female model. The lack of gender-disaggregated data and the absence of contextual variables limit the applicability of findings. Studies employing gender-sensitive approaches show improvements in risk estimation and therapeutic equity. **Conclusions:** Including a gender perspective beyond the binary enhances scientific validity and promotes health equity. It is essential to adopt methodological guidelines that ensure this integration at all stages of the research process.

KEYWORDS: Osteoporosis. Fragility fractures. Gender. Health inequities. Clinical research.

*Correspondencia:

Patricia Clark

E-mail: osteoclarck@gmail.com

Fecha de recepción: 01-07-2025

Fecha de aceptación: 25-09-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000269

Gac Med Mex. 2026;162:23-29

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea y el deterioro de la microarquitectura del hueso, lo que incrementa el riesgo de fracturas. Su impacto en la calidad de vida, la funcionalidad y la mortalidad es considerable. En México y en todo el mundo, esta patología afecta de manera desproporcionada a las mujeres, en especial tras la menopausia, pero los hombres también presentan un riesgo creciente con el envejecimiento y las estadísticas reflejan el incremento de este tipo de afectaciones.^{1,2} Aunque los estudios clínicos han identificado diferencias biológicas entre hombres y mujeres, existe poca literatura que incorpore una perspectiva de género. Esta exige estudiar las desigualdades, el acceso y el control de recursos, la división sexual del trabajo, los procesos de socialización y culturales, y su interacción con las relaciones de poder.³ Al no incluirse, se limita la aplicabilidad de los resultados a todos los grupos poblacionales.^{3,4} Por ello, en los estudios de investigación en salud debe incluirse un análisis de cómo las diferencias biológicas y los determinantes sociales de género interactúan para producir desigualdades en salud.^{3,5-9}

En este contexto, resulta imprescindible cuestionar los sesgos históricos y estructurales que han llevado a considerar la osteoporosis como una enfermedad exclusiva de mujeres posmenopáusicas, lo que ha derivado en omisiones tanto en la atención clínica como en la investigación biomédica. Asimismo, es necesario visibilizar las diferencias biológicas y sociales que afectan a hombres y mujeres en relación con la detección, el tratamiento y el pronóstico de esta enfermedad.

El objetivo de este artículo es analizar críticamente la incorporación (o la ausencia) de la perspectiva de género en la investigación clínica sobre osteoporosis y fracturas por fragilidad, a partir de una revisión de la evidencia científica. Con este propósito, se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos especializadas, cuyos resultados se detallan a continuación.

Metodología de búsqueda

Para complementar el análisis conceptual con evidencia científica, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica en tres bases de datos especializadas: PubMed, Cochrane Library y TripDatabase. Se utilizaron combinaciones de los

siguientes términos: “osteoporosis”, “fragility fractures”, “sex differences”, “gender differences”, “gender bias” y “male osteoporosis”. La búsqueda se efectuó desde el año 2000 hasta junio de 2025.

Resultados

Se recuperaron 17,539 artículos y tras la revisión de títulos, resúmenes y texto completo se incluyeron 22 estudios que abordaron la relación entre sexo/género y osteoporosis, ya fuera en diagnóstico, tratamiento, seguimiento o resultados clínicos (Tabla 1)¹⁰⁻³¹. No se aplicaron restricciones por tipo de estudio, para incluir revisiones, estudios observacionales y de cohorte, y así obtener una visión más amplia y representativa de la evidencia disponible.

Los artículos seleccionados se utilizaron como base para enriquecer el análisis crítico presentado en este trabajo, especialmente en lo relativo a las brechas de género en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad.

Las mujeres presentan una mayor prevalencia de osteoporosis debido a factores hormonales, como la disminución de los estrógenos, y sociales, como la menor actividad física, la alimentación inadecuada y el acceso desigual a servicios de salud. Por otro lado, los hombres tienden a ser diagnosticados en etapas más avanzadas debido a que la enfermedad se percibe erróneamente como una patología «femenina».³² Estos patrones reflejan sesgos de género en la práctica clínica y la investigación, lo que refuerza la urgencia de incorporar un enfoque que permita comprender y corregir estas desigualdades.^{33,34}

Discusión

Perspectiva de género en salud: fundamentos y marco metodológico

La perspectiva de género en salud permite explorar que las diferencias en salud no solo responden a diferencias biológicas como el sexo, sino también a constructos sociales, culturales y económicos. Es decir, que esta mirada busca visibilizar y transformar las desigualdades.³⁵⁻³⁷ Actualmente existen diversas guías metodológicas que orientan la incorporación del enfoque de género en investigación:

- Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS) (2010): proponen integrar el análisis de género desde la

Tabla 1. Estudios sobre osteoporosis con enfoque de sexo/género

Autores, año	Tipo de estudio	Tema principal	Enfoque de sexo/género	Comentarios relevantes
Khosla et al. ¹⁰ , 2000	Revisión	Epidemiología, diagnóstico	Sexo	Comparación general entre hombres y mujeres
Melton et al. ¹¹ , 2001	Estudio transversal	Prevalencia	Género y raza	Comparación multivariada
Levy et al. ¹² , 2002	Estudio económico	Costos, impacto	Masculino	Análisis del impacto económico en hombres
Kiebzak et al. ¹³ , 2002	Revisión	Tratamiento	Desigualdad de género	Falta de tratamiento en ciertos grupos
Pietschmann et al. ¹⁴ , 2004	Revisión	Tratamiento, diagnóstico	Aspectos específicos	Factores de riesgo diferenciados
Orwig et al. ¹⁵ , 2006	Cohorte	Fracturas, consecuencias	Sexo y pronóstico	Diferencias en recuperación y mortalidad
Karasik y Ferrari ¹⁶ , 2008	Revisión genética	Factores de riesgo	Genético y específico de sexo	Genes asociados según el sexo
Blinkey ¹⁷ , 2009	Revisión	Diagnóstico	Enfoque masculino	Subestimación del riesgo en los hombres
Patsch et al. ¹⁸ , 2011	Revisión	Fisiopatología, tratamiento	Biología del sexo	Fuerza ósea y respuesta terapéutica
Cawton et al. ¹⁹ , 2011	Revisión	Fracturas, diagnóstico	Comparación de sexo	Riesgo diferencial de fractura
Kaufman et al. ²⁰ , 2011	Comentario, revisión	Tratamiento	Masculino	Importancia de personalizar los tratamientos
Baggio et al. ²¹ , 2013	Comentario, revisión	General, enfoque de género	Conceptual	Llamado a integrar el género en medicina
Sedlak et al. ²² , 2014	Encuesta	Identificación de factores de riesgo y desarrollo de programas de prevención	Conceptual	Creencias y comportamientos frente a la prevención
Dashkova et al. ²³ , 2016	Transversal	Percepción, creencias	Actitudes de género	Creencias distintas sobre la osteoporosis
Alswat et al. ²⁴ , 2017	Revisión	Tratamiento, acceso	Desigualdad por género	Acceso y diagnóstico tardío en los hombres
Jung et al. ²⁵ , 2019	Observacional	Tratamiento	Uso diferenciado	Diferencias en adherencia y tipo de medicación
Solimeo et al. ²⁶ , 2019	Estudio transversal	Autoeficacia, prevención	Sexo	Confianza en acciones preventivas
Rinonapoli et al. ²⁷ , 2021	Revisión	Diagnóstico	Hombres	Falta de diagnóstico y atención en los hombres
Li Q et al. ²⁸ , 2023	Observacional	Epidemiología	Comparación por edad y sexo	Diferencias de prevalencia con la edad
Wan et al. ²⁹ , 2023	Cohorte	Fracturas de cadera	Comparación regional	Diferencias epidemiológicas locales
Tosi et al. ³⁰ , 2024	Revisión	Condiciones musculoesqueléticas	Sexo/género	Relevancia del enfoque de género clínico
Kirk et al. ³¹ , 2024	Estudio longitudinal	Tratamiento	Sexo y predictores	Factores asociados al uso de fármacos

formulación del problema hasta la interpretación de los resultados.³⁸

- Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP) (2012): desarrolla una guía práctica para investigadores, con recomendaciones operativas.³⁹
- Secretaría de Salud (SSA) y Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR) (2015): sugieren indicadores e instrumentos para aplicar transversalmente la perspectiva de género.⁴⁰
- *The sex and gender perspective in research toolkit* (2022): presenta una herramienta práctica y estructurada para integrar la perspectiva de sexo/género en todas las fases del proceso de investigación (planteamiento del problema, diseño metodológico, análisis, reporte y transferencia del conocimiento). Incluye preguntas clave y recomendaciones operativas para su aplicación en estudios biomédicos, clínicos, de salud pública y sistemas de salud.⁴¹

Diversidad de género y sus implicaciones en la investigación en salud

Aunque gran parte de la investigación clínica continúa analizando las diferencias entre hombres y mujeres desde un enfoque binario, es urgente avanzar hacia modelos que reconozcan la diversidad de identidades y expresiones de género.^{8,42} Las personas no binarias, trans y de géneros disidentes enfrentan barreras específicas para el acceso, el diagnóstico y el tratamiento en el sistema de salud, muchas veces invisibilizadas por la falta de datos desagregados y categorías incluyentes en los estudios.⁴² La ausencia de estas poblaciones en la investigación no solo perpetúa su exclusión, sino que limita la aplicabilidad de los hallazgos. Incorporar esta dimensión implica ampliar los marcos metodológicos, recolectar datos sensibles al género autopercebido y garantizar la representación de todas las identidades en el diseño, el análisis y el reporte de los estudios clínicos.⁴¹ Solo así podrá hablarse de una perspectiva de género verdaderamente integral y transformadora.

Aplicación metodológica del enfoque de género en investigación clínica

- Incorporar la perspectiva de género requiere:
- Diseñar estudios con criterios de inclusión equitativos.^{43,44}

- Desagregar y analizar los datos por sexo y género.^{8,35}
- Incluir variables contextuales (rol social, carga de cuidado, acceso a servicios, etc.).⁴⁵⁻⁴⁷
- Interpretar los resultados considerando factores estructurales y culturales.^{8,45,46,48}

Algunos estudios que han implementado este enfoque han encontrado diferencias significativas en la respuesta a tratamientos farmacológicos o en la incidencia de fracturas entre mujeres y hombres, lo que demuestra el valor analítico del enfoque. Un ejemplo de ello es el estudio publicado por Langsetmo et al.⁴⁹ en el que investigaron cómo las diferencias en la densidad mineral ósea (DMO) entre hombres y mujeres afectan la estimación del riesgo de fractura. Utilizando datos del Estudio Multicéntrico Canadiense de Osteoporosis (CaMOS), que incluyó participantes de 50 años o más, se compararon tres métodos de normalización de la DMO para predecir fracturas. Aunque los hombres presentaron valores absolutos de DMO más altos que las mujeres, el riesgo de fractura para un nivel dado de DMO fue similar entre ambos sexos cuando se utilizó una referencia común para normalizar la DMO. Al emplear referencias específicas por sexo para la normalización de la DMO, surgió una aparente diferencia de riesgo entre hombres y mujeres. Sin embargo, esta diferencia se debió a la forma en que se calculó la DMO normalizada, no a una diferencia real en el riesgo de fractura. Por ello, los autores concluyen que utilizar una base de referencia común para la DMO en ambos sexos simplifica la estimación del riesgo de fractura y evita la necesidad de ajustes adicionales por sexo. Este enfoque mejora la consistencia en la evaluación del riesgo y facilita las decisiones clínicas sin sesgos por el sexo asignado al nacer.⁴⁹

Brechas de género en diagnóstico, tratamiento y resultados

La evidencia reciente confirma que los hombres con fracturas osteoporóticas tienden a ser subdiagnosticados y menos tratados en comparación con las mujeres, incluso en contextos hospitalarios.⁵⁰ Un estudio coreano de base nacional realizado entre 2008 y 2012 encontró que solo el 19.3% de los hombres con una fractura osteoporótica recibían tratamiento farmacológico dentro de los 6 meses posteriores, frente al 41.7% de las mujeres.⁵¹

En 2024, en una cohorte de adultos mayores con fractura de cadera en los Estados Unidos de América, Kirk et al.⁵² observaron que solo el 17.2% de los hombres reportaron el uso de medicamentos antiosteoporóticos durante el primer año posterior a una fractura, frente al 38.5% de las mujeres. Incluso tras ajustar por edad, comorbilidad y diagnóstico previo de osteoporosis, los hombres mantuvieron una menor probabilidad de recibir tratamiento (*odds ratio* ajustada: 0.39; intervalo de confianza del 95%: 0.22-0.69), lo que sugiere un sesgo estructural en la atención posterior a una fractura.

Un análisis de más de 31,000 pacientes hospitalizados en China entre 2019 y 2023 reveló que los hombres tenían menores tasas de detección de densidad ósea (22.2% vs. 31.9%), menor prescripción de fármacos antiosteoporóticos durante la hospitalización (31.6% vs. 44.6%) y unas tasas de seguimiento poshospitalario tres veces más bajas que las mujeres (3% vs. 9.8%).⁹

Un estudio observacional realizado en un hospital general de Malasia encontró que el 50% de los hombres con fractura de cadera presentaban osteoporosis secundaria, una proporción significativamente mayor que las mujeres (13%).⁵³ A pesar de ello, los hombres recibieron menos tratamiento activo a los 3 meses de seguimiento (12.5% vs. 23%) y solo el 15% recibieron bisfosfonatos, frente al 34% de las mujeres. Estas diferencias se atribuyen en parte a una menor conciencia clínica sobre la osteoporosis masculina y a sesgos estructurales que persisten en la práctica médica habitual.⁵³

Estas desigualdades no solo reflejan sesgos estructurales en la atención clínica, sino que se traducen en resultados clínicos significativamente más graves para los hombres. Un metaanálisis de 24 estudios realizado por Cawthon en 2011⁵⁴ reportó que la mortalidad al año tras una fractura de cadera era del 18% en los hombres frente al 8% en las mujeres. En 2021, De Martinis et al.⁵⁵ encontraron además que los hombres presentan una mayor proporción de osteoporosis secundaria y menor acceso a diagnóstico oportuno, lo que contribuye a unas mayores tasas de complicaciones y de mortalidad tras una fractura.

A pesar de estos hallazgos, los estudios clínicos y los ensayos terapéuticos han seguido centrados en las mujeres posmenopáusicas. Los hombres también presentan un riesgo creciente con el envejecimiento, pero frecuentemente son subdiagnosticados

y subtratados. En 2021, Kaufman⁵⁶ destaca que, a pesar del impacto clínico significativo de la osteoporosis en los hombres mayores, persiste una falta de protocolos clínicos adaptados, lo que contribuye a su invisibilización en la práctica médica actual. Esta omisión también se ha identificado en el campo de la genética: Karasik y Ferrari⁵⁷ ya subrayaron en 2008 que los estudios genéticos en osteoporosis a menudo no consideran diferencias específicas por sexo en la expresión de genes relacionados con la DMO.

Frente a esta evidencia, se vuelve urgente adoptar marcos metodológicos sensibles al sexo y al género, no solo como requisito ético, sino como necesidad científica. Aplicar guías como las emitidas por la OPS/OMS (2010)³⁸, la EASP (2012)³⁹ y la SSA/CNEGSR (2015)⁴⁰ puede permitir un abordaje más equitativo y preciso en la generación de conocimiento, con un impacto directo en la práctica clínica y en la salud pública.

Estudios de caso y evidencia internacional

En Canadá, los estudios financiados por los Institutos Canadienses de Investigación en Salud han demostrado que incluir el análisis de género mejora la precisión de las recomendaciones clínicas.⁵⁸ En Europa, programas como *Gendered Innovations* han promovido la reestructuración de las investigaciones en enfermedades crónicas, incluyendo la osteoporosis, para generar hallazgos más integrales y representativos.⁵⁹

Barreras y retos para su implementación

A pesar de los avances en la incorporación del enfoque de género en la investigación en salud, persisten diversas barreras que dificultan su implementación. Una de las principales limitaciones es la falta de capacitación en perspectiva de género durante la formación médica, lo que reduce la sensibilidad y la preparación del personal para integrar este enfoque de manera adecuada. A esto se suma una resistencia institucional a modificar metodologías clásicas, las cuales muchas veces omiten el análisis diferenciado por sexo y género. Asimismo, existen limitaciones técnicas en los sistemas de recolección y análisis de datos, que dificultan la desagregación por estas variables. Finalmente, la ausencia de incentivos en publicaciones científicas para estudios que

incorporan esta perspectiva actúa como un impedimento para los investigadores interesados en abordar las desigualdades.⁵⁸

Conclusiones

La incorporación de la perspectiva de género en la investigación clínica sobre osteoporosis y fracturas no es solo una cuestión de equidad, sino también de rigor científico. Las diferencias observadas entre sexos y géneros deben ser analizadas con metodologías que sean capaces de reflejar tanto las dimensiones biológicas como las construcciones sociales que afectan el proceso salud-enfermedad. La evidencia demuestra que la omisión de este enfoque genera brechas en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes.

Adoptar marcos metodológicos que incluyan una desagregación de los datos por sexo y género, unos criterios de inclusión equitativos y una interpretación contextualizada de los resultados es esencial para generar conocimiento útil y aplicable a toda la población. En este sentido, las guías desarrolladas por organismos internacionales son herramientas que permitirán avanzar hacia una investigación más justa, inclusiva y científicamente sólida.

Este enfoque debe contemplar también a las personas con identidades de género no binarias o disidentes, cuyas necesidades y experiencias han sido históricamente invisibilizadas. Solo una investigación en verdad inclusiva podrá responder de manera adecuada a la diversidad de realidades que conforman la salud ósea en nuestras sociedades.

Agradecimientos

La autora G.A. Cruz-Priego agradece profundamente el apoyo de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación, y del Posgrado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México, durante los estudios de posgrado (CVU 1004560).

Financiamiento

Las autoras declaran que no se recibió financiamiento para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras 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. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Clark P, Tamayo JA, Cisneros F, Rivera FC, Valdés M. Epidemiology of osteoporosis in Mexico. Present and future directions. *Rev Invest Clin*. 2013;65(2):183-91.
2. Clark P, Cruz-Priego GA, Rascón-Pacheco RA, Bremer A, Borja-Aburto VH. Incidence of hip fractures in Mexico 2006-2019: increasing numbers but decreasing rates. *Osteoporos Int*. 2024;35(6):1041-8.
3. Tosi LL, Templeton K, Pennington AM, Reid KA, Boyan BD. Influence of sex and gender on musculoskeletal conditions and how they are reported. *J Bone Joint Surg Am*. 2024;106(16):1512-9.
4. Castañeda Abascal IE. El marco teórico en la investigación en salud con enfoque de género. *Rev Cub Salud Publica*. 2014;40:249-57.
5. Oertelt-Prigione S. The influence of sex and gender on the immune response. *Autoimmun Rev*. 2012;11(6-7):A479-85.
6. Ministerio de Sanidad (España). Observatorio de Salud de las Mujeres. Salud y género [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025 [citado 2025 jul 03]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/equidad/saludGenero/home.htm>
7. Gómez Gómez E. Género, equidad y acceso a los servicios de salud: una aproximación empírica. *Rev Panam Salud Publica*. 2002;11(5/6):327-34.
8. Kaufman MR, Eschliman EL, Karver TS. Differentiating sex and gender in health research to achieve gender equity. *Bull World Health Organ*. 2023;101(10):666-71.
9. Li Q, Yang J, Tang Q, Feng Y, Pan M, Che M, et al. Age-dependent gender differences in the diagnosis and treatment of osteoporosis during hospitalization in patients with fragility fractures. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):728.
10. Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men. *Endocr Rev*. 2008;29(4):441-64. doi:10.1210/er.2008-0002
11. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*. 1992;7(9):1005-10. doi:10.1002/jbmr.5650070902.
12. Levy AR, O'Brien BJ, Sellors C, Grootendorst P, Willison D. Coding accuracy of administrative drug claims in the Ontario Drug Benefit database. *Can J Clin Pharmacol*. 2003;10(2):67-71.
13. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*. 2002;162(19):2217-22. doi:10.1001/archinte.162.19.2217.
14. Pietschmann P, Rauner M, Sipos W, Kersch-Schindl K. Osteoporosis: an age-related and gender-specific disease—a mini-review. *Gerontology*. 2009;55(1):3-12. doi:10.1159/000166209.
15. Orwig D, Hochberg MC, Gruber-Baldini AL, Resnick B, Miller RR, Hicks GE, et al. Examining differences in recovery outcomes between male and female hip fracture patients. *J Frailty Aging*. 2018;7(3):162-9.
16. Karasik D, Ferrari SL. Contribution of gender-specific genetic factors to osteoporosis risk. *Ann Hum Genet*. 2008;72(Pt 5):696-714.

17. Binkley N, Krueger D. Osteoporosis in men. *WMJ*. 2002;101(4):28-32.
18. Patsch JM, Deutschmann J, Pietschmann P. Gender aspects of osteoporosis and bone strength. *Wien Med Wochenschr*. 2011;161(5-6):117-23.
19. Cawthon PM. Gender differences in osteoporosis and fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(7):1900-5.
20. Kaufman JM. Management of osteoporosis in older men. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(6):1439-52.
21. Baggio G, Corsini A, Floreani A, Giannini S, Zagonel V. Gender medicine: a task for the third millennium. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(4):713-27.
22. Sedlak CA, Doheny MO, Jones SL. Osteoporosis education programs: changing knowledge and behaviors. *Public Health Nurs*. 2000;17(5):398-402.
23. Dashkova I, Dashkova A, Kozikowski A, Gupta A, Sison C, Ibrahim R, et al. Differences according to sex in perspectives and beliefs on osteoporosis. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(10):e85-6.
24. Alswat KA. Gender disparities in osteoporosis. *J Clin Med Res*. 2017;9(5):382-7.
25. Jung Y, Ko Y, Kim HY, Ha YC, Lee YK, Kim TY, et al. Gender differences in anti-osteoporosis drug treatment after osteoporotic fractures. *J Bone Min Metabol*. 2019;37(1):134-41.
26. Solimeo SL, Weber TJ, Gold DT. Older men's explanatory model for osteoporosis. *Gerontologist*. 2011;51(4):530-9.
27. Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, Bisaccia M, Ceccarini P, Caraffa A. Osteoporosis in men: a review of an underestimated bone condition. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):2105.
28. Li Q, Yang J, Tang Q, Feng Y, Pan M, Che M, et al. Age-dependent gender differences in the diagnosis and treatment of osteoporosis during hospitalization in patients with fragility fractures. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):728.
29. Wan SA, Tiong IK, Chuah SL, Cheong YR, Singh BSM, Lee KH, et al. Gender differences in osteoporotic hip fractures in Sarawak General Hospital. *Med J Malaysia*. 2023;78(2):207-12.
30. Tosi LL, Templeton K, Pennington AM, Reid KA, Boyan BD. Influence of sex and gender on musculoskeletal conditions and how they are reported. *J Bone Joint Surg Am*. 2024;106(16):1512-9.
31. Kirk JM, Rathbun AM, Gruber-Baldini AL, Hochberg MC, Magaziner J, Shardell MD, et al. Sex differences and predictors of anti-osteoporosis medication use after hip fracture. *Osteoporos Int*. 2024;35(11):1943-50.
32. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):23-57.
33. World Health Organization. Gender and mental health. Geneva: WHO; 2002.
34. Holdcroft A. Gender bias in research: how does it affect evidence based medicine? *J Royal Soc Med*. 2007;100(1):2-3.
35. Clayton JA, Tannenbaum C. Reporting sex, gender, or both in clinical research? *JAMA*. 2016;316(18):1863-4.
36. Wilsnack RW, Wilsnack SC, Kristjanson AF, Vogeltanz-Holm ND, Gmel G. Gender and alcohol consumption: patterns from the multinational GENA-CIS project. *Addiction (Abingdon, England)*. 2009;104(9):1487-500.
37. European Commission: Directorate-General Research and Innovation. Toolkit gender in EU-funded research. Publications Office; 2011.
38. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Género y salud: una guía práctica. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2010.
39. García Calvente MM, Jiménez Rodríguez ML, Martínez Morante E, Río Lozano M. Guía para incorporar la perspectiva de género a la investigación en salud. Granada, España: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2010.
40. Secretaría de Salud, Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Guía para incorporar la perspectiva de género en salud. Ciudad de México: SSA/CNEGSR; 2015.
41. Canadian Institutes of Health Research. Gender-Based Analysis Plus (GBA+) at CIHR 2022. Disponible en: <https://cihr-irsc.gc.ca/e/50968.html>.
42. American Psychological Association, APA Task Force on Psychological Practice with Sexual Minority Persons. Guidelines for Psychological Practice with Sexual Minority Persons. APA; 2021. Disponible en: www.apa.org/about/policy/psychological-practice-sexual-minority-persons.pdf.
43. Geller SE, Koch A, Pellettieri B, Carnes M. Inclusion, analysis, and reporting of sex and race/ethnicity in clinical trials: have we made progress? *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(3):315-20.
44. De Castro P, Heidari S, Babor TF. Sex And Gender Equity in Research (SAGER): reporting guidelines as a framework of innovation for an equitable approach to gender medicine. *Commentary. Ann Ist Super Sanita*. 2016;52(2):154-7.
45. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero JJ, DeMeo DL, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet*. 2020;396(10250):565-82.
46. Morgan R, George A, Ssali S, Hawkins K, Molyneux S, Theobald S. How to do (or not to do)... gender analysis in health systems research. *Health Policy Plan*. 2016;31(8):1069-78.
47. Doyal L. Sex, gender, and health: the need for a new approach. *BMJ*. 2001;323(7320):1061-3.
48. Krieger N. Genders, sexes, and health: what are the connections – and why does it matter? *Int J Epidemiol*. 2003;32(4):652-7.
49. Langsetmo L, Leslie WD, Zhou W, Goltzman D, Kovacs CS, Prior J, et al. Using the same bone density reference database for men and women provides a simpler estimation of fracture risk. *J Bone Min Res*. 2010;25(10):2108-14.
50. Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, Bisaccia M, Ceccarini P, Caraffa A. Osteoporosis in men: a review of an underestimated bone condition. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):2105.
51. Jung Y, Ko Y, Kim HY, Ha YC, Lee YK, Kim TY, et al. Gender differences in anti-osteoporosis drug treatment after osteoporotic fractures. *J Bone Min Metabol*. 2019;37(1):134-41.
52. Kirk JM, Rathbun AM, Gruber-Baldini AL, Hochberg MC, Magaziner J, Shardell MD, et al. Sex differences and predictors of anti-osteoporosis medication use in the 12 months after hip fracture surgery in adults 65 or older. *Osteoporos Int*. 2024;35(11):1943-50.
53. Wan SA, Tiong IK, Chuah SL, Cheong YR, Singh BSM, Lee KH, et al. Gender differences in osteoporotic hip fractures in Sarawak General Hospital. *Med J Malaysia*. 2023;78(2):207-12.
54. Cawthon PM. Gender differences in osteoporosis and fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(7):1900-5. doi:10.1007/s11999-011-1780-7
55. De Martinis M, Sirufo MM, Polsinelli M, Placidi G, Di Silvestre D, Ginaldi L. Gender differences in osteoporosis: a single-center observational study. *World J Mens Health*. 2021;39(4):750-9.
56. Kaufman JM. Management of osteoporosis in older men. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(6):1439-52.
57. Karasik D, Ferrari SL. Contribution of gender-specific genetic factors to osteoporosis risk. *Ann Hum Genet*. 2008;72(Pt 5):696-714.
58. Johnson JL, Beaudet A. Sex and gender reporting in health research: why Canada should be a leader. *Can J Public Health*. 2013;104(1):e80-e1.
59. Coen S, Banister E. What a difference sex and gender make. A gender, sex and health research casebook. Canada: Institute of Gender and Health of the Canadian Institutes of Health Research; 2012. Disponible en: https://cihr-irsc.gc.ca/e/documents/What_a_Difference_Sex_and_Gender_Make-en.pdf.

Infecciones bacterianas y su asociación con la infertilidad femenina: diagnóstico y perspectivas terapéuticas

Silvia Giono-Cerezo,¹ Yolanda López-Vida² y María D. Alcántar-Curriel^{3*}

¹Laboratorio de Bacteriología Médica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional México; ²Programa de Inmunología Molecular Microbiana, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; ³Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Resumen

La infertilidad es un problema de salud pública que afecta a millones de mujeres en edad reproductiva en todo el mundo. Las infecciones causadas por las bacterias *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* se encuentran como las más prevalentes y se asocian con enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis crónica, obstrucción de las trompas de Falopio, alteración de la receptividad y de la implantación endometrial, y un mayor riesgo de embarazo ectópico y de aborto espontáneo. El diagnóstico oportuno mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos representa el estándar actual, mientras que las técnicas avanzadas, como la secuenciación, permiten la identificación precisa de patógenos y la disbiosis. El tratamiento de las infecciones causadas por estos microorganismos implica el uso de antibióticos, según los patrones específicos de sensibilidad antimicrobiana de cada bacteria. Se han propuesto alternativas como antioxidantes, probióticos o trasplante de microbiota vaginal para infecciones persistentes. El enfoque clínico es interdisciplinario e incorpora estudios de imagen y biomarcadores inflamatorios. La comprensión de los patógenos y sus interacciones dentro del microbioma, junto con la medicina reproductiva y la microbiología clínica, proporcionan información valiosa para el manejo y la preservación de la fertilidad femenina.

PALABRAS CLAVE: Infertilidad femenina. Infecciones bacterianas. *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae*. *Mycoplasma*.

Bacterial infections and their association with female infertility: diagnostic and therapeutic perspectives

Abstract

Infertility is a public health issue affecting millions of women of reproductive age worldwide. Bacterial infections caused by *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum* are among the most prevalent. They are associated with pelvic inflammatory disease, chronic endometritis, fallopian tube obstruction, impaired endometrial receptivity and implantation, and increased risk of ectopic pregnancy and pregnancy loss. Timely diagnosis using nucleic acid amplification testing represents the current standard, while advanced techniques, such as sequencing, enable the precise identification of pathogens and dysbiosis. The treatment of infections caused by these microorganisms involved the use of antibiotics, guided by the specific antimicrobial susceptibility pattern of each bacterium. Alternatives such as antioxidants, probiotics, or vaginal microbiota transplantation have been proposed for persistent infections. The clinical approach is interdisciplinary, incorporating imaging studies and inflammatory biomarkers. Understanding the pathogens and their interactions within the microbiome, along with the integration of reproductive medicine and clinical microbiology, provides valuable insights for managing and preserving female fertility.

KEYWORDS: Female infertility. Bacterial infections. *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae*. *Mycoplasma*.

*Correspondencia:

María D. Alcántar-Curriel
E-mail: alcantar@unam.mx

Fecha de recepción: 26-06-2025

Fecha de aceptación: 03-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000256

Gac Med Mex. 2026;162:30-38

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

La infertilidad femenina constituye un problema de salud pública de alta prevalencia, con impacto físico, emocional, económico y social. Se define como la incapacidad de completar un embarazo tras un periodo razonable de relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas.¹ La Organización Mundial de la Salud considera infértil a una pareja que no ha logrado un embarazo en un plazo mínimo de 12 meses de intentarlo.^{1,2} Este problema tiene una distribución mundial y una prevalencia creciente. Se estima que afecta aproximadamente al 12.6-27.5% de la población mundial, y que el 3.3-39.7% de las mujeres presentan dificultades para concebir a lo largo de su vida.¹

La infertilidad femenina es un importante desafío de salud pública con diversas causas; en una gran proporción de los casos, el factor etiológico es una infección bacteriana. Entre las principales bacterias, por orden de relevancia, se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que se asocian con enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), endometritis crónica y obstrucción tubárica, las cuales afectan la fertilidad al interferir con la implantación embrionaria y producir pérdida del embarazo.^{3,4} La identificación temprana y el tratamiento oportuno de estas infecciones representan estrategias cruciales en la prevención de secuelas a largo plazo. Sin embargo, las dificultades diagnósticas, la resistencia antimicrobiana emergente y la falta de programas sistemáticos de cribado constituyen desafíos persistentes.

El presente artículo aborda la prevalencia de estos agentes en México, su relación con la infertilidad femenina, las opciones de tratamiento actuales y las perspectivas terapéuticas emergentes.

Epidemiología y prevalencia en México de las infecciones bacterianas asociadas con infertilidad

Chlamydia trachomatis

C. trachomatis es uno de los patógenos bacterianos de transmisión sexual más frecuentes en todo el mundo. La mayoría de las infecciones que causa son asintomáticas, lo que le permite su diseminación y la posibilidad de generar enfermedades con riesgo de complicaciones tardías. En México se han realizado

algunos estudios en diferentes tipos poblacionales en los que se han reportado prevalencias que oscilan entre el 3.0% y el 19%. En pacientes que se encuentran en entornos hospitalarios, esta bacteria se ha asociado con EIP.⁵

Neisseria gonorrhoeae

La gonorrea es una de las tres principales infecciones de transmisión sexual y es considerada un problema de salud en todo el mundo por la emergencia de cepas que presentan resistencia a múltiples antibióticos. Los informes oficiales del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de México reportan una incidencia de 4.87 por cada 100,000 casos, de los cuales más de 7000 ocurrieron en el año 2020, lo que refleja un aumento sostenido desde 2016.⁶

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum*

M. hominis y *U. urealyticum* forman parte de los microorganismos que colonizan la vía urogenital de la mujer, donde causan desde infecciones asintomáticas hasta infecciones crónicas y recurrentes. Los estudios recientes realizados en México reportan una prevalencia para *M. hominis* del 15%, mientras que para *U. urealyticum* es de hasta el 52.9% en mujeres con infertilidad. La prevalencia en la población general es del 14.9% para *M. hominis* y del 29.4% para *U. urealyticum*.⁷ Su papel exacto en la patogenia de la infertilidad no es concluyente, pero la evidencia apunta a un efecto sinérgico con otras infecciones de transmisión sexual.

En la tabla 1 se presentan los datos más relevantes sobre las bacterias asociadas a infertilidad femenina, incluyendo los síndromes clínicos relacionados, los mecanismos de acción propuestos, la prevalencia documentada en México y los elementos clave para su diagnóstico.

Impacto de las bacterias implicadas en la fertilidad femenina y mecanismos de patogenicidad

Chlamydia trachomatis

La infección por *C. trachomatis* es la causa más común de enfermedad transmitida sexualmente en el mundo.¹⁰ Esta bacteria gramnegativa atípica,

Tabla 1. Principales bacterias asociadas con infertilidad femenina: síndromes clínicos, mecanismos y prevalencia en México

Bacteria	Síndromes clínicos asociados	Mecanismo de infertilidad	Prevalencia en México	Fuerza de la evidencia en infertilidad
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Cervicitis, EIP, endometritis, salpingitis	Daño epitelial en trompas de Falopio, adherencias pélvicas, obstrucción tubárica	4.3% en población ginecológica general; hasta 10.9% en adolescentes; 8.7% en mujeres infértiles; 3-19% en población general ⁵	Moderada/baja, evidencia controversial que vincula la infección y oclusión tubárica con infertilidad ⁵
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cervicitis, uretritis, EIP, endometritis, absceso tuboovárico	Salpingitis aguda, cicatrización y obstrucción tubárica	Incidencia del 8% en mujeres en el ámbito nacional en 2020 ⁶	Alta, causa de daño tubárico; datos mexicanos limitados
<i>Mycoplasma hominis</i>	Vaginosis bacteriana, EIP, endometritis, corioamnionitis	Inflamación endometrial, alteración del ambiente para la implantación	Aproximadamente 15% en mujeres infértiles; 14.9% en mujeres de la población general ⁷	Moderada/baja, asociación observada, pero papel causal controvertido
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Vaginitis, EIP, endometritis, corioamnionitis	Inflamación endometrial/tubárica, alteración de la receptividad endometrial	52.9% en mujeres infértiles ⁸ , 29.4% en mujeres de población general ⁷	Moderada/baja, colonizador frecuente, rol en infertilidad no concluyente ⁹

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica.

patógena intracelular obligada, infecta el epitelio celular del tracto genital y causa daño estructural y funcional, asociado a infertilidad femenina.^{4,10} La infección comúnmente es asintomática, lo que favorece la persistencia del patógeno, modifica la microbiota reproductiva, altera la función tubárica y la receptividad endometrial, con lo que disminuye las tasas de concepción y aumenta el riesgo de embarazo ectópico.¹⁰ La infección permite que el patógeno alcance el peritoneo, las trompas de Falopio y el endometrio, causando EIP. Las secuelas incluyen las tasas más altas de embarazo ectópico, dolor pélvico crónico e infertilidad tubárica.⁴

C. trachomatis crea un entorno inflamatorio que altera las integrinas, las citocinas y los factores de adhesión, lo que afecta la receptividad endometrial e interfiere con la implantación embrionaria y la decidualización, aumentando el riesgo de aborto prematuro.¹¹ La bacteria también causa daño tubárico por bloqueo parcial o completo, fibrosis y estenosis. La acumulación de líquido (hidrosálpinx) y las alteraciones en el movimiento ciliar dificultan el transporte de ovocitos, aumentando el riesgo de embarazo ectópico y de infertilidad.¹¹ Además, genera disbiosis en el microbioma vaginal y endometrial, lo que altera la receptividad endometrial y dificulta la eficacia de la reproducción asistida.¹²

Neisseria gonorrhoeae

N. gonorrhoeae es un diplococo gramnegativo causante de la gonorrea, con alta prevalencia en mujeres

jóvenes en edad reproductiva. Esta bacteria tiene una marcada afinidad por las células epiteliales de la mucosa del tracto genital inferior, y su ascenso al aparato reproductor superior produce EIP, endometritis, salpingitis y abscesos tuboováricos, todos ellos factores de riesgo significativos para la infertilidad femenina.¹³

Puede causar infecciones asintomáticas, facilitando la inflamación persistente, la fibrosis y la obstrucción de las trompas de Falopio, y conducir a infertilidad por factor tubárico, embarazo ectópico o dolor pélvico crónico.^{14,15} Su diversidad genética y su variación antigénica de los *pili* y de las proteínas de membrana externa (Opa y PorB) le permiten evadir la respuesta inmunitaria adaptativa y causar infecciones recurrentes.¹⁵ La infección induce liberación de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] e interleucinas [IL] 1 β , 6 y 8), reclutamiento de neutrófilos y deterioro de la arquitectura tubárica, estableciendo una fibrosis que interfiere con el transporte ovocitario y la fertilización.^{16,17} Además, altera la microbiota vaginal y endometrial, perjudicando la receptividad endometrial y la implantación embrionaria.¹⁸

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum*

Estos micoplasmas de la clase *Mollicutes* carecen de pared celular y son agentes de transmisión sexual asociados a uretritis, vaginitis bacteriana y otras infecciones que conducen a infertilidad.¹⁹ Colonizan el tracto urogenital de forma asintomática en muchos casos,

pero también pueden ser patógenas. Factores como la actividad sexual, las secreciones uretrales anormales, el estado inmunitario alterado y el uso de antibióticos influyen en la colonización. Expresan antígenos de superficie variables, adhesinas, ureasa y proteínas inmunógenas que contribuyen a su patogenicidad.^{20,21}

Los *Mollicutes* genitales interfieren con la fecundación mediante estrés oxidativo, adherencia, enzimas que dañan tejidos y fragmentación del ADN.²²

En la mujer en edad reproductiva se asocian con varias enfermedades inflamatorias del tracto genitourinario, como pielonefritis, cistitis y EIP,^{19,21} así como con parto prematuro y disbiosis vaginal.²³ Los estudios realizados en México muestran que estos microorganismos se asocian con infertilidad, especialmente en mujeres de 28 a 32 años.²⁴

La tabla 2 resume los mecanismos de patogénesis bacteriana más relevantes vinculados con la infertilidad femenina, mostrando cómo cada uno contribuye a la disfunción reproductiva y a la persistencia del cuadro clínico.

Métodos de diagnóstico

En el contexto latinoamericano y del Caribe es necesario desarrollar estrategias integrales de salud reproductiva que incluyan el diagnóstico oportuno de las infecciones bacterianas y los tratamientos clínicos eficaces, para mitigar las crecientes tasas de infertilidad femenina reportadas en varios países de la región.^{10,11}

Diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*

- Cultivo microbiológico: requiere laboratorios sofisticados y líneas celulares especializadas. No se recomienda para el diagnóstico sistemático debido a su baja sensibilidad (50-85%).²⁵
- Técnicas moleculares: reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *Polimerase Chain Reaction*) y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, *Nucleic Acid Amplification Testing*) con alta especificidad y sensibilidad (> 95%). Ambos métodos utilizan muestras de orina, endocervicales o vaginales.²⁵
- Secuenciación masiva o de nueva generación (NGS, *Next Generation Sequencing*): permite caracterizar el microbioma, incluidos los microorganismos resistentes a los antibióticos y la disbiosis.²⁶
- Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)

Tabla 2. Mecanismos de patogénesis bacteriana y su asociación con la infertilidad

- Las bacterias afectan la fertilidad femenina por la activación de procesos que conducen a respuestas inflamatorias que alteran la anatomía y la fisiología del aparato reproductor femenino, generando obstrucciones tubarias, daño endometrial y alteraciones en el microambiente uterino, condiciones crónicas e inmunomodulación que predisponen a infertilidad, embarazos ectópicos y complicaciones obstétricas.
- *Chlamydia trachomatis*: durante su ciclo de vida intracelular se genera una respuesta que promueve la inflamación crónica, se desencadena la liberación de citocinas y se desarrolla fibrosis tubárica. En situaciones más avanzadas, la infección recurrente puede provocar obstrucción bilateral de las trompas de Falopio.
- *Neisseria gonorrhoeae*: durante la colonización del epitelio mucoso produce adhesinas y proteasas que causan daño y le permiten su diseminación ascendente. En la enfermedad inflamatoria pélvica gonocócica se observa el desarrollo de adherencias pélvicas y abscesos tuboováricos.
- *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*: su capacidad de adherencia al epitelio mucoso y la activación de la respuesta inmunitaria producen alteraciones en el endometrio y en el ambiente, evitando la implantación embrionaria.

para biomarcadores inflamatorios: IL-6, IL-1 α y TNF- α , tanto en suero como en líquido cervical.²⁷

- Métodos de imagen: la histerosalpingografía identifica la permeabilidad y los bloqueos o el hidrosálpinx, y la ecografía transvaginal identifica la inflamación, las adherencias pélvicas y la acumulación de líquido.²⁸

Diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae*

- Morfología microscópica y cultivo fastidioso: variabilidad en sensibilidad y especificidad, atendiendo al tejido de origen de la muestra. Es necesaria para detectar casos asintomáticos y cepas resistentes al tratamiento.²⁹
- NAAT: presentan alta sensibilidad, como la prueba SHERLOCK (*Specific High Sensitivity Enzymatic Reporter UnLOCKing*), que detecta resistencia a la azitromicina.^{30,31}
- Investigación de biomarcadores de la respuesta inmunitaria en mucosas, como IL-17, TLR2 y NOD2: resultan relevantes para el desarrollo de biofármacos y vacunas.³²

Diagnóstico de micoplasmas

- Muestras requeridas: hisopados vaginales, exudados cervicovaginales, uretrales o de líquido amniótico.

Tabla 3. Métodos diagnósticos para las infecciones bacterianas asociadas a infertilidad femenina

Bacteria	Métodos diagnósticos disponibles	Sensibilidad/especificidad	Ventajas	Limitaciones	Observaciones clínicas relevantes
<i>Chlamydia trachomatis</i>	NAAT, PCR, cultivo celular, ELISA, inmunofluorescencia directa	NAAT > 95%/ > 98%	Alta sensibilidad, detección en muestras no invasivas	Costo elevado, necesidad de laboratorio especializado	Frecuentemente asintomática; la detección temprana previene la EIP y las secuelas tubéricas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cultivo en medio Thayer Martin (referencia), tinción de Gram, NAAT, PCR	NAAT > 95%/ > 98%	Detección rápida, útil en infecciones mixtas	El cultivo requiere condiciones específicas; resistencia antimicrobiana emergente	Importante confirmar con cultivo para pruebas de sensibilidad
<i>Mycoplasma hominis</i>	Cultivo especializado, PCR, serología	PCR ~ 90%/~ 95%	Identificación específica, útil en infecciones crónicas	Cultivo lento y difícil; serología poco confiable	Presente en microbiota normal; la interpretación clínica debe considerar los síntomas
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Cultivo especializado, PCR, detección de ureasa	PCR ~ 90%/~ 95%	Detección rápida, útil en estudios de fertilidad	Difícil diferenciación entre colonización e infección	Alta prevalencia en mujeres con infertilidad; papel patogénico aún debatido

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas; NAAT: pruebas de amplificación de ácidos nucleicos; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

- Métodos de cultivo: caldo de Hayflick y agar PPLO para *Mycoplasma*, y gelosa A7 para *Ureaplasma*.³³ Incubar a temperatura ambiente y con un 5% de concentración de CO₂, por 1-3 semanas, ya que son bacterias de lento crecimiento.
- Observación con estereomicroscopio: colonias muy pequeñas en agar PPLO en forma de «huevo frito» para *M. hominis* y colonias con un precipitado de color marrón-negro con forma de «erizo de mar» de tamaño variable para *U. urealyticum*.^{34,35}
- NAAT: son las pruebas más comunes y constituyen el nuevo método de referencia en los laboratorios de diagnóstico.³⁵

En la tabla 3 se sintetizan los diferentes sistemas de diagnóstico disponibles para la detección de infecciones bacterianas asociadas a infertilidad femenina, destacando sus alcances y limitaciones.

Enfoques de tratamiento y perspectivas futuras

Chlamydia trachomatis

- Detección temprana mediante pruebas rápidas, educación sexual y uso de preservativo.³⁶
- Tratamiento con antibióticos: doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días, azitromicina una dosis única de 1 g por vía oral o bien levofloxacino 500 mg por vía oral una vez al día durante

7 días. La combinación de ceftriaxona y metronidazol se recomienda para el tratamiento de las infecciones complicadas.^{37,38}

- Uso de la terapia adyuvante: antioxidante como la N-acetilcisteína, la vitamina C y la vitamina E, así como inhibidores de citocinas (TNF- α).³⁹
- Restauración del microbioma vaginal y endometrial: uso de probióticos del género *Lactobacillus*, trasplante de microbiota vaginal.^{40,41}
- Desarrollo de vacunas contra *C. trachomatis*, que ya cuenta con resultados alentadores,⁴² uso de antibióticos en combinación y uso de nanotecnología para la administración de fármacos.^{43,44}

Neisseria gonorrhoeae

Por la emergencia de múltiple resistencia antimicrobiana, la gonorrea representa un desafío terapéutico creciente, lo que subraya la importancia del diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y el seguimiento de las pacientes para prevenir secuelas irreversibles en la salud reproductiva.⁴⁵ La elección del tratamiento depende del agente causal, los patrones de resistencia y las condiciones clínicas de la paciente:

- Una dosis de ceftriaxona 1 g por vía intramuscular o cefixima 800 mg más 2 g de azitromicina por vía oral.⁴⁶
- Las quinolonas no se recomiendan por la alta resistencia antimicrobiana.⁴⁶

Tabla 4. Opciones terapéuticas actuales, alternativas emergentes y perspectivas de tratamiento en las infecciones bacterianas asociadas a infertilidad femenina

Bacteria	Síndromes y manifestaciones clínicas más frecuentes	Tratamiento actual (preferido)	Tratamiento actual para EIP	Alternativas y notas prácticas	Perspectivas y tratamientos futuros (o en evaluación)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Uretritis no gonocócica, cervicitis, EIP, endometritis, salpingitis	Doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día por 7 días (preferido para genital y rectal) ⁵²	Ceftriaxona 1 g IV cada 24 h más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 h más metronidazol 500 mg VO o IV cada 12 h	Azitromicina 1 g VO una dosis diaria Levofloxacin 500 mg VO una dosis diaria por 7 días ⁵²	Mejoras en diagnóstico molecular (paneles multiplex y resistencia genotípica) Doxiciclina para profilaxis posexposición en poblaciones de alto riesgo ⁵²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cervicitis, uretritis, EIP, endometritis, absceso tuboovárico, infertilidad	Ceftriaxona 500 mg IM en dosis única (si ≥ 150 kg: 1 g) ⁵³	Cefotetán 2 g IV cada 12 h más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 h Cefoxitina 2 g IV cada 6 h más doxiciclina 100 mg VO o IV cada 12 h ³⁸	Si alergia grave a cefalosporinas: ver alternativas locales (p. ej., prioridades según sensibilidad y consulta de infectología) Tener en cuenta alta tasa de resistencia a múltiples clases; cultivo y antibiograma o NAAT dirigidos si es posible ⁵³	Fármacos en desarrollo o ensayos: zoliflodacina y gepotidacina Antibióticos orales con eficacia en ensayos de fase II/III frente a gonorrea no complicada; pueden ser opciones orales importantes si se aprueban y mantienen su actividad frente a cepas resistentes Vigilancia de resistencia crítica ⁵⁴
<i>Mycoplasma hominis</i>	Vaginosis bacteriana, EIP, endometritis, cervicitis, uretritis	Doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día por 7-14 días (las tetraciclinas suelen ser efectivas) Los estudios muestran sensibilidad a las tetraciclinas; la resistencia a los macrólidos es frecuente ³⁸		Clindamicina 900 mg IV cada 8 h más dosis de carga de gentamicina IV o IM (2 mg/kg de peso corporal), moxifloxacin si hay resistencia o fracaso ³⁸	Desarrollo de pruebas moleculares rápidas para determinación de mutaciones de resistencia Opciones como fluoroquinolonas (moxifloxacin) o pristinamicina en casos multirresistentes; vigilancia por efectos adversos y resistencia ⁵⁵
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Vaginitis, EIP, endometritis, uretritis, cervicitis	Doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día por 7 días Azitromicina 1 g VO ²²		Esparfloxacin por 7 días, moxifloxacin o levofloxacin en infección/resistencia a macrólidos/tetraciclinas; pruebas de sensibilidad/diagnóstico molecular terapéutico ²¹	Aumento de cepas con resistencia a macrólidos/fluoroquinolonas; necesidad de nuevos antimicrobianos y de pruebas genotípicas de resistencia Investigación en terapias dirigidas y en manejo de colonización en gestación

EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; IV: intravenoso; NAAT: pruebas de amplificación de ácidos nucleicos; VO: vía oral.

- Estrategias adyuvantes: antiinflamatorios y antioxidantes, con el fin de reducir el daño tisular y preservar la fertilidad.⁴⁷
- Las proteínas Opa de *N. gonorrhoeae* y los receptores CEACAM1 son una vía de evasión inmunitaria, y representan una potencial diana terapéutica.⁴⁸
- Terapias dirigidas a restablecer el equilibrio microbiano, posiblemente en combinación con antibióticos y moduladores inmunitarios.⁴⁹

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum*

- Tratamiento con antibióticos: tetraciclinas (doxiciclinas), fluoroquinolonas (ciprofloxacino, pefloxacino) y macrólidos como la eritromicina.^{22,50} La doxiciclina es la primera opción; la duración del tratamiento varía según el estado y la enfermedad de la paciente.⁵⁰

- Tratamiento de las parejas sexuales en casos de infección del tracto genitourinario.
- Es importante considerar y vigilar los datos de resistencia antimicrobiana.
- Profilaxis: uso consistente de condón durante las relaciones sexuales, ya que actualmente no existe una vacuna.⁵⁰

Enfermedad pélvica inflamatoria

El manejo clínico ambulatorio de la EIP incluye la vaginosis bacteriana causada por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Requiere:

- Tratamiento inmediato como un proceso polimicrobiano.
- Tratamiento empírico con cobertura de amplio espectro contra anaerobios, especialmente *Bacteroides fragilis*, bacterias gramnegativas, bacterias facultativas y estreptococos.⁵¹

Entre los antibióticos se encuentran los betalactámicos, aminoglucósidos, tetraciclinas, lincosamidas y macrólidos.^{45,51} Usar en combinación por vía parenteral durante 24 horas, o por vía oral o intramuscular hasta por 14 días.

En la tabla 4 se resumen las principales opciones de tratamiento para las infecciones bacterianas relacionadas con infertilidad femenina, incluyendo terapias convencionales, alternativas emergentes y propuestas con potencial para mejorar el manejo clínico a futuro.

Limitaciones y resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos es uno de los problemas de salud más importantes en todo el mundo. *N. gonorrhoeae* ha reducido rápidamente sus opciones terapéuticas al desarrollar resistencia a las penicilinas, las tetraciclinas, las fluoroquinolonas e incluso a las cefalosporinas de tercera generación. Si bien la resistencia clínica en *C. trachomatis* es poco común, se ha vinculado a mutaciones que se sabe que están asociadas con el fracaso terapéutico. La resistencia a los macrólidos y a las tetraciclinas está aumentando en los linajes de *Mycoplasma* y de *Ureaplasma*, lo que obliga a los médicos a considerar enfoques terapéuticos alternativos y a los microbiólogos a reforzar la vigilancia molecular.

Tratamiento clínico de la infertilidad en las mujeres

Aunque se han descrito múltiples tratamientos antimicrobianos para infecciones por *C. trachomatis* y otras bacterias asociadas a infertilidad, la restauración de la fertilidad femenina requiere un enfoque multidisciplinario. El manejo clínico debe iniciar con un diagnóstico temprano, preferentemente mediante técnicas moleculares como las NAAT²⁵, seguido de una evaluación integral del daño reproductivo a través de estudios de imagen (ultrasonido, histerosalpingografía) y de biomarcadores inflamatorios.^{27,56,57}

En casos de afectación tubárica grave puede requerirse cirugía laparoscópica, como salpingectomía, para mejorar los resultados de la reproducción asistida.⁵⁸ Entre las terapias complementarias que han demostrado eficacia para reducir el estrés oxidativo y restablecer el equilibrio del microbiota urogenital se encuentran los antioxidantes, los probióticos y, en entornos experimentales, el trasplante de microbiota vaginal.^{41,43} En este contexto, el método más eficaz para lograr el embarazo en mujeres con endometriosis es la fertilización *in vitro*.⁵⁹

Conclusiones

Dentro de las causas de infertilidad en la mujer se encuentran las infecciones bacterianas del tracto genital. Los patógenos más frecuentes, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. hominis* y *U. urealyticum*, se presentan como un reto en la salud reproductiva femenina. Su alta prevalencia, la naturaleza asintomática en muchos casos y el problema de la resistencia antimicrobiana en aumento complican su manejo clínico. La implementación de programas de cribado, el acceso a diagnósticos moleculares, el desarrollo continuo de nuevas terapias y la vigilancia epidemiológica son las claves para reducir el impacto del desarrollo de infecciones por estas bacterias en la infertilidad femenina. Finalmente, la medicina reproductiva requiere un manejo clínico y terapéutico basado en un enfoque integral que combine investigación básica, innovación en diagnóstico y políticas públicas de salud, y a futuro el desarrollo de vacunas en beneficio de la salud reproductiva de las mujeres.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética.

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

- Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein MJ, Johnson CL, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(4): hoac051. doi: 10.1093/hropen/hoac051.
- López-Ávila KB, Zavala-Castro J, Arias-León JJ, Puerto FI, Dzúl-Rosado KR. Infertilidad humana causada por *Mycoplasma* spp. *Rev Biomedica*. 2014;25(2):74-90. doi: 10.32776/revbiomed.v25i2.49.
- Paira DA, Molina G, Tissera AD, Olivera C, Molina RI, Motrich RD. Results from a large cross-sectional study assessing *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* urogenital infections in patients with primary infertility. *Sci Rep*. 2021;11(1):13655. doi: 10.1038/s41598-021-93318-1.
- Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician*. 2019;100(6):357-64. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30393-3.
- López-Hurtado M, Flores-Salazar VR, Gutiérrez-Trujillo R, Guerra-Infante FM. Prevalence, concordance and reproductive sequelae after *Chlamydia trachomatis* infection in Mexican infertile couples. *Andrologia*. 2020;52(10):e13772. doi: 10.1111/and.13772.
- Loyola-Cruz MA, Fernández-Sánchez V, Durán-Manuel EM, Calzad-Mendoza CC, Castro-Escarpullí G, Quijano-Soriano MF, et al. Epidemiological overview of urogenital Gonorrhea in Mexico (2003-2020). *Healthcare (Basel)*. 2023;11(15):2118. doi: 10.3390/healthcare11152118.
- Hernández-Rosas F, Rey-Barrera M, Conejo-Saucedo U, Orozco-Hernández E, Maza-Sánchez L, Navarro-Vidal E, et al. Monitoring sexually transmitted infections in cervicovaginal exfoliative samples in Mexican women. *Pathogens*. 2021;10(12):1618. doi: 10.3390/pathogens10121618.
- Robles-Mencheró MJ, Sánchez-Aranda A, Alonso-de Mendieta M, Carballo-Mondragón E, Molina-López JF, Kably-Ambe A. Prevalencia de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en parejas con infertilidad en protocolo para fertilización in vitro. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(3):204-11. doi: 10.24245/gom.v89i3.4888.
- Rivera-Tapia JA, Centeno-Torres M, Santellán-Olea MR, Rodríguez-Preval N. Prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en mujeres. *Rev Mex Patol Clin*. 2004;51(1):33-6.
- Passos LG, Terraciano P, Wolf N, Oliveira FDS, Almeida I, Passos EP. The correlation between *Chlamydia trachomatis* and female infertility: a systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(6):614-20. doi: 10.1055/s-0042-1748023.
- Giakoumelou S, Wheelhouse N, Brown J, Wade J, Simitsidellis I, Gibson D, et al. *Chlamydia trachomatis* infection of human endometrial stromal cells induces defective decidualisation and chemokine release. *Sci Rep*. 2017;7(1):2001. doi: 10.1038/s41598-017-02223-z.
- Su W, Gong C, Zhong H, Yang H, Chen Y, Wu X, et al. Vaginal and endometrial microbiome dysbiosis associated with adverse embryo transfer outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):111. doi: 10.1186/s12958-024-01274-y.
- Yu Q, Wang LC, Di Benigno S, Stein DC, Song W. Gonococcal invasion into epithelial cells depends on both cell polarity and ezrin. *PLoS Pathog*. 2021;17(12):e1009592. doi: 10.1371/journal.ppat.1009592.
- Darville T. Pelvic inflammatory disease due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*: immune evasion mechanisms and pathogenic disease pathways. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S39-S46. doi: 10.1093/infdis/jiab031.
- Walker E, van Niekerk S, Hanning K, Kelton W, Hicks J. Mechanisms of host manipulation by *Neisseria gonorrhoeae*. *Front Microbiol*. 2023;14:1119834. doi: 10.3389/fmicb.2023.1119834.
- Maisey K, Nardocci G, Imarai M, Cardenas H, Rios M, Croxatto HB, et al. Expression of proinflammatory cytokines and receptors by human fallopian tubes in organ culture following challenge with *Neisseria gonorrhoeae*. *Infect Immun*. 2003;71(1):527-32. doi: 10.1128/IAI.71.1.527-532.2003.
- Lenz JD, Dillard JP. Pathogenesis of *Neisseria gonorrhoeae* and the host defense in ascending infections of human Fallopian tube. *Front Immunol*. 2018;9:2710. doi: 10.3389/fimmu.2018.02710.
- Balla B, Illés A, Tóbiás B, Pikó H, Beke A, Sipos M, et al. The role of the vaginal and endometrial microbiomes in infertility and their impact on pregnancy outcomes in light of recent literature. *Int J Mol Sci*. 2024;25(23):13227. doi: 10.3390/ijms252313227.
- Cutoiu A, Boda D. An overview regarding the relationship between Mollicutes, infertility and antibiotic resistance. *Biomed Rep*. 2024;21(2):119. doi: 10.3892/br.2024.1807.
- Lin JS. An antigenic analysis for membranes of *Mycoplasma hominis* by cross-absorption. *J Gen Microbiol*. 1980;116(1):187-93. doi: 10.1099/00221287-116-1-187.
- Kokkayil P, Dhawan B. *Ureaplasma*: current perspectives. *Indian J Med Microbiol*. 2015;33(2):205-14. doi: 10.4103/0255-0857.154850.
- Nuradilova D, Kaliyeva L, Vaitkiene D, Kalimoldayeva S, Issenova S. Urogenital mixed infections in reproductive aged women with pelvic inflammatory disease. *Georgian Med News*. 2021;312:114-8.
- Oh KY, Lee S, Park J, Park MH, Jeong JH, Yang JB, et al. Vaginal microbiota of pregnant women with *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1445300. doi: 10.3389/fcimb.2024.1445300.
- Rivera A, Cedillo L, Romero O, Gil C, Rodríguez N, Giono S. Mollicutes isolates and their relationship to infertility in women. *J Pure Appl Microbiol*. 2015;9(1):119-23.
- Rodríguez R, Silva AR, Sousa C, Vale N. Addressing challenges in *Chlamydia trachomatis* detection: a comparative review of diagnostic methods. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(8):1236. doi: 10.3390/medicina60081236.
- Cecarani C, Foschi C, Parolin C, D'Antuono A, Gaspari V, Consolandi C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Sci Rep*. 2019;9(1):14095. doi: 10.1038/s41598-019-50410-x.
- Filardo S, Di Pietro M, Tranquilli G, Latino MA, Recine N, Porpora MG, et al. Selected immunological mediators and cervical microbial signatures in women with *Chlamydia trachomatis* infection. *mSystems*. 2019;4(4):e00094-19. doi: 10.1128/mSystems.00094-19.
- Okonkwo IO, Eleje GU, Obiechina NJ, Ugboaja JO, Okafor CO, Mbachu II, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasonography and hysterosalpingography in the detection of uterine cavity pathologies among infertile women. *Acta Radiol Open*. 2024;13(5):20584601241252335. doi: 10.1177/20584601241252335.
- Meyer T, Buder S. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*: current testing and future demands. *Pathogens*. 2020;9(2):91. doi: 10.3390/pathogens9020091.
- Luo H, Chen W, Mai Z, Yang J, Lin X, Zeng L, et al. Development and application of Cas13a-based diagnostic assay for *Neisseria gonorrhoeae* detection and azithromycin resistance identification. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(3):656-64. doi: 10.1093/jac/dkab447.
- Allan-Blitz L-T, Adams G, Sanders G, Shah P, Ramesh K, Jarolimova J, et al. Preliminary clinical performance of a Cas13a-based lateral flow assay for detecting *Neisseria gonorrhoeae* in urine specimens. *mSphere*. 2025;10(1):e0067724. doi: 10.1128/msphere.00677-24.
- García EM, Lenz JD, Schaub RE, Hackett KT, Salgado-Pabón W, Dillard JP. IL-17C is a driver of damaging inflammation during *Neisseria gonorrhoeae* infection of human Fallopian tube. *Nat Commun*. 2024;15(1):3756. doi: 10.1038/s41467-024-48141-3.
- Yajko DM, Balston E, Wood D, Sweet RL, Hadley WK. Evaluation of PPLO, A7B, E, and NYC agar media for the isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma* species from the genital tract. *J Clin Microbiol*. 1984;19(1):73-6. doi: 10.1128/jcm.19.1.73-76.1984.
- Fiacco V, Miller MJ, Carney E, Martin WJ. Comparison of media for isolation of *Ureaplasma urealyticum* and genital *Mycoplasma* species. *J Clin Microbiol*. 1984;20(5):862-5. doi: 10.1128/jcm.20.5.862-865.1984.

35. Rowlands RS, Meyer Sauter PM, Beeton ML; ESCMID Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMIAC). Mycoplasma pneumoniae: not a typical respiratory pathogen. *J Med Microbiol*. 2024;73(10):001910. doi: 10.1099/jmm.0.001910.
36. Hocking JS, Geisler WM, Kong FYS. Update on the epidemiology, screening, and management of Chlamydia trachomatis infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2023;37(2):267-88. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.007.
37. Páez-Carro C, Alzate JP, González LM, Rubio-Romero JA, Lethaby A, Gaitán HG. Antibiotics for treating urogenital Chlamydia trachomatis infection in men and non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(1):CD010871. doi: 10.1002/14651858.CD010871.pub2.
38. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
39. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Hart RJ. Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(8):CD007807. doi: 10.1002/14651858.CD007807.pub4.
40. Wu LY, Yang TH, Ou YC, Lin H. The role of probiotics in women's health: an update narrative review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024;63(1):29-36. doi: 10.1016/j.tjog.2023.09.018.
41. Wroning T, Vomstein K, Bosma EF, Mortensen B, Westh H, Heintz JE, et al. Antibiotic-free vaginal microbiota transplant with donor engraftment, dysbiosis resolution and live birth after recurrent pregnancy loss: a proof of concept case study. *EClinicalMedicine*. 2023;61:102070. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102070.
42. Collar AL, Fietze KM. Progress towards effective vaccines for Chlamydia trachomatis. *Curr Opin Infect Dis*. 2025;38(1):54-9. doi: 10.1097/QCO.0000000000001075.
43. van Staden D, Gerber M, Lemmer HJR. The application of nano drug delivery systems in female upper genital tract disorders. *Pharmaceutics*. 2024;16(11):1475. doi: 10.3390/pharmaceutics16111475.
44. Ma N, Li J, Zhang J, Jin Y, Wang J, Qin W, et al. Combined oral antibiotics and intrauterine perfusion can improve in vitro fertilization and embryo transfer pregnancy outcomes in patients with chronic endometritis and repeated embryo implantation failure. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):344. doi: 10.1186/s12905-023-02443-8.
45. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon JR, Ramon-Pardo P, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017-18: a retrospective observational study. *Lancet Microbe*. 2021;2(11):e627-36. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00171-3.
46. World Health Organization. Updated recommendations for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum* (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services; 2024. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240090767>.
47. Juica NE, Rodas PI, Solar P, Borda P, Vargas R, Muñoz C, et al. *Neisseria gonorrhoeae* challenge increases matrix metalloproteinase-8 expression in Fallopian tube explants. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:399. doi: 10.3389/fcimb.2017.00399.
48. Dai Y, Edwards VL, Yu Q, Tettelin H, Stein DC, Song W. *Neisseria gonorrhoeae* induces local secretion of IL-10 at the human cervix to promote colonization. *J Clin Invest*. 2024;135(2):e183331. doi: 10.1172/JCI183331.
49. Elnashar AM. Impact of endometrial microbiome on fertility. *Middle East Fertility Society Journal*. 2021;26:4. doi:10.1186/s43043-020-00050-3.
50. Lanao AE, Chakraborty RK, Pearson-Shaver AL. *Mycoplasma Infections*. 2023 Aug 7. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
51. Menezes MLB, Giraldo PC, Linhares IM, Boldrini NAT, Aragón MG. [Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: pelvic inflammatory disease]. *Epidemiol Serv Saude*. 2021;30(spe1):e2020602. doi: 10.1590/S1679-4974202100011.esp1.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydial infections – STI Treatment Guidelines, 2021. Atlanta, GA: CDC; 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/chlamydia.htm>.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Gonococcal infections – STI Treatment Guidelines, 2021. Atlanta, GA: CDC; 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea.htm>.
54. Unemo M, Barbee L, Broutet N, Alirol E, Ndowa F, Jacobsson S, et al. Novel antibiotics for multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*: zoliflodacin and gepotidacin. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(5):e159-69. doi:10.1016/S1473-3099(20)30716-3.
55. Liu W, Yu Y, Wang Y, Yang T, Kong Y, Xie X, et al. Deciphering the genetic basis of resistance and virulence diversity among multidrug-resistant *Mycoplasma hominis*. *Drug Resist Updat*. 2024;72:101029. doi: 10.1016/j.drug.2023.101029.
56. Incognito GG, Di Guardo F, Gulino FA, Genovese F, Benvenuto D, Lello C, et al. Interleukin-6 as a useful predictor of endometriosis-associated infertility: a systematic review. *Int J Fertil Steril*. 2023;17(4):226-30. doi: 10.22074/ijfs.2023.557683.1329.
57. Delgado-Morell A, Nieto-Tous M, Andrada-Ripollés C, Pascual MA, Ajossa S, Guerriero S, et al. Transvaginal ultrasound accuracy in the hydrosalpinx diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):948. doi: 10.3390/diagnostics13050948.
58. Pérez-Milán F, Caballero-Campo M, Carrera-Roig M, Moratalla-Bartolomé E, Domínguez-Arroyo JA, Alcázar-Zambrano JL, et al. Hydrosalpinx treatment before in-vitro fertilization: systematic review and network meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025;65(4):414-26. doi: 10.1002/uog.27697.
59. Lédée N, Petitbarat M, Dray G, Chevrier L, Kazhalawi A, Rahmati M, et al. Endometrial immune profiling and precision therapy increase live birth rate after embryo transfer: a randomised controlled trial. *Front Immunol*. 2025;16:1523871. doi: 10.3389/fimmu.2025.1523871.

Enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas de México: desafíos y oportunidades para reducir el riesgo materno-fetal

Ingeborg Becker,^{1*}  Adriana Ruiz-Remigio,¹  I. Shareny Espinosa-Ojeda,¹  Eduardo Flores-Escobar,¹ César Rivera-Benítez,² Carlos Briones-Garduño,³  Gabriela Meneses,⁴  María E. Rivera-Montiel,⁵ y Fabián Correa-Morales⁵ 

¹Unidad de Medicina Experimental, Centro de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ²Servicio de Infectología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga;" ³Servicio de Ginecología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga;" ⁴Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Báez (INDRE), Secretaría de Salud México; ⁵Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades (CENAPRECE), Secretaría de Salud México. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas es un problema de salud pública en México, con riesgos maternos y fetales. **Objetivo:** Revisión de enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas reportadas en México, incluyendo datos de estudio de mujeres embarazadas infectadas con *Trypanosoma cruzi* atendidas en el "Hospital General de México". **Material y métodos:** Se realizó una revisión de la literatura sobre la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas de México, así como un análisis de datos de 22 pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General. **Resultados:** La revisión de la literatura reveló tasas más altas de infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas en Chiapas, Oaxaca y Jalisco, siendo ruptura prematura de membrana la complicación más frecuente. Las pacientes del Hospital General presentaron una tasa de infección por *T. cruzi* del 14.6%, siendo el aborto la complicación reportada más frecuente (50%), seguido por diabetes gestacional (37%). El estudio discute la baja sensibilidad de la prueba serológica comercial, destacando discrepancias con ensayos serológicos con linajes mexicanos de *T. cruzi*. **Conclusiones:** Para mejorar el diagnóstico serológico, es esencial incorporar antígenos de linajes mexicanos de *T. cruzi*. Las mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas deben ser evaluadas para diabetes gestacional por riesgo potencial de desarrollar Diabetes Tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Chagas. México. Embarazos. Herramientas diagnósticas.

Chagas disease in pregnant women of Mexico: challenges and opportunities for reducing maternal-fetal risk

Abstract

Background: Chagas disease in pregnant women remains a public health concern in Mexico, carrying risks to both maternal and fetal health. **Objective:** This study aims to review Chagas disease in pregnant women reported in Mexico, including a study of 22 pregnant women infected with *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), who were attended at the "Hospital General de México." **Material and methods:** A review of the literature on Chagas disease in pregnant women from Mexico, and an analysis of data of 22 pregnant patients with Chagas disease from Hospital General was carried out. **Results:** The review of published data revealed higher rates of *T. cruzi* infections among pregnant women of Chiapas, Oaxaca, and Jalisco, with premature rupture of membranes being the most frequent complication. Patients from the study at Hospital General showed a *T. cruzi* infection rate of 14.6%, with the most frequently reported complication being abortions (50%), followed by gestational diabetes (37%). The study discusses the low sensitivity of the commercial serological test, highlighting discrepancies when compared to

*Correspondencia:

Ingeborg Becker
E-mail: becker@unam.mx

Fecha de recepción: 07-07-2025

Fecha de aceptación: 05-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001056

Gac Med Mex. 2026;162:39-46

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/>).

serological assays employing *T. cruzi* lineages from Mexico. **Conclusions:** To improve serological diagnosis, it is essential to incorporate antigens from Mexican *T. cruzi* lineages. Pregnant women with Chagas disease should be screened for gestational diabetes for the potential risk of Type 2 Diabetes.

KEYWORDS: Chagas disease. Mexico. Pregnancies. Diagnostic tools.

Introducción

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), sigue siendo un importante problema de salud pública en América Latina. Se calcula que más de 6 millones de personas en la región están infectadas, siendo la transmisión vectorial la vía de infección más frecuente. En México, la enfermedad es endémica en varias regiones. Sin embargo, el conocimiento sobre las mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas y la transmisión vertical sigue siendo limitado. La transmisión congénita está adquiriendo mayor relevancia, especialmente en países donde el control vectorial y el riesgo de transmisión por transfusiones se han reducido de manera significativa.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénita es complejo ya que la mayoría de los casos son asintomáticos. La detección temprana es fundamental, dado que los recién nacidos con infección por *T. cruzi* pueden ser tratados con éxito y curados si el diagnóstico se realiza oportunamente. Además, los recién nacidos y los niños pequeños presentan una baja incidencia de efectos adversos.^{1,2} La identificación precoz de la transmisión vertical es esencial para prevenir la progresión silenciosa de la enfermedad crónica, que a menudo se inicia en la infancia y puede conducir posteriormente a complicaciones graves, como insuficiencia cardíaca y muerte en la adolescencia o en la adultez temprana. Por ello, el cribado de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas durante el control prenatal y en el momento del parto no solo ofrece una valiosa oportunidad para detectar infecciones congénitas, sino que también permite estudiar a otros familiares potencialmente expuestos e iniciar un tratamiento temprano.

En mujeres embarazadas, la enfermedad de Chagas se diagnostica habitualmente mediante pruebas serológicas, que detectan anticuerpos específicos contra *T. cruzi*. No obstante, las pruebas serológicas no son adecuadas para el diagnóstico de la infección en recién nacidos debido a la persistencia de anticuerpos maternos hasta por 6 meses después del parto. Por ello, se recomiendan métodos parasitológicos (detección de

parásitos vivos en sangre) o técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para el diagnóstico de la infección neonatal. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas congénita debe confirmarse mediante la persistencia de resultados positivos por PCR, pruebas parasitológicas o serológicas a los 8 meses de edad.²

Una de las principales barreras para la detección prenatal efectiva en México es la falta de un tamizaje sistemático, en parte debido a las disparidades regionales en el acceso a los servicios de salud, lo cual ha dado lugar a un subregistro significativo, a un seguimiento limitado y a una detección insuficiente de los recién nacidos expuestos.³ Además, los métodos diagnósticos actuales muestran una sensibilidad limitada.

Con el fin de comprender mejor la carga de las infecciones por *T. cruzi* durante el embarazo en México, realizamos una revisión de la literatura sobre la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en distintos estados del país, publicada entre 2006 y 2024.³⁻¹⁰ Cuando estuvo disponible, también se incluyó información sobre los recién nacidos de madres seropositivas.

Además de la revisión de la literatura sobre la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en México, se reportan datos clínicos, así como las complicaciones y comorbilidades descritas en 22 pacientes embarazadas infectadas por *T. cruzi* que recibieron atención prenatal en el Hospital General de México.¹¹ En estos casos, el diagnóstico serológico se realizó mediante pruebas de inmunoensayo enzimático (ELISA), incluyendo tanto un kit ELISA comercial como un ELISA desarrollado in situ basado en un aislado mexicano de *T. cruzi*.¹¹ Se discuten las posibles causas de las discrepancias observadas entre ambas pruebas diagnósticas ELISA.

Material y métodos

Se realizó una revisión de los estudios publicados sobre mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas en México entre 2006 y 2024. También se analizaron datos de 22 (de 150) mujeres embarazadas

procedentes de zonas endémicas de Chagas en México, diagnosticadas de infección por *T. cruzi* y que recibieron atención prenatal en el *Hospital General de México*.¹¹ Las zonas endémicas se seleccionaron con base en información del sistema nacional de vigilancia (*Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica*). Todas las participantes completaron un cuestionario sobre comorbilidades y complicaciones de embarazos previos. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la *Universidad Nacional Autónoma de México* (UNAM) (proyecto número 139-2017) y por el Comité de Ética del «Hospital General de México» (aprobación n.º HGM-DG-114-DI-2019). Los datos del cuestionario fueron analizados en el presente estudio.

El diagnóstico de la infección por *T. cruzi* en las 22 mujeres embarazadas se realizó mediante pruebas serológicas, incluyendo un ELISA desarrollado in situ basado en un aislado mexicano de *T. cruzi* y una prueba ELISA recombinante comercial Accutrack Chagas Micro ELISA (Laboratorio Lemos, Buenos Aires, Argentina), basada en antígenos recombinantes de parásitos sudamericanos de *T. cruzi*. El ELISA in situ utilizó antígenos derivados de una cepa mexicana de *T. cruzi* (TBAR/MX/0000/Querétaro). Tal como se describió en un estudio previo,¹¹ los parásitos de *T. cruzi* (fase epimastigote) se lisaron mediante sonicación y se centrifugaron a $30.600 \times g$ durante 1 h a 4 °C. El contenido proteico se analizó en los sobrenadantes, y los ensayos ELISA se realizaron utilizando 0,6 µg de antígeno por pozo, siguiendo los protocolos estándar.¹¹ Los valores de densidad óptica (DO) se calcularon restando el valor de corte a la DO media obtenida de 3 muestras séricas replicadas. Las muestras se clasificaron como positivas cuando los valores de DO superaron el valor de corte en, como mínimo, un 10%, negativas cuando estuvieron al menos un 10% por debajo del valor de corte, e indeterminadas cuando se encontraron dentro del 10% del valor de corte. El valor de corte se estableció según la siguiente fórmula: 3 veces la desviación estándar de la muestra más la DO media del control negativo.

Resultados

La revisión de la literatura sobre la enfermedad de Chagas durante el embarazo en México incluyó un total de 4.616 mujeres embarazadas, de las cuales 188 (4.1%) dieron positivo para infección por *T. cruzi*. Aunque el 80% de estas mujeres reportó

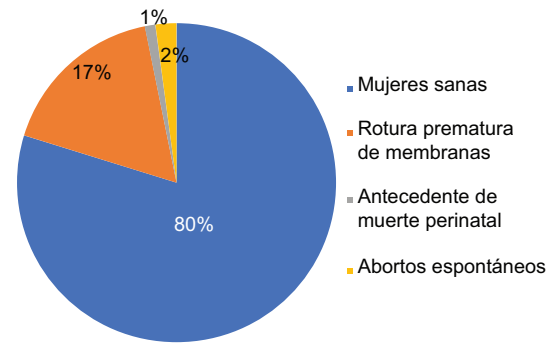


Figura 1. Revisión de las complicaciones médicas en mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas.

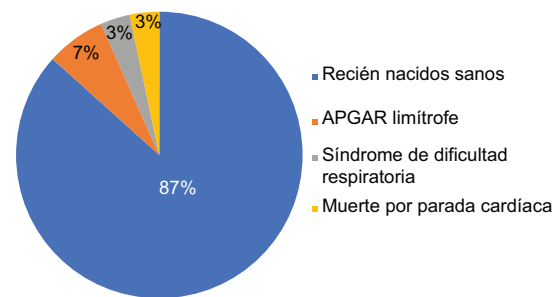


Figura 2. Revisión de las complicaciones médicas en recién nacidos de madres con enfermedad de Chagas.

embarazos sin complicaciones, el 17% presentó ruptura prematura de membranas (RPM), el 2% refirió abortos espontáneos y el 1%, muertes perinatales (Fig. 1). En cuanto a los resultados neonatales, se dispuso de datos de 2,298 recién nacidos, 30 de los cuales (1.3%) dieron positivo para enfermedad de Chagas. En los neonatos nacidos de madres seropositivas de distintos estados, se utilizaron > 2 pruebas diagnósticas para confirmar la enfermedad de Chagas (Chagas Stat-Pak, ELISA recombinante Wiener, PCR en sangre de cordón umbilical, microhematocrito y ELISA no comercial).

La evaluación clínica de estos neonatos reveló que el 87% estaba sano, el 7% presentó puntuaciones APGAR limítrofes, el 3% desarrolló síndrome de dificultad respiratoria y el 3% falleció por parada cardíaca (Fig. 2).

La revisión de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en México reveló variaciones en la prevalencia entre distintos estados y diferencias en los métodos diagnósticos utilizados para detectar la infección por *T. cruzi*. Un estudio realizado en Yucatán

reportó una seroprevalencia de entre el 0.8 y el 1.2% en mujeres embarazadas, mientras que en el estado de Guanajuato la prevalencia fue de 10.4–1%, dependiendo del método diagnóstico empleado. En estos estudios no se confirmaron casos de infección congénita en mujeres embarazadas seropositivas durante el seguimiento de los recién nacidos. Otro estudio realizado en Guanajuato (León) mostró una seroprevalencia del 4% en madres embarazadas y del 0.8% en recién nacidos. En otro estudio llevado a cabo en 2 comunidades mayas de Yucatán, se evaluaron 390 mujeres, 9 de las cuales dieron positivo para enfermedad de Chagas y 4 reportaron antecedentes de aborto espontáneo. Asimismo, en esta comunidad se estudiaron 685 pacientes pediátricos, 3 de los cuales dieron positivo para enfermedad de Chagas, sin reportarse alteraciones de salud en estos casos.

Se observaron tasas más elevadas de infección por *T. cruzi* en mujeres embarazadas en los estados de Chiapas, Oaxaca y Jalisco. En particular, un estudio realizado en Chiapas reportó una seroprevalencia materna del 2.04% entre 1 125 mujeres embarazadas. En la ciudad de Tapachula, Chiapas, se documentó una tasa de transmisión congénita del 22.2%, mientras que en Palenque la incidencia fue del 7.14%. Este estudio también informó que el 31.8% de las pacientes positivas para Chagas presentó ruptura prematura de membranas y el 9.1% tenía antecedentes de muerte perinatal.

En los estados de Oaxaca y Jalisco, la seroprevalencia reportada de mujeres embarazadas positivas para Chagas alcanzó el 4.4 y 12.02%, respectivamente. En estos estudios se detectaron varios casos confirmados de transmisión congénita mediante PCR y pruebas serológicas. En dichos estados, las pruebas confirmatorias de seguimiento en los neonatos se realizaron a los 2 años en el 20% de los pacientes de Oaxaca y en el 11.9% de los de Jalisco. El análisis de las comorbilidades asociadas mostró que 14 de 67 pacientes positivas para Chagas en Jalisco y 9 de 35 en Oaxaca presentaron RPM. Otro estudio realizado en Veracruz y Chiapas reportó una seroprevalencia del 4.1% en mujeres embarazadas, aunque no se confirmaron infecciones congénitas en los recién nacidos. Estos hallazgos sugieren una variabilidad geográfica significativa en la prevalencia de la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en México. Además, la falta de tamizaje sistemático durante el embarazo y el seguimiento posnatal inadecuado para la posible transmisión congénita pueden contribuir al subregistro de casos.

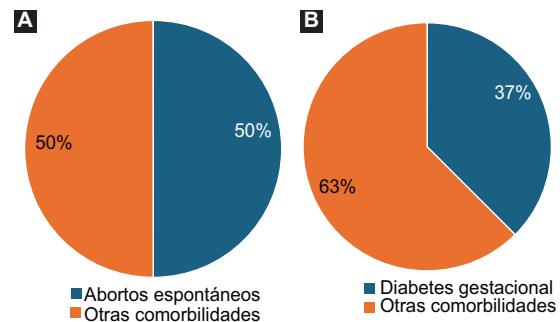


Figura 3. Comorbilidades y complicaciones más frecuentes en pacientes embarazadas con Chagas del Hospital General de México. A: porcentaje de abortos espontáneos frente a otras comorbilidades. B: porcentaje de diabetes gestacional frente a otras comorbilidades.

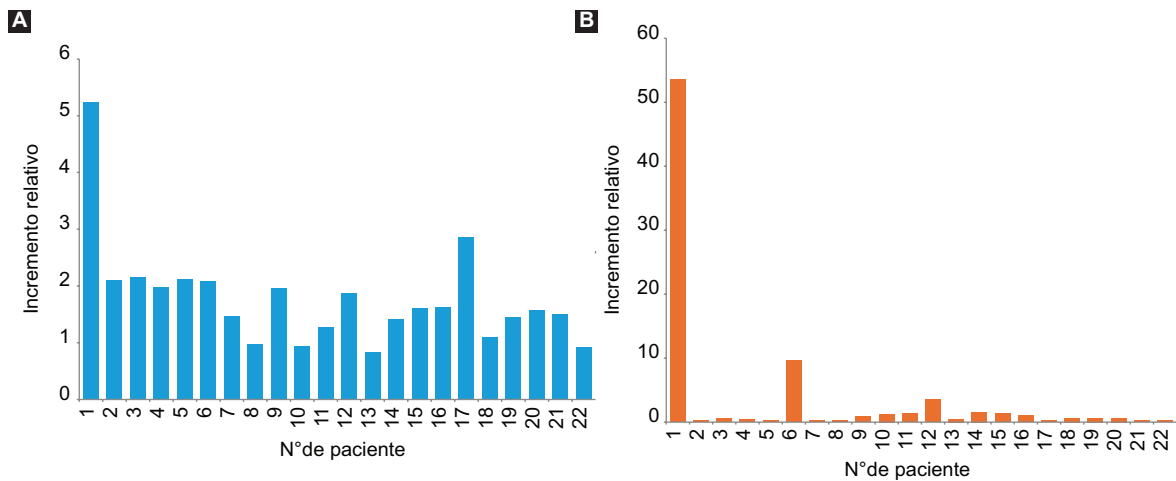
Junto con los hallazgos de la revisión de la literatura sobre embarazo y enfermedad de Chagas en México, se presentan datos recopilados en el área de maternidad del Hospital General de México. El estudio mostró que 22 de 150 mujeres embarazadas (14.6%) dieron positivo (11.3%) o indeterminado (3.3%) para enfermedad de Chagas en pruebas serológicas basadas en antígenos derivados de una cepa mexicana de *T. cruzi*. Se debe mencionar que 16 de las 22 pacientes seropositivas o indeterminadas reportaron antecedentes de complicaciones y comorbilidades, siendo la más frecuente el aborto espontáneo, presente en 8 pacientes (50%) (Tabla 1, Fig. 3A). La segunda comorbilidad más frecuente fue la diabetes gestacional (37%) (Fig. 3B). Se debe mencionar que 3 de las 6 pacientes con enfermedad de Chagas y diabetes gestacional habían experimentado al menos 1 aborto, y una de ellas reportó 2 abortos previos (Tabla 1).

Otras comorbilidades fueron el sangrado uterino anormal, la obesidad, la RPM, los antecedentes de muerte perinatal, la hipertensión gestacional, la preeclampsia, el oligohidramnios y el quiste ovárico (Tabla 1).

Se observó una discrepancia notable al comparar la prueba comercial Accutrack Chagas Recombinant Micro ELISA con el ELISA desarrollado in situ, basado en antígenos de una cepa local de *T. cruzi*. De las 22 pacientes que dieron positivo o indeterminado con el ELISA in situ (Fig. 4A), solo 2 también dieron positivo a la prueba Accutrack Recombinant ELISA (Fig. 4B). En ambos ensayos se realizó normalización de los datos, y los resultados se expresaron como incrementos relativos (Tabla 2). Para el ELISA in situ, los valores ≤ 1.1 se consideraron indeterminados y los valores ≥ 1.2 , positivos. Para la prueba Accutrack Recombinant

Tabla 1. Comorbilidades y comparativas de cada una de las pacientes embarazadas con enfermedad de Chagas atendidas en el Hospital General de México

ID	Diabetes gestacional	Abortos espontáneos	RPM	SUA	Antecedente de muerte perinatal	Hipertensión gestacional	Preeclampsia	Oligohidramnios	Quiste ovárico	Obesidad
FRLM										X
AVFA			X							
RHH	X									
CGEA	X									
FVY			X		X		X			
ARE		X								X
OLHA		X								
GMM		X								
BMBV									X	X
OBMA		X	X							
VZFV	X	X			X					
ORVV			X	X		X				X
CRLN		X						X		
GNV	X	X								
TNE	X									
CGAR	X	X	X							


Figura 4. Incremento relativo de los valores de ELISA por encima del umbral tras la normalización. **A:** utilizando el ELISA local. **B:** utilizando el ELISA recombinante Accutrack. Los pacientes individuales se numeran en el eje X.

ELISA, el umbral de positividad se fijó en 4,0. El incremento relativo de los valores ELISA obtenidos con ambas pruebas para cada paciente se presenta individualizadamente en la Tabla 2 y la Fig. 4. Se debe mencionar que 1 de las 2 pacientes que dieron positivo en

ambas pruebas era una mujer embarazada originaria de Colombia, posiblemente infectada con una cepa distinta de *T. cruzi*. La única paciente mexicana que dio positivo en ambas pruebas serológicas presentaba títulos muy altos de anticuerpos (Tabla 2, Fig. 4).

Tabla 2. Incremento relativo (entre paréntesis) por encima del umbral tras la normalización a uno, utilizando el ensayo ELISA con antígeno propio (in-house) o el ELISA recombinante comercial Accutrack. Se muestran el N° y el ID de cada paciente

Paciente positivo para <i>Trypanosoma cruzi</i>	ELISA con antígeno propio (in-house)	ELISA recombinante Accutrack
1 (FRLM)	Pos (5.24)	Pos (53.6)
2 (AVFA)	Pos (2.10)	Neg (0.30)
3 (RHH)	Pos (2.16)	Neg (0.55)
4 (LBKC)	Pos (1.99)	Neg (0.42)
5 (CGEA)	Pos (2.13)	Neg (0.25)
6 (FVY)	Pos (2.09)	Pos (9.66)
7 (ARE)	Pos (1.47)	Neg (0.30)
8 (CPDR)	Ind (0.97)	Neg (0.25)
9 (OLHA)	Pos (1.96)	Neg (0.83)
10 (GMM)	Ind (0.95)	Neg (1.25)
11 (BMBV)	Pos (1.27)	Neg (1.33)
12 (OBMA)	Pos (1.88)	Neg (3.50)
13 (VZFV)	Ind (0.84)	Neg (0.50)
14 (GSKM)	Pos (1.42)	Neg (1.58)
15 (ORVV)	Pos (1.61)	Neg (1.33)
16 (GML)	Pos (1.63)	Neg (1.06)
17 (CRLN)	Pos (2.87)	Neg (0.25)
18 (CCFJ)	Ind (1.10)	Neg (0.66)
19 (GNV)	Pos (1.45)	Neg (0.66)
20 (TNE)	Pos (1.57)	Neg (0.66)
21 (CTCG)	Pos (1.51)	Neg (0.25)
22 (CGAR)	Ind (0.92)	Neg (0.25)

ELISA: ensayo inmunoenzimático; Ind: indeterminado; Neg: negativo; Pos: positivo.

Discusión

Los estudios longitudinales sobre la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas siguen siendo escasos en México, y el tamizaje rutinario de la enfermedad no está incluido en las pruebas prenatales estándar en la mayor parte del país. Actualmente, la detección comienza de manera incipiente en regiones de alto riesgo.

En el presente estudio se revisaron los datos publicados sobre la enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas en México, poniéndose el énfasis en la

transmisión congénita y complicaciones maternas y neonatales asociadas. En total, 4,616 mujeres embarazadas fueron incluidas en los estudios revisados, 188 de las cuales (4.1%) dieron positivo para *Trypanosoma cruzi*, principalmente en los estados de Chiapas, Oaxaca y Jalisco. Se evaluaron 2,298 recién nacidos, 30 de los cuales dieron positivo para transmisión congénita (1.3%).

La revisión reveló que existe una relación estrecha entre la enfermedad de Chagas materna y la RPM, una complicación que no se reconoce tradicionalmente como desenlace de la infección por *T. cruzi* durante el embarazo. Aunque la mayoría de los neonatos con Chagas congénito fueron asintomáticos al nacimiento, el 3% presentó signos clínicos como síndrome de dificultad respiratoria y parada cardíaca y el 7%, puntuaciones APGAR bajas. Aunque estas complicaciones se han descrito en el Chagas congénito, la relación causal directa con la infección por *T. cruzi* no ha podido demostrarse.

Se debe mencionar que el 50% del grupo de mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas atendidas en el Hospital General de México tenía antecedentes de abortos previos, lo cual coincide con lo descrito en la literatura. Aunque los mecanismos no terminan de entenderse, se ha propuesto la participación de placentitis e invasión del trofoblasto conducentes a afectación placentaria.¹²⁻¹⁴

También se observó una alta incidencia de la diabetes gestacional en pacientes embarazadas con Chagas (37%). La diabetes gestacional se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa reconocido por primera vez durante el embarazo. Esta comorbilidad resulta preocupante debido a los riesgos maternos y fetales asociados.

Aunque no se ha establecido una relación clara entre la enfermedad de Chagas y la diabetes, estudios experimentales en modelos murinos han demostrado que la infección por *T. cruzi* puede inducir inflamación pancreática, alteración de la arquitectura de los islotes y parasitismo de las células β pancreáticas, lo cual podría conducir a disfunción metabólica. Se han descrito alteraciones similares en ratones infectados y en humanos.¹⁵⁻¹⁷ La diabetes gestacional también aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en etapas posteriores de la vida.¹⁸ Aún no está claro si la diabetes gestacional es un precursor de la DMT2 en mujeres predispuestas, en quienes los desafíos metabólicos alterados propios del embarazo podrían conducir a riesgos adicionales

para su desarrollo. Además de los cambios metabólicos asociados al embarazo, las pacientes con enfermedad de Chagas crónica también pueden presentar alteraciones metabólicas similares.^{15,19} Otra posible causa de los cambios metabólicos inducidos por la infección de la placenta por *Trypanosoma cruzi* es la reducción de la expresión del transportador de glucosa (GLUT1), el principal transportador de glucosa localizado en el sincitiotrofoblasto, lo cual provoca una alteración del eje glucosa-insulina-GLUT1 materno y fetal, lo cual podría modificar los niveles plasmáticos de insulina.^{20,21} En este sentido, la combinación de diabetes gestacional y enfermedad de Chagas podría incrementar aún más el riesgo de avance a DMT2. Aunque la enfermedad de Chagas no se ha reconocida oficialmente como un factor de riesgo para la diabetes, la posibilidad de un vínculo causal justifica una mayor investigación, lo cual resulta especialmente relevante en México, donde la DMT2 representa un importante problema de salud pública. En consecuencia, el cribado oportuno de DMT2 en mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas y diabetes gestacional podría prevenir complicaciones futuras.

No obstante, el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en zonas rurales continúa siendo un desafío, por lo que son esenciales métodos de cribado simplificados. Un abordaje prometedor es el uso de gotas de sangre seca para el cribado neonatal. Este método, implementado por la Secretaría de Salud de México, resulta particularmente valioso en áreas rurales o remotas con acceso limitado a laboratorios clínicos. El protocolo emplea pruebas serológicas basadas en ELISA sobre sangre obtenida mediante punción digital y depositada en papel filtro. Las muestras se secan al aire, se almacenan en bolsas selladas a 4 °C y posteriormente se eluyen en placas de microtitulación con tampón para la realización de pruebas ELISA convencionales.

Esta estrategia se está implementando a través de la Red Nacional de Laboratorios Estatales de Salud Pública como parte de la Estrategia Nacional para la Interrupción de la Transmisión de la Enfermedad de Chagas, en conjunto con el programa nacional de control vectorial. La iniciativa se centra en áreas de alta endemicidad, lo cual permite un diagnóstico temprano. Estudios pioneros en Nicaragua han demostrado la viabilidad y fiabilidad de este abordaje.²² La implementación sistemática del cribado prenatal no solo facilita el tratamiento temprano de madres y recién nacidos, sino que también contribuye a prevenir la transmisión continua, incluso en regiones con un control vectorial exitoso.

Uno de los problemas persistentes que dificultan los estudios sobre la enfermedad de Chagas es la falta de herramientas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad. El estudio realizado en el "Hospital General de México" puso de manifiesto discrepancias importantes entre los ensayos ELISA basados en diferentes antígenos de *T. cruzi*. El ELISA desarrollado in situ utilizó antígenos derivados de una cepa mexicana de *T. cruzi* perteneciente al linaje I predominante en México. En cambio, el ELISA comercial Accutrack emplea antígenos del linaje II, prevalente en Sudamérica. Las variaciones antigénicas específicas de linaje, las diferencias en virulencia y los distintos comportamientos epidemiológicos de los parásitos de diferentes linajes probablemente contribuyan a las variaciones en el rendimiento diagnóstico de las distintas pruebas.²³

Nuestro estudio mostró claramente diferencias relevantes al comparar ambos ensayos ELISA. El ELISA in situ, basado en antígenos de *T. cruzi* aislado en México (linaje I), evidenció que las 22 pacientes presentaban respuestas de anticuerpos por encima de los valores de corte. En cambio, cuando las mismas pacientes fueron analizadas mediante el ELISA recombinante Accutrack (linaje II), solo 2 dieron positivo: una procedente de Colombia y otra paciente mexicana con títulos elevados de anticuerpos.

No sorprende que la paciente colombiana tuviera una positividad elevada (incremento relativo de 53,6 veces) en el ELISA Accutrack, que utiliza antígenos de cepas sudamericanas del linaje II. La segunda paciente positiva con el kit Accutrack fue una paciente mexicana con niveles altos de anticuerpos (incremento relativo de 9,66 veces). Como esta fue la única paciente mexicana que dio positivo con el kit Accutrack con títulos altos de anticuerpos, podría especularse con que este ensayo comercial presenta una baja sensibilidad para la detección de infecciones por *T. cruzi* del linaje I.

Estos resultados ponen de manifiesto la urgente necesidad de contar con herramientas diagnósticas mejoradas, adaptadas a los linajes de *T. cruzi* presentes en México. El desarrollo de pruebas serológicas que empleen antígenos específicos de linaje permitirá mejorar la precisión diagnóstica y la vigilancia epidemiológica, sobre todo, en mujeres embarazadas con riesgo de transmisión congénita. El uso de pruebas inadecuadas podría dar lugar a resultados falsamente negativos, privando a los recién nacidos infectados de un tratamiento oportuno y perpetuando la transmisión no detectada de la enfermedad.

Conclusiones

La enfermedad de Chagas durante el embarazo y la subsiguiente transmisión congénita de infecciones por *T. cruzi* son una vía de transmisión silenciosa pero significativa, que contribuye a la persistencia sostenida de la enfermedad de Chagas en México. Aunque diversos estudios han documentado su ocurrencia, la magnitud real del problema sigue siendo incierta, lo cual resalta la necesidad de realizar un cribaje sistemático y un seguimiento posnatal integral. Para un diagnóstico serológico preciso, resulta esencial incorporar antígenos derivados de los linajes de *T. cruzi* circulantes en México.

Además, las mujeres embarazadas diagnosticadas de enfermedad de Chagas deben someterse a cribados de diabetes gestacional y a seguimiento ante un posible avance de la DMT2. El avance en las herramientas diagnósticas y la garantía de su disponibilidad en regiones endémicas son pasos críticos tanto para el control de la transmisión congénita como para mejorar los desenlaces de salud materna y neonatal.

Financiamiento

Este trabajo viene avalado por UNAM-PAPIIT IG200924.

Conflicto de intereses

Los autores no declararon ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos se llevaron a cabo de conformidad con las normas éticas del comité responsable de experimentación en humanos y con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores siguieron los protocolos de confidencialidad de su institución, obtuvieron el consentimiento informado de las pacientes y contaron con la aprobación del Comité de Ética. Se siguieron las guías SAGER, de acuerdo con la naturaleza del estudio.

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

Referencias

- Buekens P, Alger J, Cafferata ML, Dumonteil E, Herrera C, Tulio Luque M, et al. Simplifying screening for *Trypanosoma cruzi* in pregnant persons and their infants. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17:e0011329.
- Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Congenital chagas disease: updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007694.
- Olivera MA, Guillén OF, Cruz VS, Hernández-Becerril N, Pérez GE, Guzmán CC, et al. Serological and parasitological screening of *Trypanosoma cruzi* infection in mothers and newborns living in two chagasic areas of Mexico. *Arch Med Res*. 2006;37:744-77.
- Gamboa-León R, González-Ramírez C, Padilla-Raygoza N, Sosa-Estani S, Caamal-Kantun A, Buekens P, et al. Do commercial serologic tests for *Trypanosoma cruzi* infection detect Mexican strains in women and newborns? *J Parasitol*. 2011;97:338-43.
- Jiménez CE, Campos VG, Cortes CA, De la Luz SR, Rivera MC, Plascencia HA, et al. Maternal fetal transmission of *Trypanosoma cruzi*: a problem of public health little studied in Mexico. *Exp Parasitol*. 2012;131:425-32.
- Gamboa-León R, Ramírez-González C, Pacheco-Tucuch FS, O'Shea M, Rosecrans K, Pippit J, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* among mothers and children in rural Mayan communities and associated reproductive outcomes. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91:348-53.
- Campos-Valdez G, Canseco-Ávila LM, González-Noriega F, Alfaro-Zebadua O, Nava-Medecigo IY, Jiménez-Cardoso E. Transmisión materno-fetal de *Trypanosoma cruzi*, un problema de salud poco estudiado en México: caso Chiapas. *Salud Pública Méx*. 2016;58:378-84.
- Montes-Rincón LM, Galaviz-Silva L, González-Bravo FE, Molina-Garza ZJ. *Trypanosoma cruzi* seroprevalence in pregnant women and screening by PCR and microhaematocrit in newborns from Guanajuato, Mexico. *Acta Trop*. 2016;164:100-6.
- Martínez I, Espinoza B. Conectando la enfermedad de chagas y la diabetes. *El Resid*. 2018;13:84-92.
- López Cancino SA, Eligio García L, Crisóstomo Vázquez MP, 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;9:261.
- 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;7:8.
- Carlier Y, Truysens C. Congenital chagas disease as an ecological model of interactions between *Trypanosoma cruzi* parasites, pregnant women, placenta and fetuses. *Acta Trop*. 2015;151:103-15.
- Edwards MS, Stimper KK, Bialek SR, Montgomery SP. Evaluation and management of congenital chagas disease in the United States. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2019;8:461-9.
- Freites RE, Kemmerling U. Mechanism of *Trypanosoma cruzi* placenta invasion and infection: the use of human chorionic villi explants. *J Trop Med*. 2012;614820.
- Nagajyothi F, Kuliawat R, Kusminski CM, Machado FS, Desruisseaux MS, Zhao D, et al. Alterations in glucose homeostasis in a murine model of chagas' disease. *Am J Pathol*. 2013;182:886-94.
- Pereira CC, Gazoni SL, Lombardi RA, Gama-Rodrigues JJ, Okumura M. Pancreatic lesions in acute experimental Chagas' disease. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002;57:63-6.
- Saldanha JC, Dos Santos VM, Dos Reis MA, Da Cunha DF, Teixeira VP. Morphologic and morphometric evaluation of pancreatic islets in chronic Chagas' disease. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2001;56:131-8.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:1773-9.
- Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Machado FS, Upadhyay R, Zhao D, Schwartz GJ, et al. Response of adipose tissue to early infection with *Trypanosoma cruzi* (Brazil strain). *J Infect Dis*. 2012;205:830-40.
- Dufurrena Q, Amjad FM, Scherer PE, Weiss LM, Nagajyothi J, Roth J, et al. Alterations in pancreatic β cell function and *Trypanosoma cruzi* infection: evidence from human and animal studies. *Parasitol Res*. 2017;116:827-38.
- Mezzano L, Repossi G, Freites RE, Lin S, Sartori MJ, De Fabro SG. *In Vitro* infection of *Trypanosoma cruzi* causes decrease in glucose transporter protein-1 (GLUT1) expression in explants of human placental villi cultured under normal and high glucose concentrations. *J Trop Med*. 2012;2012:969243.
- Palacios X, Belli A, Espino AM. Detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en Somoto, Nicaragua, mediante ELISA indirecto e IFI en muestras de sangre en papel de filtro. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2000;8:411-7.
- Becker I, Miranda-Ortiz H, Fernández-Figueroa EA, Sánchez-Montes S, Colunga-Salas P, Grostieta E, et al. The low variability of Tc24 in *Trypanosoma cruzi* TcI as an advantage for chagas disease prophylaxis and diagnosis in Mexico. *Pathogens*. 2023;12:368.

Rezago en la investigación y su repercusión en la salud de la mujer

Guadalupe M.L. Guerrero-Avendaño,^{1,2,3}  Ana L. Sánchez-Sandoval^{4,5}  y Eira V. Barrón-Palma^{4,6*} 

¹Coordinación Estatal, IMSS Bienestar, Estado de México; ²Academia Nacional de Medicina; ³Academia Mexicana de Cirugía; ⁴Servicio de Medicina Genómica, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ⁵Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ⁶Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Ciudad de México. México

Resumen

En la actualidad nos encontramos en un contexto global donde los derechos humanos de las mujeres, especialmente la igualdad y la autonomía, han cobrado mayor relevancia. Paralelamente, se han actualizado documentos nacionales e internacionales y se ha ampliado el conocimiento sobre la violencia contra las mujeres, reconociendo sus distintas formas (física, psicológica y sexual) y sus modalidades (familiar, comunitaria, laboral y en la salud). Esto evidencia que muchos aspectos de la salud están profundamente ligados a la desigualdad y la violencia. La inversión en investigación biomédica repercute directamente en la salud poblacional. Si no existiera rezago en la investigación sobre salud de las mujeres, esto debería reflejarse también en su esperanza de vida. No obstante, es prioritario considerar el concepto de «esperanza de vida saludable» para llegar a conclusiones precisas. Para responder a las preguntas de si existe rezago en la investigación sobre salud de las mujeres y cómo repercute este rezago en su bienestar proponemos abordar tres ejes: esperanza de vida de calidad, evaluación de proyectos de investigación con inclusión y análisis por sexo, y participación equitativa de mujeres en la ciencia. Finalmente, conocer el panorama actual de la investigación por y para las mujeres en salud es fundamental para diseñar estrategias que contribuyan a erradicar desigualdad y la violencia.

PALABRAS CLAVE: Equidad. Salud de la mujer. Mujer. Ciencia.

Research gap and its impact on women's health

Abstract

Currently, we are in a global context where women's human rights, particularly equality and autonomy, have gained increasing relevance. At the same time, national and international documents have been updated, and knowledge about violence against women has expanded, recognizing its various forms (physical, psychological, and sexual) as well as its different settings (family, community, workplace, and healthcare). This highlights that many aspects of women's health are deeply linked to inequality and violence. Investment in biomedical research has a direct impact on population health. If there were no lag in research on women's health, this should also be reflected in women's life expectancy. However, it is essential to prioritize the concept of "healthy life expectancy" in order to reach more accurate conclusions. To answer the questions of whether there is a lag in research on women's health and how this lag affects their well-being we propose addressing three key areas: quality-adjusted life expectancy, the evaluation of research projects that include and analyze data by sex, and equitable participation of women in science. Finally, understanding the current landscape of research by and for women in health is essential for designing strategies that help eliminate inequality and violence against women.

KEYWORDS: Equity. Women's health. Women. Science.

*Correspondencia:

Eira V. Barrón-Palma

E-mail: valeirabarron@gmail.com; eira.barron@salud.gob.mx

Fecha de recepción: 30-06-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000259

Gac Med Mex. 2026;162:47-54

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

Antes de abordar el tema del rezago en la investigación y la repercusión en la salud de la mujer debemos poner en contexto que la salud es un tema de derechos humanos, y específicamente es un eje rector de los derechos humanos de las mujeres.

Afortunadamente nos encontramos en un panorama nacional de grandes avances en la comprensión y la conceptualización de la violencia contra las mujeres. De acuerdo con la Convención Interamericana para Prevenir, Sancionar y Erradicar la Violencia contra las Mujeres (Departamento de Derecho Internacional, s. f.) y con la Ley General de Acceso de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia (ordenamientos internacionales y nacionales, respectivamente), se describen los distintos tipos y modalidades de violencia contra las mujeres. Entre los tipos de violencia se encuentran la física, la psicológica y la sexual, y entre las modalidades se encuentran las violencias familiar, comunitaria, laboral y en el ámbito de la salud.¹ Por lo tanto, identificar y atender los factores que inciden en la salud de las mujeres contribuye de manera significativa al esfuerzo por erradicar la violencia de género.

Por otro lado, es importante reconocer que la salud de las mujeres se ve afectada no solo por factores biológicos que las hacen más susceptibles a padecer enfermedades como por ejemplo la osteoporosis, el lupus eritematoso sistémico, la migraña, la enfermedad de Alzheimer y otras patologías neurodegenerativas,²⁻⁴ o a presentar cuadros clínicos distintos de los descritos en los hombres, como ocurre en las enfermedades cardiovasculares y en la diabetes *mellitus* tipo 2,^{5,6} sino también por determinantes sociales y de género que promueven barreras en la atención médica.

Persisten inequidades en el acceso a servicios de salud, en particular en las mujeres en situación de pobreza o pertenecientes a comunidades o pueblos indígenas, quienes enfrentan obstáculos estructurales y culturales que dificultan el diagnóstico y el tratamiento oportunos. A lo anterior se suma la persistencia de estereotipos de género en la práctica médica, tales como la subestimación del dolor reportado por las mujeres o la atribución de síntomas a factores emocionales.^{7,8} Estas desigualdades, aunadas a la construcción social de la sexualidad y los roles de género, condicionan la calidad de la atención y perpetúan la brecha de desigualdad.

En este contexto, destaca el caso particular del cáncer cervicouterino, una enfermedad con carácter prevenible que, sin embargo, se posiciona en el cuarto lugar en incidencia y el tercero en mortalidad por cáncer en las mujeres en todo el mundo.⁹ Esta situación se acentúa en los países en vías de desarrollo, en donde existen mayores limitaciones en el acceso a programas de vacunación contra el virus del papiloma humano, al tamizaje oportuno y al tratamiento de lesiones precancerosas. En México, de acuerdo con los registros del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), esta patología se encuentra dentro de las cinco principales causas de muerte en la población general, con 4909 defunciones registradas en 2024.¹⁰ Factores como la autonomía económica, los estigmas culturales y las relaciones de poder restringen la capacidad de las mujeres para cuidar su salud, convirtiendo al cáncer cervicouterino en un claro indicador de inequidad y en un llamado urgente a fortalecer las políticas públicas en salud con perspectiva de género.

Estos fenómenos reflejan que la salud de las mujeres es multifactorial. En este sentido, la investigación con perspectiva de género resulta esencial para visibilizar y atender estas brechas. Sin embargo, el rezago en la investigación con perspectiva de género tiene a su vez consecuencias directas sobre la calidad de la atención y la perspectiva de salud en las mujeres. Este artículo analiza tres dimensiones que ilustran este problema. En primer lugar, la esperanza de vida, la calidad de vida y la mortalidad en las mujeres, tomando como ejemplo las enfermedades cardiovasculares, principal causa de muerte en este grupo poblacional. En segundo lugar, la disparidad en la atención médica, ejemplificada por la frecuente práctica de histerectomías realizadas por patologías no malignas. Y en tercer lugar, la subrepresentación de las mujeres en la ciencia, tanto como voluntarias en protocolos de investigación como en el papel de generadoras de conocimiento científico, particularmente en el Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores, lo cual impacta de manera directa en la agenda científica con perspectiva de género.

Estos ejes permitirán comprender cómo la falta de equidad en la investigación impacta en la salud de las mujeres en México, y a partir de este análisis no solo podremos llegar a conclusiones concretas, sino que también identificaremos áreas de oportunidad que sirvan como base para erradicar el rezago en la investigación realizada por y para las mujeres, contribuyendo así a mejorar su salud y su calidad de vida.

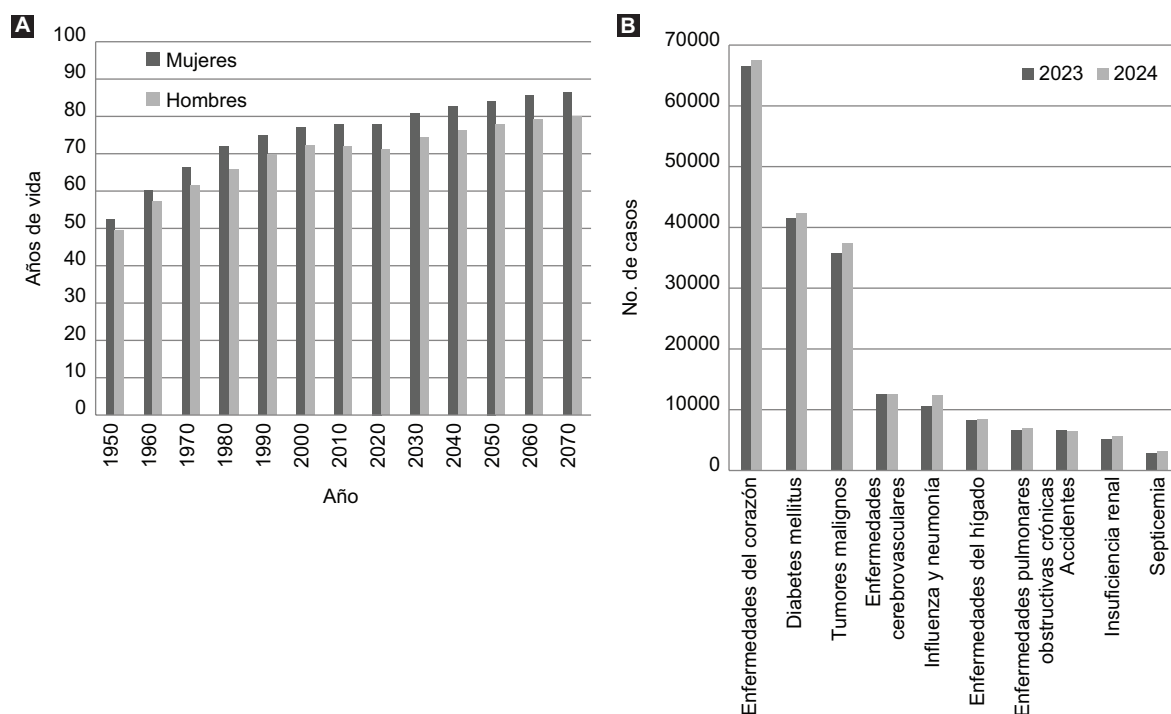


Figura 1. Esperanza de vida y causas de muerte de la población mexicana. **A:** esperanza de vida por sexo entre los años 1950 y 2070 según los datos y las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Historia. **B:** primeras diez causas de muerte en mujeres mexicanas durante los años 2023 y 2024 de acuerdo con la información del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Historia.

Esperanza de vida, calidad de vida y mortalidad

La esperanza de vida es un indicador que se refiere al promedio de años que se espera que viva una persona. Para su cálculo se toman en cuenta factores biológicos y estilos de vida.¹¹ Se sabe que, relacionado con los estilos de vida, existen diferencias en mortalidad, morbilidad y discapacidad entre mujeres y hombres, determinadas por la exposición diferencial a riesgos y por la división sexual del trabajo, la cual, a su vez, conlleva una connotación relacionada con roles de género.

En México, de acuerdo con las principales causas de enfermedad reportadas por la Secretaría de Salud en 2024 y con las estadísticas de defunciones registradas por el INEGI en el mismo año, persisten diferencias por sexo en las causas de muerte y enfermedad. En las mujeres predominan las enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente las del corazón, la diabetes y los tumores malignos, asociadas con factores metabólicos y el envejecimiento. En los hombres, aunque estas causas también encabezan las estadísticas, se suman significativamente las causas externas, como accidentes y homicidios,

que afectan sobre todo al grupo de hombres jóvenes y en edad productiva.^{10,12}

Respecto al incremento en la esperanza de vida, existen factores económicos y sociales que lo condicionan, como el acceso a servicios de salud, seguridad social, alimentación y vivienda.¹³ Esto se relaciona con la violencia económica o patrimonial; ambas formas están reconocidas en la Ley General de Acceso de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia en México y están dirigidas a dominar, someter, controlar o agredir en distintas formas a las mujeres.¹⁴ Todas estas formas de violencia suelen coexistir, además de sumarse a la violencia en el ámbito de la salud.¹

Por otro lado, y dirigiéndonos hacia el tema de la investigación y su repercusión en la salud, también se sabe que los avances en la investigación en salud contribuyen de manera positiva en la esperanza de vida de la población mundial. En este sentido, podemos notar cómo a lo largo del tiempo la esperanza de vida ha aumentado tanto en las mujeres como en los hombres en la población mexicana (Fig. 1A). En la década de 1950, las principales causas de muerte eran las enfermedades infecciosas y parasitarias,¹⁵ con el desarrollo de métodos de diagnóstico y

mejores fármacos, estas causas de muerte no solo disminuyeron, sino que la esperanza de vida incrementó.

Históricamente se sabe que la esperanza de vida en las mujeres es mayor que en los hombres (Fig. 1A). De hecho, en 2023, la esperanza de vida calculada para las mujeres fue de 79 años, mientras que para los hombres fue de 72 años.^{11,16} Si consideráramos únicamente este dato, podríamos hipotetizar que la mayor esperanza de vida en las mujeres refleja una ausencia de rezago en la investigación y en la atención en salud dirigidas a ellas. Sin embargo, hay factores asociados que no se han tomado en cuenta para definir el estado general de salud y cómo este impacta en la calidad de vida. Un concepto que sí considera estos factores es la «esperanza de vida saludable», que consta de distintos índices de medición de la salud poblacional cuyos algoritmos pueden combinar mortalidad y pérdida funcional por enfermedad, logrando ser indicadores útiles para comparar la salud entre grupos y monitorear desigualdades. Entre estos índices se encuentran la esperanza de vida libre de discapacidad, la esperanza de vida libre de enfermedad, la esperanza de vida ajustada por calidad, la esperanza de vida autovalorada y la esperanza de vida ajustada por discapacidad, cada uno con diversas ventajas y limitaciones.^{17,18}

Consideremos ahora los datos de discapacidad y limitaciones en México. En el año 2020, el 17.2% de la población total se encontraba en el grupo de personas con discapacidad o limitación (diversidad funcional motora, visual o auditiva), o población con algún problema o condición mental.¹⁹ Respecto a la discapacidad, el 53% fueron mujeres y el 47% fueron hombres; respecto a la limitación, el 53.8% fueron mujeres y el 46.1% fueron hombres. Además, la población con algún tipo de discapacidad incrementa radicalmente de un 3.9% en la población de 30 a 59 años a un 20.4% en la población de más de 60 años.¹⁹ Si la esperanza de vida de las mujeres es en promedio de 79 años, esto podría implicar que nosotras vivimos entre 10 y 20 años con discapacidad o con limitaciones funcionales, lo cual afecta negativamente la calidad de vida. En este contexto, la hipótesis previamente planteada carece de fundamento y, por el contrario, podría indicar que sí existe rezago en la investigación y la atención en salud dirigidas a las mujeres.

Por lo tanto, adquiere una mayor importancia hacer uso de herramientas que evalúen el estado de salud y la calidad de vida en mujeres y hombres, ya que las

diferencias reflejan la necesidad de políticas de salud pública que consideren las particularidades de cada sexo.^{20,21}

Por otro lado, los registros poblacionales indican que las enfermedades del corazón fueron la primera causa de muerte en las mujeres en los años 2023 y 2024¹⁰ (Fig. 1B), e idealmente podríamos esperar que existieran proyectos de investigación relacionados con el tema. Utilizando la base de datos PubMed, buscamos artículos con el criterio “(heart disease) AND (mexican population[Text Word])” en el periodo 2014-2024, y la búsqueda arrojó 80 artículos asociados. Sin embargo, al realizar una revisión detallada de cada uno de ellos, solo se encontraron 55 artículos científicos que efectivamente se enfocaron en la enfermedad cardíaca en población mexicana. Resulta preocupante constatar que, tras la revisión de esos artículos, la inclusión del análisis por sexo es limitada. Aunque el 90.9% (n = 50) de los estudios describen la inclusión de mujeres, solo el 29.1% (n = 16) diferenciaron los resultados por sexo y discutieron sus hallazgos considerando esta variable. Queda claro que, dependiendo del abordaje del estudio, será o no conveniente la desagregación por sexo, y también que, en muchos de los casos, solo se haga un análisis estadístico inicial para evidenciar que no hay diferencia significativa entre sexos y las demás variables estudiadas. Aun así, este bajo nivel de desagregación revela una tendencia persistente: las mujeres, a pesar de representar una proporción significativa de los pacientes con enfermedades cardíacas, y siendo esta la causa número uno de muerte, como ya se mencionó, continúan estando subrepresentadas o invisibilizadas en los análisis detallados en México.

Esta omisión no es trivial, ya que las diferencias biológicas, hormonales y sociales entre mujeres y hombres tienen un impacto claro en la fisiopatología, la presentación clínica, la respuesta al tratamiento y el pronóstico de la enfermedad coronaria y de otro tipo de patologías.²² Ignorar estas diferencias no solo reduce la validez y la aplicabilidad de los hallazgos, sino que puede traducirse en inequidades diagnósticas y terapéuticas que afectan directamente la salud de las mujeres.

Disparidad en la atención en salud en las mujeres en México: el caso de la histerectomía en afecciones no malignas

En México, y en general en los países en vías de desarrollo, la histerectomía ha sido utilizada

históricamente como una solución quirúrgica de primera línea frente a una variedad de afecciones ginecológicas benignas.^{23,24} De acuerdo con los datos del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), cada año se realizan decenas de miles de histerectomías, muchas de ellas en mujeres en edad reproductiva, con una justificación clínica limitada o discutible.²⁵ La tendencia se hace más evidente en regiones con escaso acceso a atención especializada, con falta de infraestructura y de opciones terapéuticas, lo que lleva a decisiones quirúrgicas precipitadas que no siempre están basadas en el mejor interés de la paciente y, peor aún, distan mucho de ofrecer la información necesaria para la oportuna toma de decisión de las pacientes.²⁶

De igual manera, también históricamente, se ha conceptualizado al aparato reproductor femenino (en particular al útero) con una visión muy funcionalista, cuyo único propósito es la capacidad de gestar. Este punto de vista, además de ser reduccionista desde el punto de vista anatómico y fisiológico, pues el útero también cumple funciones endocrinas, inmunitarias y mecánicas, ignora y desacredita la dimensión subjetiva, identitaria y simbólica que muchas personas atribuyen a este órgano.^{27,28} Hoy en día, numerosos estudios evidencian que una gran proporción de pacientes no son informadas apropiadamente sobre otras opciones terapéuticas disponibles ante una patología en particular, así como tampoco sobre las implicaciones físicas y psicológicas que conlleva el proceso de una histerectomía, entre las cuales destacan:

- Síntomas menopáusicos prematuros: incluso si se conservan los ovarios, hay evidencia de una reducción en la función ovárica tras la histerectomía, debido a la alteración del flujo vascular uterino-ovárico,^{29,30} lo cual conlleva principalmente un aumento en el riesgo de incidencia de enfermedades cardiometabólicas.³¹
- Alteraciones en la función sexual: muchas pacientes reportan disminución del deseo sexual, dispareunia e incluso anorgasmia, aspectos que con frecuencia no se abordan durante la atención ginecológica.^{27,28,32,33}
- Consecuencias psicológicas: la extirpación del útero puede provocar sentimientos de pérdida, disminución de la autoestima o depresión, especialmente en mujeres jóvenes o en aquellas que no han completado su deseo reproductivo.^{27,33}
- Riesgos musculoesqueléticos: al modificar la anatomía pélvica, aumentan los casos de incontinencia urinaria y de disfunciones del piso pélvico.³⁴

La disparidad en el acceso a tecnología médica de vanguardia, como la embolización de miomas, el tratamiento hormonal guiado o las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, genera un sesgo institucional hacia soluciones quirúrgicas convencionales. En contextos de alta demanda y recursos limitados, la histerectomía puede ser percibida por los profesionales de la salud como la opción más «eficiente» en términos de tiempo y recursos hospitalarios; sin embargo, desde una visión de salud pública y equidad de género, esta lógica resulta profundamente problemática. La falta de acceso a segundas opiniones, a educación en salud sexual y reproductiva, y a enfoques centrados en la persona, contribuye a la disparidad de género en términos de la salud, en especial en los países en vías de desarrollo.

Inclusión de las mujeres como voluntarias en protocolos clínicos de investigación

Existe una gran preocupación en torno a la subrepresentación de las mujeres en los protocolos de investigación, en particular en aquellos correspondientes a las fases clínicas. Esta baja inclusión o participación femenina puede derivar en que las decisiones diagnósticas y terapéuticas se fundamenten en evidencia generada predominantemente a partir del análisis de datos de voluntarios hombres. Resulta complejo emitir conclusiones definitivas al respecto, dado el volumen considerable de datos que sería necesario analizar. En este sentido, un estudio publicado en 2018, que analizó expedientes de fármacos aprobados por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América, identificó que la participación femenina varía según la fase clínica, incrementándose del 22% en los estudios de fase I hasta el 48% y el 49% en las fases II y III, respectivamente. Además, los autores señalan que no se encontró una subrepresentación sistemática de las mujeres en los ensayos clínicos.³⁵ Aun con este dato, no podemos negar de forma categórica la subrepresentación de las mujeres; quizás lo que sí podemos afirmar es que, gracias a las políticas y los lineamientos orientados a la inclusión, la participación femenina en la investigación clínica muestra una tendencia creciente.

Un hecho demostrado es que existen diferencias significativas en las causas de aceptación o rechazo para participar en protocolos de investigación. Estas causas incluyen factores étnicos, culturales y sociales, así como las condiciones de salud propias de las y los voluntarios. Se ha documentado que tanto las

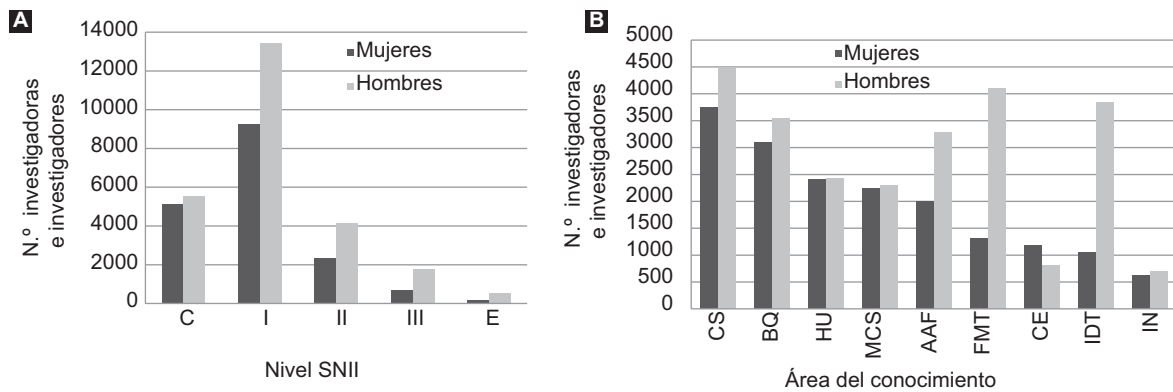


Figura 2. Distribución de las personas registradas en el padrón del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) en el primer trimestre de 2025. **A:** distribución por nivel del SNII entre mujeres y hombres. C: candidatura; I: nivel I; II: nivel II; III: nivel III; E: emérito. **B:** distribución por área del conocimiento del SNII entre mujeres y hombres. AAF: ciencias de agricultura, agropecuarias, forestales y de ecosistemas; BQ: biología y química; CE: ciencias de la conducta y la educación; CS: ciencias sociales; FMT: físico-matemáticas y ciencias de la tierra; HU: humanidades; IDT: ingenierías y desarrollo tecnológico; IN: interdisciplinaria; MCS: medicina y ciencias de la salud.

mujeres como los hombres pueden estar motivados por razones altruistas o por beneficios personales, como el acceso a tratamientos y atención médica. Sin embargo, también se ha observado una posible tendencia en las mujeres a verse influidas por terceras personas en el momento de decidir su participación como voluntarias, lo que podría comprometer el principio de autonomía.^{36,37}

A partir de lo anterior, se concluye que es fundamental prestar atención al diseño de los protocolos de investigación, pero especialmente desarrollar estrategias de reclutamiento sensibles al género y adaptadas a las características específicas de la población de estudio. Evidenciar las características de sexo y género en la investigación biomédica favorece la mejora en los resultados de salud y la reducción los efectos adversos de los tratamientos médicos.

Participación de las mujeres en la ciencia

La participación de las mujeres en la ciencia ha aumentado de manera significativa en las últimas décadas, pero aún persiste una notable desigualdad de género en cuanto a liderazgo, visibilidad y productividad científica. Es un común denominador en diferentes países que, a pesar de que las mujeres representan una proporción considerable de la fuerza laboral científica, siguen estando subrepresentadas en cargos académicos superiores, en roles de autoría principal, en roles de autoría de correspondencia y en publicaciones de alto impacto. Las barreras estructurales, los sesgos implícitos y un acceso desigual a mentoría y financiamiento continúan limitando su

avance. A pesar de estos desafíos, diversos estudios han demostrado que las mujeres lideran investigaciones innovadoras y colaborativas, y que en algunos campos sus contribuciones científicas reciben un impacto de citación igual o incluso superior al de sus colegas hombres.³⁸⁻⁴⁰

Hablando específicamente de la representación de las mujeres científicas en nuestro país, podemos realizar un análisis con los datos del censo del primer trimestre de 2025 del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII). De acuerdo con esta información, hay una menor cantidad de mujeres que de hombres en cada uno de los niveles que conforman el SNII (Fig. 2A). Además, a medida que incrementa el nivel del SNII, la proporción de mujeres disminuye, teniendo una representación del 48.2% en candidatura hasta decaer a un 27.7% en la categoría de emérito. También se puede notar que en las áreas del conocimiento médico-biológico (biología y química, y medicina y ciencias de la salud) y humanístico la brecha de la subrepresentación de las mujeres no es tan grande en comparación con otras disciplinas (Fig. 2B). Estos datos son coincidentes con lo que sucede en otras partes del mundo.⁴¹⁻⁴³

Las diferencias de género en la ciencia no se explican únicamente por las tasas de participación, sino también por estructuras desiguales que limitan la productividad, el liderazgo y el reconocimiento de las mujeres. Por lo tanto, una mayor participación de las mujeres en la investigación en salud es clave para reducir el rezago en el estudio de las enfermedades que las afectan. Su presencia en la academia incorpora enfoques sensibles al género y permite

cuestionar los sesgos históricos en la generación del conocimiento científico. Además, esto puede impulsar la atención de temas tradicionalmente invisibilizados, como la salud reproductiva, la salud mental y las enfermedades crónicas, contribuyendo así a un espacio más equitativo y relevante para mejorar la salud de la población y, en especial, la salud femenina.

Conclusiones

Desde una perspectiva de género, la ciencia médica aún está en deuda con nosotras. Es indispensable que las futuras investigaciones no se limiten a incluir mujeres en sus muestras, sino que desarrollen análisis específicos, interpretaciones diferenciadas y recomendaciones clínicas contextualizadas. Solo así podremos avanzar hacia una medicina verdaderamente equitativa y basada en la evidencia inclusiva. Afortunadamente, cada vez son más las organizaciones, las editoriales y los grupos académicos que incorporan de manera explícita lineamientos y listas de verificación en sus políticas, orientadas a promover prácticas con enfoque de igualdad de género. Estas acciones incluyen la participación equitativa en comités editoriales, el uso de lenguaje inclusivo, la correcta utilización de los términos «sexo» y «género», así como la consideración sistemática de diferencias basadas en el sexo en el análisis y la presentación de los resultados científicos.

Financiamiento

Las autoras declaran que no hubo financiamiento para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con la publicación de este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras 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. Las autoras declaran que utilizaron inteligencia artificial para la redacción de este manuscrito, en concreto Chat GPT para realizar una revisión general de las publicaciones en PubMed sobre enfermedades cardíacas en los últimos 10 años y para analizar los datos abiertos del censo de investigadores que pertenecen al SNII y clasificarlos de acuerdo con el nivel de SNII y las diferentes áreas de conocimiento por sexo.

Referencias

1. OEA. Convención interamericana para prevenir, sancionar y erradicar la violencia contra la mujer. "Convención de Belém do Pará". 1994. (Consultado el 02-05-2025.) Disponible en: <http://www.oas.org/juridico/spanish/tratados/a-61.html>.
2. International Osteoporosis Foundation. Epidemiology of osteoporosis and fragility fractures. 2024. (Consultado el 02-10-2025.) Disponible en: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/epidemiology-of-osteoporosis-and-fragility-fractures>.
3. Nappi RE, Tiranini L, Sacco S, De Matteis E, De Icco R, Tassorelli C. Role of estrogens in menstrual migraine. *Cells*. 2022;11(8):1355.
4. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(3):351-6.
5. Regitz-Zagrosek V, Kararigas G. Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular disease. *Physiol Rev*. 2017;97(1):1-37.
6. Pérez-Unanua MP, López-Simarro F, Novillo-López CI, Olivares-Loro AG, Yáñez-Freire S. Diabetes y mujer, ¿por qué somos diferentes? *Med Fam SEMERGEN*. 2024;50(2):102138.
7. Miron-Shatz T, Ormianer M, Rabinowitz J, Hanoch Y, Tsafir A. Physician experience is associated with greater underestimation of patient pain. *Patient Educ Couns*. 2020;103(2):405-9.
8. Paganini GA, Summers KM, Ten Brinke L, Lloyd EP. Women exaggerate, men downplay: gendered endorsement of emotional dramatization stereotypes contributes to gender bias in pain expectations. *J Exp Soc Psychol*. 2023;109:104520.
9. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
10. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR). INEGI; 2025. (Consultado el 04-10-2025.) Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/edr>.
11. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Cuéntame de México. Sección educativa. INEGI; 2023. (Consultado el 02-05-2025.) Disponible en: https://beta.cuentame.inegi.org.mx/descubre/poblacion/esperanza_de_vida/.
12. Secretaría de Salud. 20 Principales causas de enfermedad estatal por grupo de edad. Anuario de Morbilidad 1984-2024. Gobierno de México; 2024. (Consultado el 02-10-2025.) Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/principales_estatal_grupo.html.
13. World Health Organization. Social determinants of health. Geneva: WHO; 2015. (Consultado el 04-10-2025.) Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/social-determinants-of-health?utm_source.
14. Ley General de Acceso de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia, Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. (Última reforma publicada el 16 de diciembre de 2024). Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGAMVLV.pdf>.
15. Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pádua-Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Rev Fac Med UNAM*. 2016;59(6):8-22.
16. Consejo Nacional de Población. Bases de datos de la Conciliación Demográfica 1950 a 2019 y Proyecciones de la Población de México 2020 a 2070. CONAPO; 2023. (Consultado el 02-05-2025.) Disponible en: <https://www.gob.mx/conapo/documentos/bases-de-datos-de-la-conciliacion-demografica-1950-a-2019-y-proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-2020-a-2070>.
17. Kim YE, Jung YS, Ock M, Yoon SJ. A review of the types and characteristics of healthy life expectancy and methodological issues. *J Prev Med Public Health*. 2022;55(1):1-9.

18. Institute for Health Metrics and Evaluation. All people living long lives in full health. IHME; 2025. (Consultado el 26-05-2025.) Disponible en: <https://www.healthdata.org/>.
19. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Demografía y sociedad. Salud y seguridad social. INEGI; 2020. (Consultado el 02-05-2025.) Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/discapacidad/>.
20. Vollset SE, Goren E, Yuan CW, Cao J, Smith AE, Hsiao T, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;396(10258):1285-306.
21. Lozano R, Gómez-Dantés H, Garrido-Latorre F, Jiménez-Corona A, Campuzano-Rincón JC, Franco-Medina F, et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. *Salud Publica Mex*. 2013;55(6):580-94.
22. Khan MS, Shahid I, Siddiqi TJ, Khan SU, Warraich HJ, Greene SJ, et al. Ten-year trends in enrollment of women and minorities in pivotal trials supporting recent US Food and Drug Administration approval of novel cardiometabolic drugs. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(11):e015594.
23. Auriolles-Quintana LD, Pedraza-González LA, López-Jurado JC, Figueroa-Gómez CP. Tendencias de la histerectomía y riesgo de complicaciones. *Ginecol Obstet Mex*. 2024;92:295-302.
24. Ayala-Yáñez R, Briones-Landa C, Anaya-Coeto H, Leroy-López L, Zavaleta-Salazar R. Histerectomía total laparoscópica: estudio descriptivo de la experiencia institucional con 198 casos. *Ginecol Obstet Mex*. 2010;78(11):605-11.
25. Secretaría de Salud. Sistemas de Información en Salud. Gobierno de México. (Consultado el 09-06-2025.) Disponible en: <http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/sinais/subsistema1.html>.
26. Espinoza-Balseca LK, Carvajal-Cañarte KA, Loo-Valenzuela FJ, Parra-Conforme WG. Factores asociados a la incidencia de complicaciones transoperatorias y postoperatorias en pacientes histerectomizadas por patología benigna. *Dom Cien*. 2021;7(4):1163-78.
27. Ríos-Insunza ZA, Resendiz-Maldonado B, Asenjo-Alarcón JA. Vivencias sexuales y autoestima en mujeres mexicanas con histerectomía. *Ciencia UAT*. 2023;18(1):63-80.
28. Schmidt A, Dutra-Sehnm G, Silveira-Cardoso L, Cammarano-Ribeiro A, Tatsch-Neves E. Sexuality experiences of hysterectomized women. *Esc Anna Nery*. 2019;23(4):e20190065.
29. Matthews KA, Gibson CJ, El Khoudary SR, Thurston RC. Changes in cardiovascular risk factors by hysterectomy status with and without oophorectomy: Study of Women's Health Across the Nation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(3):191-200.
30. Matthews CA. A critical evaluation of the evidence for ovarian conservation versus removal at the time of hysterectomy for benign disease. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22(9):755-9.
31. Laughlin-Tommaso SK, Khan Z, Weaver AL, Smith CY, Rocca WA, Stewart EA. Cardiovascular and metabolic morbidity after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause*. 2018;25(5):483-92.
32. Levin RJ. Can the controversy about the putative role of the human female orgasm in sperm transport be settled with our current physiological knowledge of coitus? *J Sex Med*. 2011;8(6):1566-78.
33. Silva MA. Importancia de una intervención psicoeducativa sobre sexualidad en mujeres sometidas a una histerectomía. Una revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2017;82(6):666-81.
34. Rizk B, Fischer AS, Lotfy HA, Turki R, Zahed HA, Malik R, et al. Recurrence of endometriosis after hysterectomy. *Facts Views Vis Obgyn*. 2014;6(4):219-27.
35. Labots G, Jones A, de Visser SJ, Rissmann R, Burggraaf J. Gender differences in clinical registration trials: is there a real problem? *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(4):700-7.
36. Lobato L, Bethony JM, Pereira FB, Grahek SL, Diemert D, Gazzinelli MF. Impact of gender on the decision to participate in a clinical trial: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2014;14:1156.
37. Hawke LJ, Nelson E, O'Brien P, Crossley KM, Choong PF, Bunzli S, et al. Influences on clinical trial participation: enhancing recruitment through a gender lens – a scoping review. *Contemp Clin Trials Commun*. 2024;38:101283.
38. Sebo P, Clair C. Gender gap in authorship: a study of 44,000 articles published in 100 high-impact general medical journals. *Eur J Intern Med*. 2022;97:103-5.
39. Gurung D, Sangraula M, Subba P, Poudyal A, Mishra S, Kohrt BA. Gender inequality in the global mental health research workforce: a research authorship scoping review and qualitative study in Nepal. *BMJ Glob Health*. 2021;6(12):e006146.
40. Wang T-R, Lyu P-H, Chen Q-M, Li Z-X, Ngai EWT. Impact of gender composition of academic teams on disruptive output. *Journal of Informetrics*. 2024;18(2):N.PAG-N.PAG.
41. Chan E, Di D, Ecklund EH. Scientists explain the underrepresentation of women in physics compared to biology in four national contexts. *Gender Work Organ*. 2023;31(2):399-418.
42. Cimpian JR, King JR. An institution-level analysis of gender gaps in STEM over time. *Science*. 2024;386(6724):853-6.
43. Hallas AM. Underrepresentation of women last authors in Nature Physics. *Nat Phys*. 2025;21:491-3.

La otra cara de la moneda: aplicaciones en salud de algunos metabolitos producidos por *Pseudomonas aeruginosa*

Gloria Soberón-Chávez 

Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista con una muy alta resistencia a los antibióticos, tanto intrínseca como adquirida, por lo que la Organización Mundial de la Salud ha definido a esta bacteria como un patógeno prioritario para la investigación. En México se han aislado cepas pertenecientes a un secuenciotipo (ST309) definido como de alto riesgo por su amplia distribución geográfica en distintos países y sus altos niveles de resistencia a los antimicrobianos, por lo que la investigación de los mecanismos involucrados en su virulencia es un activo campo de investigación. De manera contrastante, desde hace décadas se reconoce que algunos metabolitos producidos por esta bacteria, como los ramnolípidos y la piocianina, tienen amplias aplicaciones biotecnológicas. En esta revisión se reseñan algunas aplicaciones de estos metabolitos para el área de la salud, así como algunas de las estrategias que se han seguido para lograr su producción industrial a pesar de la virulencia de *P. aeruginosa*.

PALABRAS CLAVE: *Pseudomonas aeruginosa*. Ramnolípidos. Piocianina.

*The other side of the coin: health-related applications of some metabolites produced by *Pseudomonas aeruginosa**

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is an opportunistic pathogen with high intrinsic and acquired antibiotic resistant levels, so the World Health Organization has defined this bacterium as a priority pathogen for research. In the case of Mexico, different strains belonging to a sequence-type (ST309) that is considered as high-risk due to its wide geographical distribution in different countries, and its high levels of antimicrobial resistance have been isolated, so the research with this bacterium is an active field. In a contrasting way, it has been recognized for decades, that some metabolites produce by this bacterium, like rhamnolipids and pyocyanin, have important biotechnological applications. In this review, some uses of these metabolites in health-related applications are presented, as well as some strategies that have been followed to produce them at an industrial scale, despite *P. aeruginosa* virulence.

KEYWORDS: *Pseudomonas aeruginosa*. Rhamnolipids. Pyocyanin.

Correspondencia:

Gloria Soberón-Chávez
E-mail: gloria@iibimedicas.unam.mx

Fecha de recepción: 28-08-2025

Fecha de aceptación: 27-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000359

Gac Med Mex. 2026;162:55-63

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/>).

Pseudomonas aeruginosa: una bacteria ambiental que representa un alto riesgo para la salud

Pseudomonas aeruginosa puede aislarse de distintos ambientes, como son aguas contaminadas y prístinas, suelo, asociada a plantas e incluso de heces de personas sanas, de modo que puede considerarse como parte del microbioma intestinal y todos estamos en contacto con ella.^{1,2} Sin embargo, las infecciones que causa representan un grave problema de salud, ya que es un patógeno oportunista que infecta a personas inmunocomprometidas, pacientes en terapia intensiva, pacientes quemados y personas con fibrosis quística, entre otros.^{3,4} Las infecciones causadas por esta bacteria son muy difíciles de tratar, pues tiene altos niveles de resistencia a antimicrobianos, tanto intrínseca como adquirida.⁵ Particularmente, las cepas resistentes a los carbapenémicos constituyen un serio problema, al punto de que la Organización Mundial de la Salud ha declarado la investigación con esta bacteria como de alta prioridad.⁶

Una característica de *P. aeruginosa* es que todos los aislamientos son potencialmente patógenos, porque todas las cepas codifican en su genoma los principales factores de virulencia, de modo que las cepas clínicas y ambientales constituyen una misma población,⁷ aunque las cepas ambientales se caracterizan por tener bajos niveles de resistencia a los antimicrobianos comparadas con las cepas clínicas.^{7,8}

La estructura poblacional de *Pseudomonas aeruginosa* se caracteriza por la existencia de clones epidémicos

Como una huella distintiva del genoma de las distintas cepas de *P. aeruginosa* que circulan se ha desarrollado una base de datos en la que se encuentra la secuencia de siete genes conservados de esta bacteria (*acsA*, *aroE*, *guaA*, *mutL*, *noD*, *ppsA* y *trpE*), que se denomina MLST (*Multilocus Sequence Typing*).⁹ Basándose en esta información se definen diversos secuenciotipos (ST) y se puede estudiar la prevalencia de diferentes grupos clonales en distintos países. Esta información ha llevado a la definición de clones de alto riesgo que se caracterizan por tener una amplia distribución geográfica global y una alta resistencia a los antimicrobianos.¹⁰

En México, y en particular en la Ciudad de México, el grupo de la Dra. Rosario Morales, de la Facultad

de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM),^{11,12} y otros grupos de investigación,¹³ han reportado que el grupo clonal ST309 es prevalente. Este ST es de alto riesgo y ha sido descrito en diversos países.¹⁰ Por ello, el estudio de la genética molecular de la producción de los factores de virulencia y de los genes que codifican para la resistencia a antimicrobianos en cepas pertenecientes al ST309 aisladas en la Ciudad de México es de gran importancia.

La respuesta de detección de quórum regula la expresión de los genes que codifican para algunos de los principales factores de virulencia de *Pseudomonas aeruginosa*

Los mecanismos moleculares involucrados en la regulación de la expresión de los factores de virulencia de *P. aeruginosa* han sido ampliamente estudiados. Varias enzimas hidrolíticas, como la elastasa B, toxinas como la piocianina que confiere a las cepas su característico color azul verdoso, y otros factores de virulencia, como los biosurfactantes ramnolípidos que participan en la motilidad de las bacterias, se regulan a nivel de la transcripción por una compleja red de proteínas reguladoras, llamada respuesta de detección de quórum (QS, *quorum sensing*).^{14,15} Los reguladores transcripcionales de la respuesta QS se vuelven activos al unirse a un compuesto específico producido por la propia bacteria, que se llama autoinductor. Esta red tiene tres subsistemas, llamados las, rhl y pqs, que funcionan de manera jerárquica, siendo la cabeza la proteína LasR unida al autoinductor C12-HSL, ya que activa a los otros dos subsistemas (Fig. 1). Se ha propuesto, como terapia alternativa contra las infecciones causadas por cepas altamente resistentes a los antimicrobianos, el uso de inhibidores de los factores transcripcionales de la respuesta QS (LasR, RhIR y PqsR) para bloquear la respuesta QS y, por tanto, la virulencia de *P. aeruginosa*. El principal blanco estudiado para las terapias antivirulencia es LasR, ya que es la cabeza de la respuesta QS (Fig. 1). Sin embargo, se ha reportado que hay un gran número de mutantes naturales en el gen *lasR*¹⁶ que siguen siendo virulentas,¹⁷ y por tanto son naturalmente resistentes a las terapias antivirulencia.

Otro de los factores de virulencia más importantes para el establecimiento de las infecciones por la mayoría de las cepas de *P. aeruginosa* es la

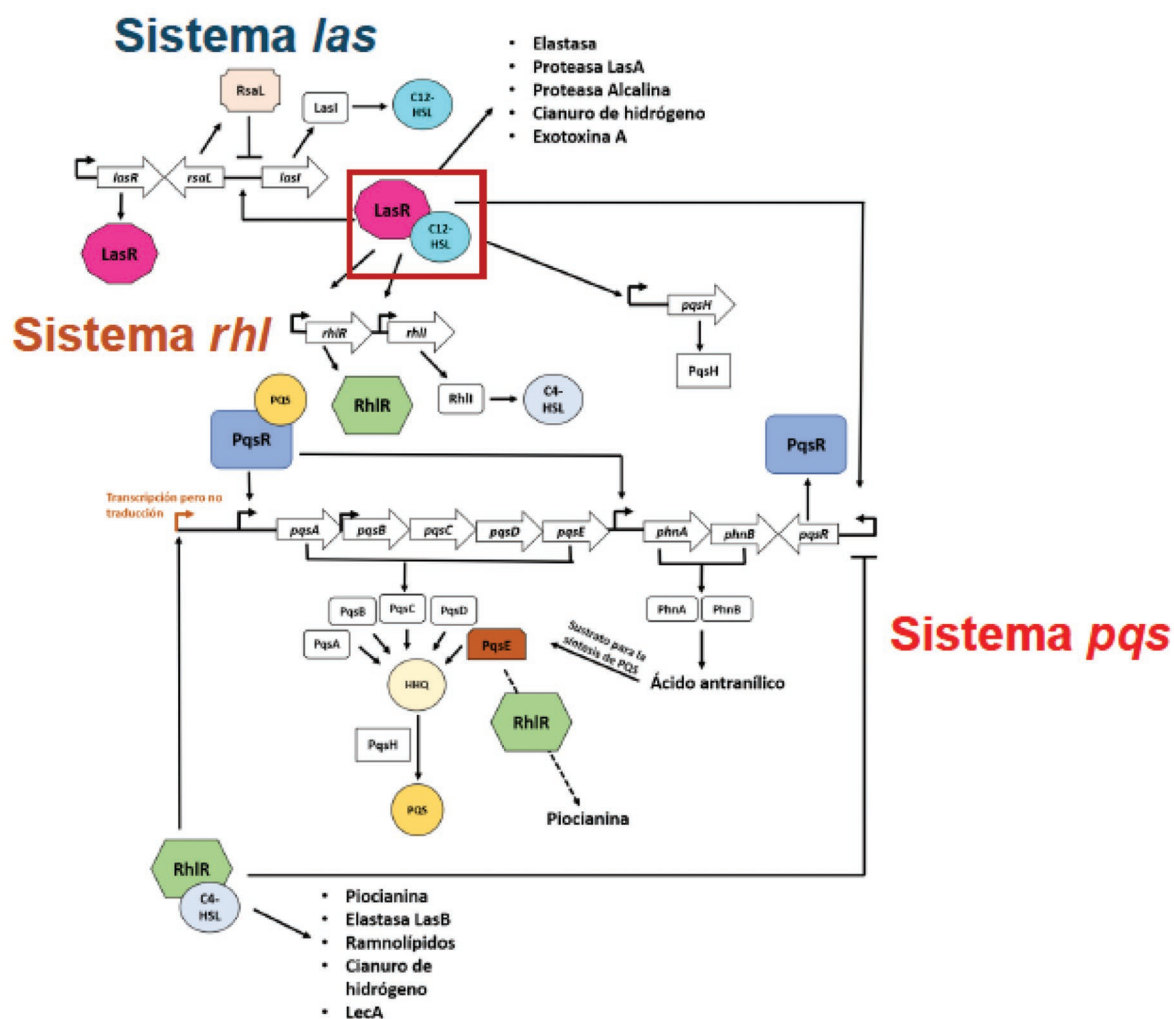


Figura 1. Esquema de la regulación genética de los factores de virulencia de *Pseudomonas aeruginosa* mediante la respuesta QS. Se muestran los tres subsistemas: las, rhl y pqs. El complejo LasR acoplado al autoinductor 3-oxo-dodecanoil lactona (C12-HSL) está enmarcado ya que es el principal blanco para las terapias alternativas que buscan bloquear la virulencia de esta bacteria. Este esquema está basado en el que fue publicado en 2020 por García-Reyes et al¹⁵.

secreción de toxinas mediante el sistema de secreción tipo III (T3SS, *type III secretion system*).⁴

La síntesis aquí presentada sobre la virulencia de *P. aeruginosa* permite poner en contexto la aparente contradicción que existe entre la investigación de los mecanismos moleculares involucrados en el establecimiento de infecciones en la que se busca bloquear la respuesta QS y el uso de productos secundarios de esta bacteria regulados por la propia respuesta QS, en la biotecnología en el área de la biomedicina. A lo largo de las siguientes secciones se describirá cómo surgió este problema y se expondrán algunas estrategias que se han desarrollado para contender con dicha situación.

Metabolitos producidos por *Pseudomonas aeruginosa* con aplicaciones biotecnológicas: ramnolípidos y píocianina

Los surfactantes son compuestos anfipáticos que tienen una enorme aplicación industrial. Algunos de sus usos son en la elaboración de detergentes, la producción de cosméticos, como emulsificantes de diversas pinturas y en la limpieza de derrames de hidrocarburos. El problema con estos compuestos sintetizados químicamente es que en muchos casos son tóxicos y difíciles de degradar. En contraste, desde hace décadas se ha reconocido que los compuestos anfipáticos producidos por microorganismos,

llamados biosurfactantes, tienen características físico-químicas excelentes para su aplicación industrial y ofrecen la ventaja, sobre los surfactantes sintetizados químicamente, de que son amigables con el medio ambiente, no son tóxicos y son biodegradables.¹⁸ Sin embargo, su producción industrial y su comercialización son difíciles debido a los bajos niveles en los que se producen y los altos costos asociados a su producción.

Dentro de los biosurfactantes, los glucolípidos soforolípidos producidos por algunas levaduras no patógenas y los ramnolípidos, ya mencionados, tienen varias aplicaciones industriales^{19,20} y son los que han llegado al mercado.²¹

Existen dos tipos de ramnolípidos: los que tienen una ramnosa (mono-ramnolípidos) y los que tienen dos ramnosas (di-ramnolípidos). En ambos casos, el o los azúcares están unidos a un dímero de ácidos grasos (Fig. 2). Las enzimas que intervienen en la síntesis de los ramnolípidos son RhlA, RhlB y RhlC, que en pasos sucesivos producen primero los mono-ramnolípidos por la actividad de RhlA y RhlB, y posteriormente la enzima RhlC produce los di-ramnolípidos. Es interesante que la producción de ramnolípidos por *P. aeruginosa* se regula por el sistema rhl de la respuesta QS de manera coordinada con los factores de virulencia¹⁴ (Fig. 1). Así pues, aunque los ramnolípidos no son tóxicos, forman parte del proceso de infección de *P. aeruginosa*, ya que permiten a la bacteria desplazarse por un mecanismo llamado *swarming*. Tanto la expresión de los genes *rhlAB* como la de *rhlC* depende del regulador transcripcional RhlR acoplado al C4-HSL, producido por la enzima RhlI (Fig. 1). De hecho, los genes *rhlAB-R* están contiguos en el genoma y forman una sola unidad transcripcional.²¹

En cuanto a la piocianina, el otro compuesto secundario con aplicaciones biotecnológicas, se trata de una fenazina producida exclusivamente por *P. aeruginosa* (Fig. 3). Este metabolito es un importante factor de virulencia, ya que su actividad redox permite la generación de especies reactivas de oxígeno, incrementando el estrés oxidativo en las células tanto procarionotas como eucariotas expuestas a este compuesto, lo que puede conducir a su muerte.²² Esta capacidad de ser un potente generador de especies reactivas de oxígeno es precisamente lo que le confiere diversas aplicaciones, como se describirá más adelante.

Las fenazinas son compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno, producidos por bacterias de los géneros *Streptomyces* y *Pseudomonas*, que se usan

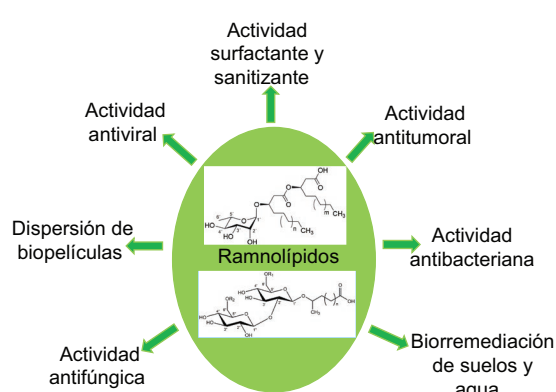


Figura 2. Estructura de los mono- y los di-ramnolípidos, y algunas de sus aplicaciones en aspectos relacionados con la salud.

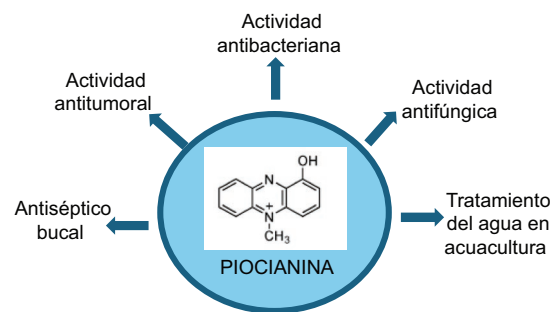


Figura 3. Estructura de la piocianina y algunas de sus aplicaciones en aspectos relacionados con la salud.

en agricultura como antifúngicos. Así, en 2011 se aprobó en China un biopesticida llamado Shenzimycin que tiene como principio activo a la fenazina-1 ácido carboxílico (PCA, *phenazine-1-carboxylic acid*),²³ que es el precursor de la síntesis de piocianina.

En *P. aeruginosa*, la expresión de los genes que codifican para las enzimas involucradas en la síntesis tanto de PCA como de piocianina es activada por la respuesta QS, e involucra tanto al sistema rhl como al sistema pqs¹⁵ (Fig. 1).

Aplicaciones biotecnológicas de los ramnolípidos en el área de la salud

El 24 de marzo de 1989, el buque Exxon Valdez derramó una gran cantidad de petróleo en las aguas prístinas de Prince William Sound, Alaska, contaminando el mar y una gran extensión de costas, con consecuencias desastrosas que aún pueden percibirse.²⁴ Este desafortunado incidente llevó al desarrollo de investigación sobre el posible uso de los

biosurfactantes, y especialmente de los ramnolípidos,²⁵ para el tratamiento de la contaminación por hidrocarburos, y al uso de estos compuestos en la recuperación de petróleo,²⁶ así como en la limpieza de suelos contaminados por metales pesados.²⁷ Estos usos de los ramnolípidos en biotecnología ambiental son ampliamente reconocidos y, desde luego, tienen un impacto en la salud considerada como «Una Salud».

Sin embargo, en esta revisión se reseñarán brevemente algunos usos en biomedicina menos conocidos que recientemente se han documentado^{28,29} (Fig. 2).

En la naturaleza, los microorganismos se encuentran formando biopelículas que son cúmulos de células rodeadas por sustancias poliméricas producidas por ellos mismos; estas biopelículas contribuyen a los procesos de corrosión de las tuberías y a la resistencia a los antimicrobianos.³⁰ Se ha documentado que los ramnolípidos tienen la capacidad de deshacer las biopelículas, y basándose en estas características se ha propuesto su uso para el manejo industrial del agua.³¹ Asimismo, esta propiedad los hace útiles para contender con patógenos de la cavidad bucal.³² Adicionalmente, hay reportes del uso de los ramnolípidos en combinación con otros compuestos para tratar infecciones por patógenos importantes, como *Acinetobacter baumannii*³³ y *Enterococcus faecium* resistente al linezolid,³⁴ y como parte de las nanopartículas de cobre para tratar las infecciones por *Helicobacter pylori* resistente a los antimicrobianos.³⁵ Incluso se ha reportado que los ramnolípidos tienen actividad insecticida y repelente contra *Aedes aegypti*.³⁶

Las excelentes propiedades surfactantes de los ramnolípidos y su biocompatibilidad se han aprovechado para incorporarlo como ingrediente de productos para el cuidado de la piel,³⁷ y en la elaboración de sanitizantes de manos que evitan el uso de compuestos tóxicos e irritantes;³⁸ incluso se ha demostrado que este sanitizante disminuye la infección por SARS-CoV-2 en un sistema experimental.³⁹ De hecho, se ha propuesto que el uso de los ramnolípidos puede ser útil para contender con las infecciones causadas por todos los virus que tienen una membrana lipídica,⁴⁰ y de manera independiente se propone su utilidad para eliminar a los rinovirus.⁴¹

Una de las aplicaciones más prometedoras de los ramnolípidos que abre una perspectiva de investigación es su uso como anticancerígeno. Esto se ha probado con líneas celulares de cáncer colorrectal⁴² y de un tipo de melanoma.⁴³

Aplicaciones biotecnológicas de la piocianina en el área de la salud

Como se comentó, las fenazinas se han aplicado extensamente en la agricultura como biopesticidas para el control de hongos patógenos,²³ y además se inoculan cultivos comerciales de distintas plantas con bacterias promotoras del crecimiento vegetal,⁴⁴ como *Pseudomonas chlororaphis*,⁴⁵ que producen fenazinas. Sin embargo, las distintas fenazinas tienen diferentes características fisicoquímicas, de modo que sus posibles aplicaciones son también diferentes.

La piocianina, paradójicamente, al ser producida exclusivamente por *P. aeruginosa*, fue la primera fenazina que se describió, ya que su color azul la hace fácilmente reconocible, y se aplicó como un antimicrobiano aun antes del descubrimiento de la penicilina.⁴⁶ Aunque su aplicación es todavía limitada, tiene un gran potencial.²² Así, la piocianina puede ser utilizada como tinte natural,⁴⁷ en celdas microbianas para la generación de energía⁴⁸ y como biosensor para determinar la toxicidad del agua.⁴⁹ Entre los usos en el área de la salud que se han reportado está su aplicación en la acuicultura como agente de elección para prevenir la infección de los peces por *Vibrio* y otras bacterias patógenas.⁵⁰ Asimismo, recientemente se ha reportado que la piocianina es efectiva para eliminar *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina.⁵¹

En suma, la piocianina es un compuesto con usos potenciales en biotecnología en el área biomédica, aunque falta un camino por recorrer para lograr la producción industrial y la comercialización de esta fenazina producida por *P. aeruginosa*.

Estrategias para la producción industrial de ramnolípidos y su posible uso para producir piocianina a gran escala

Como ya se mencionó, los ramnolípidos se producen industrialmente. ¿Cómo es esto posible si son metabolitos secundarios asociados a la producción de factores de virulencia de *P. aeruginosa*?

A continuación se reseñan cuatro estrategias que se han seguido y que tienen distinto grado de desarrollo (Fig. 4).

La estrategia más desarrollada que se ha seguido es la de expresar los genes *rhlAB* de *P. aeruginosa* en una bacteria inocua como *Pseudomonas putida* KT2440 para producir mono-ramnolípidos.⁵²⁻⁵⁶ Esta estrategia (Fig. 4) se basa en la inducción de la

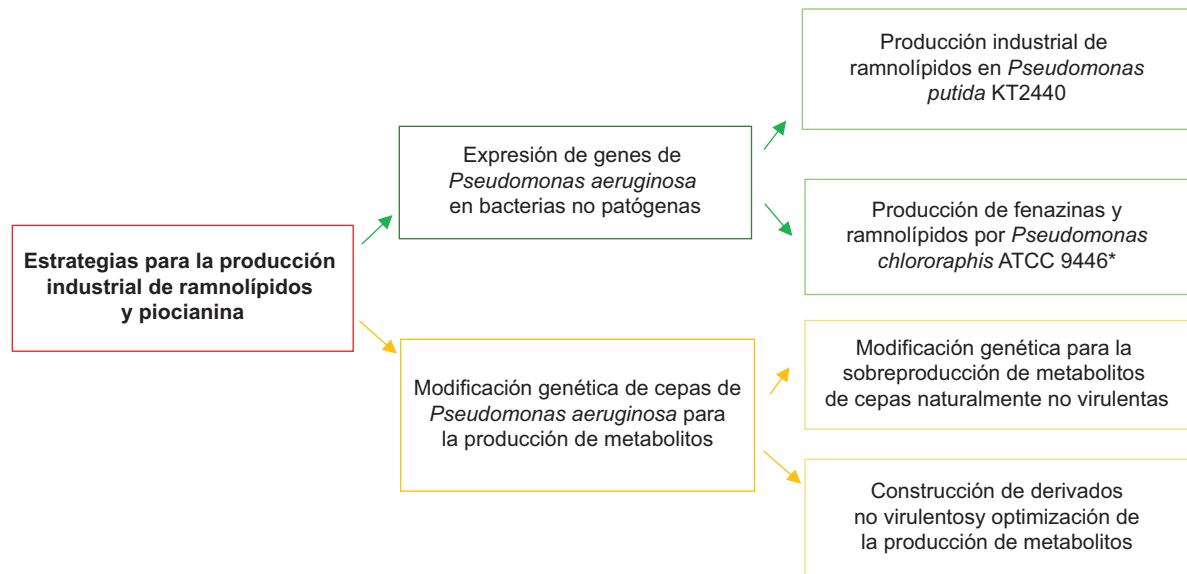


Figura 4. Estrategias para el desarrollo de cepas que puedan ser usadas industrialmente para la producción de ramnolípidos. *Esta estrategia, abordada en el laboratorio de G. Soberón-Chávez, es apoyada por el donativo SECIHTI CBF-2025-I-28.

expresión de los genes *rhlAB* a partir de un plásmido que tiene un promotor que se activa al adicionar un inductor químico al medio de cultivo. Adicionalmente, se han implementado diversas estrategias de modificación genética de la cepa *P. putida* KT2440⁵²⁻⁵⁴ que mejoran los niveles de producción de ramnolípidos y las características de la cepa para su uso en la producción industrial de estos compuestos, así como estrategias de bioingeniería para optimizar la producción de ramnolípidos a gran escala.^{55,56}

La segunda estrategia que se ha planteado (Fig. 4) se trata de producir ramnolípidos, tanto mono- como di-ramnolípidos, en otra bacteria inocua que es *P. chlororaphis*. Como ya se mencionó, *P. chlororaphis* produce naturalmente fenazinas⁴⁵ como la PCA. En esta bacteria inocua, la síntesis de PCA se regula por un tipo de respuesta QS, de modo que naturalmente produce autoinductores que pueden formar un complejo y activar a RhlR de *P. aeruginosa*. Haciendo uso de esta característica, en 2024 se reportó la producción de ramnolípidos, tanto mono- como di-ramnolípidos, cuando se expresa en *P. chlororaphis* un plásmido con los genes de *P. aeruginosa* *rhlAB-R* o *rhlAB-R-C*, respectivamente.⁵⁷ La ventaja de este sistema sobre el que usa *P. putida* KT2440 es que no es necesario adicionar ningún inductor químico, ya que el regulador transcripcional RhlR codificado en el plásmido se activa con el autoinductor C6-HSL producido naturalmente por *P. chlororaphis* y activa la expresión de los genes para la síntesis de los

ramnolípidos. Por supuesto, para desarrollar una cepa que sea industrialmente útil es necesario optimizar el sistema por modificación genética de la cepa y por el desarrollo de las condiciones para llevar el proceso a escala industrial.

La posibilidad de usar *P. aeruginosa* para la producción de ramnolípidos es muy atractiva, ya que a lo largo de la evolución se ha optimizado la respuesta QS, y la vía de biosíntesis de este biosurfactante se conoce muy bien, de modo que se pueden seguir estrategias de ingeniería de vías metabólicas para lograr una sobreexpresión de los ramnolípidos. Con base en estas premisas se han seguido otras estrategias.

El tercer enfoque consiste en el uso, para la producción de ramnolípidos, de una cepa de *P. aeruginosa* denominada ATCC 9027, que naturalmente no es virulenta⁵⁸ debido a múltiples mutaciones que afectan la expresión de los factores de virulencia.⁵⁹ En esta cepa se sobreexpresaron los genes *rhlAB-R*⁵⁸ o *rhlAB-R-C*⁶⁰ a partir de un plásmido y se logró la sobreproducción de mono- o di-ramnolípidos, respectivamente. Por desgracia, la cepa ATCC 9027 no se puede modificar genéticamente con las técnicas clásicas, por lo que no se ha podido establecer una estrategia de ingeniería de vías metabólicas para aumentar los niveles de ramnolípidos.

La cuarta estrategia para la producción de ramnolípidos (Fig. 4) se basa en usar una cepa hipervirulenta de *P. aeruginosa*, denominada PA14, que

produce naturalmente muy altos niveles de ramnolípidos e incluso logra incrementar su producción introduciendo el plásmido que lleva los genes *rhlAB-R* y modificando algunas vías metabólicas para que los sustratos de RhlA y RhlB estén más disponibles.⁶¹ La cepa sobreproductora así elaborada presentó un aumento considerable de la producción de ramnolípidos,⁶¹ pero no puede ser usada industrialmente por su alta virulencia. Para sobrepasar este obstáculo se generó una mutante de la cepa sobreproductora derivada de PA14 que no expresa el T3SS, de modo que es totalmente avirulenta y por tanto útil para la producción industrial de ramnolípidos. El método para elaborar esta cepa fue protegido mediante una patente concedida en 2024.⁶²

En cuanto al desarrollo de cepas para la producción industrial de piocianina, se ha reportado el uso de *Escherichia coli* para la producción heteróloga, pero los niveles alcanzados son muy bajos,⁶³ además de que esta bacteria es susceptible a los efectos tóxicos provocados por la piocianina.⁶⁴

Las investigaciones en curso tienen el objetivo de la creación de cepas de *P. chlororaphis* sobreproductoras de piocianina. Este enfoque se basa en la observación de que *P. chlororaphis* expresando al regulador transcripcional RhlR codificado en el plásmido que lleva *rhlAB-R* aumenta la producción de PCA, además de producir mono-ramnolípidos.⁵⁷ Posteriormente se demostró que un plásmido que solo codifica para RhlR también aumenta la producción de fenazinas. En la actualidad se encuentra en desarrollo una estrategia para introducir a *P. chlororaphis* que expresa RhlR los genes de *P. aeruginosa* que codifican para las enzimas que usan la PCA y la transforman en piocianina.

Una estrategia muy prometedora la realiza el Dr. Miguel Cocotl Yáñez, de la Facultad de Medicina de la UNAM, quien ha mostrado que una cepa sobreproductora de piocianina aislada del océano Índico (ID4365) alcanza niveles aún más altos de esta fenazina cuando se muta el gen *rsmA* que interviene en la expresión de algunos factores de virulencia, y que esta mutante deja de ser virulenta,⁶⁵ y por tanto podría usarse industrialmente.

Conclusiones y perspectiva

P. aeruginosa es un patógeno oportunista que ofrece un campo fascinante de investigación sobre los mecanismos moleculares que intervienen en la producción de sus factores de virulencia. Este estudio

permite entender cómo se regula la expresión de sus genes y cómo existe una variabilidad de los distintos aislamientos en esta regulación, lo que cobra importancia en la factibilidad de desarrollar terapias antivirulencia para tratar las infecciones causadas por bacterias multirresistentes a los antimicrobianos, así como establecer estrategias para la identificación de algunos ST de alto riesgo.⁶⁶

Adicionalmente, el estudio molecular de la producción de algunos factores de virulencia, como los ramnolípidos y la piocianina, tiene un impacto biotecnológico porque permite plantear estrategias para la sobreproducción de estos metabolitos que son útiles en diversos aspectos del cuidado de la salud.

Estudiar la producción de factores de virulencia de aislamientos del ST309 en México nos permitirá contribuir al conocimiento de la fisiopatología de este grupo de cepas que tienen una alta prevalencia en nuestros hospitales.

Asimismo, disponer de cepas derivadas de *P. chlororaphis* que puedan ser usadas para la producción industrial de ramnolípidos y piocianina tendrá impacto en la generación de conocimiento y en el desarrollo de tecnologías con uso potencial en biomedicina.

Agradecimientos

La autora agradece al Dr. Miguel Cocotl Yáñez, de la Facultad de Medicina de la UNAM, la lectura crítica de este artículo.

Financiamiento

La investigación del laboratorio de Gloria Soberón-Chávez reseñada en este artículo relacionada con el uso de *P. chlororaphis* para la producción de ramnolípidos y piocianina es financiada en parte por la Secretaría de Ciencias, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), con el donativo CBF-2025-I-28.

Conflicto de intereses

La autora declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

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

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

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

Referencias

- Crone S, Vives-Florez M, Kvich L, Saunders AM, Malone M, Nicolaisen MH, et al. The environmental occurrence of *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS*. 2020;128:220-31. doi: 10.1111/apm.13010.
- Ambreetha S, Zincke D, Balachandrar D, Mathee K. Genomic and metabolic versatility of *Pseudomonas aeruginosa* contributes to its inter-kingdom transmission and survival. *J Med Microbiol*. 2024;73(2). doi: 10.1099/jmm.0.001791.
- Jurado-Martin I, Sainz-Mejías M, McClean S. *Pseudomonas aeruginosa*: an audacious pathogen with an adaptable arsenal of virulence factors. *Int J Mol Sci*. 2021;22:3128.
- Swain J, Askenasy I, Rudland Nazeer R, Ho PM, Labrini E, Mancini L, et al. Pathogenicity and virulence of *Pseudomonas aeruginosa*: recent advances and under-investigated topics. *Virulence*. 2025;16:2503430. doi: 10.1080/21505594.2025.2503430.
- Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv*. 2019;37:177-92.
- World Health Organization. WHO updates list of drug-resistant bacteria most threatening to human health. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/17-05-2024-who-updates-list-of-drug-resistant-bacteria-most-threatening-to-human-health>.
- Grosso-Becerra MV, Santos-Medellín C, González-Valdez A, Méndez JL, Delgado G, Morales-Espinoza R, et al. *Pseudomonas aeruginosa* clinical and environmental isolates constitute a single population with high phenotypic diversity. *BMC-Genomics*. 2014;15:318. doi: 10.1186/1471-2164-15-318.
- Romero-González LE, Montelongo-Martínez LF, González-Valdez A, Quiróz-Morales SE, Cocotl-Yáñez M, Franco-Cendejas R, et al. *Pseudomonas aeruginosa* isolates from water samples of the Gulf of Mexico show similar virulence properties but different antibiotic susceptibility profiles than clinical isolates. *Int J Microbiol*. 2024;2024:6959403. doi: 10.1155/2024/6959403.
- Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res*. 2018;3:124. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.
- Weimann A, Dinan AM, Ruis C, Bernut A, Pont S, Brown K, et al. Evolution and host-specific adaptation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*. 2024;385:eadi0908. doi: 10.1126/science.adi0908.
- Morales-Espinoza R, Delgado G, Espinoza LF, Isselo D, Méndez JL, Rodríguez C, et al. Fingerprint analysis and identification of strains ST309 as a potential high-risk clone in a *Pseudomonas aeruginosa* population isolated from children with bacteremia in Mexico City. *Front Microbiol*. 2017;8:313.
- Espinoza-Camacho LF, Delgado G, Soberón-Chávez G, Alcaraz LD, Castañón J, Morales-Espinoza R. Complete genome sequences of four extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains, isolated from adults with ventilator-associated pneumonia at a tertiary referral hospital in Mexico City. *Genome Announc*. 2017;5:e00925-17. doi: 10.1128/genomeA.00925-17.
- Castañeda-Montes FJ, Avitia M, Sepúlveda-Robles O, Cruz-Sánchez V, Kameyama L, Guarneros G, et al. Population structure of *Pseudomonas aeruginosa* through a MLST approach and antibiotic resistance profiling of a Mexican clinical collection. *Infect Genet Evol*. 2018;65:43-54. doi: 10.1016/j.meegid.2018.06.009.
- Williams P, Cámara M. Quorum sensing and environmental adaptation in *Pseudomonas aeruginosa*: a tale of regulatory networks and multifunctional signal molecules. *Curr Opin Microbiol*. 2009;12:182-91.
- García-Reyes S, Soberón-Chávez G, Cocotl-Yáñez M. The third quorum sensing system of *Pseudomonas aeruginosa*: *Pseudomonas* quinolone signal and the enigmatic PqsE protein. *J Med Microbiol*. 2020;69:25-34. doi: 10.1099/jmm.0.001116.
- Groleau MC, Taillefer H, Vincent AT, Constant P, Déziel E. *Pseudomonas aeruginosa* isolates defective in function of the LasR quorum sensing regulator are frequent in diverse environmental niches. *Environ Microbiol*. 2022;24:1062-75. doi: 10.1111/1462-2920.15745.
- Martínez-Carranza E, García-Reyes S, González-Valdez A, Soberón-Chávez G. Tracking the genome of four *Pseudomonas aeruginosa* isolates that have a defective Las quorum-sensing system, but are still virulent. *Access Microbiol*. 2020;2:1-7. doi: 10.1099/acmi.0.000132.
- Soberón-Chávez G, editora. *Biosurfactants: research and development. foundations and frontiers in enzymology*. London, UK: Elsevier, Academic Press; 2023. 334 p.
- Zibek S, Soberón-Chávez G. Overview on glycosylated lipids produced by bacteria and fungi: rhamnolipids, sophorolipids, mannosylerythritol and cellobiose lipids. En: Hausmann R, Henkel M, editors. *Biosurfactants for a Biobased Economy. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2022. p. 73-122.
- Chong H, Li Q. Microbial production of rhamnolipids: opportunities, challenges and strategies. *Microb Cell Fact*. 2017;16:137. doi: 10.1186/s12934-017-0753-2.
- Soberón-Chávez G, González-Valdez A, Soto-Aceves MP, Cocotl-Yáñez M. Rhamnolipids produced by *Pseudomonas*: from molecular genetics to the market. *Microbial Biotechnol (MBT)*. 2021;14:136-46. doi: 10.1111/1751-7915.13700.
- Mudaliar SB, Bharath Prasad AS. A biomedical perspective of pyocyanin from *Pseudomonas aeruginosa*: its applications and challenges. *World J Microbiol Biotechnol*. 2024;40:90. doi: 10.1007/s11274-024-03889-0.
- Jin K, Zhou L, Jiang H, Sun S, Fang Y, Liu J, et al. Engineering the central biosynthetic and secondary metabolic pathways of *Pseudomonas aeruginosa* strain PA1201 to improve phenazine-1-carboxylic acid production. *Metabolic Engineering*. 2015;32:30-8. doi: 10.1016/j.ymben.2015.09.003.
- McNutt M. Exxon Valdez: 25 years later. *Science*. 2014;343:1289. doi: 10.1126/science.1253412.
- Chen J, Wu Q, Hua Y, Chen J, Zhang H, Wang H. Potential applications of biosurfactant rhamnolipids in agriculture and biomedicine. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2017;101:8309-19. doi: 10.1007/s00253-017-8554-4.
- Nikolova C, Gutiérrez T. Novel approaches in the use of biosurfactants in the oil industry and environmental remediation. En: Soberón-Chávez G, editora. *Biosurfactants: research and development. Foundations and frontiers in enzymology*. London, UK: Elsevier, Academic Press; 2023. p. 107-28.
- Hogan DE, Boxley CJ, Stolley RM, Maier RM. Bioinspired glycolipids: metals interactions and aqueous-source metal recovery technologies. En: Soberón-Chávez G, editora. *Biosurfactants: research and development. Foundations and frontiers in enzymology*. London, UK: Elsevier, Academic Press; 2023. p. 47-68.
- Naughton PJ, Marchant R, Naughton V, Banat IM. Microbial biosurfactants: current trends and applications in agricultural and biomedical industries. *J Appl Microbiol*. 2019;127:12-28. doi: 10.1111/jam.14243.
- Thakur P, Saini NK, Thakur VK, Gupta VK, Saini RV, Saini AK. Rhamnolipid the glycolipid biosurfactant: emerging trends and promising strategies in the field of biotechnology and biomedicine. *Microb Cell Fact*. 2021;20:1. doi: 10.1186/s12934-020-01497-9.
- Hathroubi S, Mekni MA, Domenico P, Nguyen D, Jacques M. Biofilms: microbial shelters against antibiotics. *Microb Drug Resist*. 2017;23:147-56. doi: 10.1089/mdr.2016.0087.
- Jimoh AA, Booyens E, van Zyl L, Trindade M. Do biosurfactants as anti-biofilm agents have a future in industrial water systems? *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1244595. doi: 10.3389/fbioe.2023.1244595.
- Kabeil SSA, Darwish AMG, Abdelgalil SA, Shamseldin A, Salah A, Taha HAIM, et al. Rhamnolipids from non-pathogenic *Burkholderia thailandensis* E264: physicochemical characterization, antimicrobial and antibiofilm efficacy against oral hygiene related pathogens. *N Biotechnol*. 2017;36:26-36. doi: 10.1016/j.nbt.2016.12.009.
- Havenga B, Reyneke B, Waso-Reyneke M, Ndlovu T, Khan S, Khan W. Biological control of *Acinetobacter baumannii*: in vitro and in vivo activity, limitations, and combination therapies. *Microorganisms*. 2022;10:1052. doi: 10.3390/microorganisms10051052.
- Chang Q, Chen H, Li Y, Li H, Yang Z, Zeng J, et al. The synergistic activity of rhamnolipid combined with linezolid against linezolid-resistant *Enterococcus faecium*. *Molecules*. 2023;28:7630. doi: 10.3390/molecules28227630.
- Lai Y, Zhang T, Yin X, Zhu C, Du Y, Li Z, et al. An antibiotic-free platform for eliminating persistent *Helicobacter pylori* infection without disrupting gut microbiota. *Acta Pharm Sin B*. 2024;14:3184-204. doi: 10.1016/j.apsb.2024.03.014.
- Silva VL, Lovaglio RB, Von Zuben CJ, Contiero J. Rhamnolipids: solution against *Aedes aegypti*? *Front Microbiol*. 2015;6:88. doi: 10.3389/fmicb.2015.00088.
- Adu SA, Twigg MS, Naughton PJ, Marchant R, Banat IM. Glycolipid biosurfactants in skincare applications: challenges and recommendations for future exploitation. *Molecules*. 2023;28:4463. doi: 10.3390/molecules28114463.

38. Bakkar MR, Faraag AH, Soliman ERS, Fouda MS, Sarguoss AMM, McLean GR, et al. Rhamnolipids nano-micelles as a potential hand sanitizer. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10:751. doi: 10.3390/antibiotics10070751.
39. Ali AM, Hill HJ, Elkhouly GE, Bakkar MR, Raya NR, Stamatakis Z, et al. Rhamnolipid nano-micelles inhibit SARS-CoV-2 infection and have no dermal or eye toxic effects in rabbits. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11:1556. doi: 10.3390/antibiotics11111556.
40. Jin L, Black W, Sawyer T. Application of environment-friendly rhamnolipids against transmission of enveloped viruses like SARS-CoV2. *Viruses*. 2021;13:322. doi: 10.3390/v13020322.
41. Touabi L, Ismail NSM, Bakkar MR, McLean GR, Abo-Zeid Y. Antiviral activity of rhamnolipids nano-micelles against rhinoviruses-in silico docking, molecular dynamic analysis and in-vitro studies. *Curr Issues Mol Biol*. 2025;47:333. doi: 10.3390/cimb47050333.
42. Twigg MS, Adu SA, Sugiyama S, Marchant R, Banat IM. Mono-rhamnolipid biosurfactants synthesized by *Pseudomonas aeruginosa* detrimentally affect colorectal cancer cells. *Pharmaceutics*. 2022;14:2799. doi: 10.3390/pharmaceutics14122799.
43. Adu SA, Twigg MS, Naughton PJ, Marchant R, Banat IM. Biosurfactants as anticancer agents: glycolipids affect skin cells in a differential manner dependent on chemical structure. *Pharmaceutics*. 2022;14:360. doi: 10.3390/pharmaceutics14020360.
44. Babalola OO. Beneficial bacteria of agricultural importance. *Biotechnol Lett*. 2010;32:1559-70. doi: 10.1007/s10529-010-0347-0.
45. Anderson AJ, Kim YC. Insights into plant-beneficial traits of probiotic *Pseudomonas chlororaphis* isolates. *J Med Microbiol*. 2020;69:361-71. doi: 10.1099/jmm.0.001157.
46. Gonçalves T, Vasconcelos U. Colour me blue: the history and the biotechnological potential of pyocyanin. *Molecules*. 2021;26:927. doi: 10.3390/molecules26040927.
47. DeBritto S, Gajjar TD, Satapute P, Sundaram L, Lakshminantha RY, Jogaiya S, et al. Isolation and characterization of nutrient dependent pyocyanin from *Pseudomonas aeruginosa* and its dye and agrochemical properties. *Sci Rep*. 2020;10:1542. doi: 10.1038/s41598-020-58335-6.
48. Dantas PV, Peres S, Campos-Takashi GM, La Rotta C.E. Utilization of raw glycerol for pyocyanin production from *Pseudomonas aeruginosa* in half-microbial fuel cells: evaluation of two electrochemical approaches. *J Electrochem Soc*. 2013;106:G142-8.
49. Yu D, Yong Y-C, Liu C, Fang Y, Bai L, Dong S. New applications of genetically modified *Pseudomonas aeruginosa* for toxicity detection in water. *Chemosphere*. 2017;184:106-11.
50. Jimmy J, Puthumana J, Joseph V, Singh ISB. Prospects of synthetic biology-based approaches in the enhanced production of pyocyanin in *Pseudomonas aeruginosa* MCCB 117 as the drug of choice in aquaculture. *Curr Microbiol*. 2025;82:322. doi: 10.1007/s00284-025-04279-x.
51. Kamer AMA, Abdelaziz AA, Al-Monofy KB, Al-Madboly LA. Antibacterial, antibiofilm, and anti-quorum sensing activities of pyocyanin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: in vitro and in vivo study. *BMC Microbiol*. 2023;23:116. doi: 10.1186/s12866-023-02861-6.
52. Wittgens A, Rosenau F. Heterologous rhamnolipid biosynthesis: advantages, challenges, and the opportunity to produce tailor-made rhamnolipids. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:594010.
53. Tiso T, Ihling N, Kubicki S, Biselli A, Schonhoff A, Bator I, et al. Integration of genetic and process engineering for optimized rhamnolipid production using *Pseudomonas putida*. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:976.
54. Filbig M, Kubicki S, Bator I, Hausmann R, Lars LM, Henkel M, et al. Metabolic and process engineering on the edge – Rhamnolipids are a true challenge: a review. En: Soberón-Chávez G, editora. *Biosurfactants. Foundations and frontiers in enzymology*. London, UK: Elsevier, Academic Press; 2023. p. 157-81.
55. Grether J, Dittmann H, Willems L, Schmiegel T, Benatto Perino EH, Hubel P, et al. Bioprocess exploitation of microaerobic auto-induction using the example of rhamnolipid biosynthesis in *Pseudomonas putida* KT2440. *J Biol Eng*. 2025;19:8. doi: 10.1186/s13036-025-00478-z.
56. Noll P, Solarte-Toro JC, Restrepo-Serna DL, Treinen C, Poveda-Giraldo JA, Henkel M, et al. Limits for sustainable biosurfactant production: techno-economic and environmental assessment of a rhamnolipid production process. *Biores Technol Reports*. 2024;25:101767. doi: 10.1016/j.biteb.2024.101767.
57. González-Valdez A, Escalante A, Soberón-Chávez G. Heterologous production of rhamnolipids in *Pseudomonas chlororaphis* subsp. *chlororaphis* ATCC 9446 based on the endogenous production of N-acyl-homoserine lactones. *Microbial Biotechnol (MBT)*. 2024;17:e14377. doi: 10.1111/1751-7915.14377.
58. Grosso-Becerra MV, González-Valdez A, Granados-Martínez M-J, Morales E, Servín-González L, Méndez J-L, et al. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 is a non-virulent strain suitable for mono-rhamnolipids production. *Appl Microbiol Biotech*. 2016;100:9995-10004. doi: 10.1007/s00253-016-7789-9.
59. García-Reyes S, Moustafa DA, Attré I, Goldberg JB, Quiroz-Morales SE, Soberón-Chávez G. Vfr or CyaB promote the expression of the pore-forming toxin *exlBA* operon in *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 without increasing its virulence in mice. *Microbiology (Reading)*. 2021;167: 001083. doi: 10.1099/mic.0.001083.
60. González-Valdez A, Vázquez-Bueno PG, Hernández-Pineda J, Soberón-Chávez G. Synthesis of di-rhamnolipids by the avirulent, mono-rhamnolipid producing strain *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. *Biotechnol Lett*. 2024;46:1163-70. doi: 10.1007/s10529-024-03527-7.
61. Gutiérrez-Gómez U, Soto-Aceves MP, Servín-González L, Soberón-Chávez G. Overproduction of rhamnolipids in *Pseudomonas aeruginosa* PA14 by redirection of the carbon flux from polyhydroxyalcanoate synthesis and overexpression of the *rhlAB-R* operon. *Biotechnol Lett*. 2018;40:1561-6. doi: 10.1007/s10529-018-2610-8.
62. Soberón Chávez G, Gutiérrez Gómez U. Método para la construcción de cepas del género *Pseudomonas* para disminuir su virulencia e incrementar su producción de ramnolípidos, y productos obtenidos con el mismo. Patente otorgada por el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) MX/a/2019/006840, el 21 de mayo de 2024.
63. da Silva AJ, Cunha JS, Hreha T, Micocci KC, Sellistre-de-Araujo HS, Barquera B, et al. Metabolic engineering of *E. coli* for pyocyanin production. *Metab Eng*. 2021;64:15-25. doi: 10.1016/j.ymben.2021.01.002.
64. Vasconcelos U, Lima MAGA, Calazans GMT. *Pseudomonas aeruginosa* associated with negative interactions on coliform bacteria growth. *Can J Pure Appl Sci*. 2010;4:1133-9.
65. Del-Olmo FMJ, Montelongo-Martínez LF, Villafañe-Barajas G, González-Valdez A, Flores-Vega VR, Rosales-Reyes R, et al. The *rsmA* mutant from *Pseudomonas aeruginosa* ID4365 is a non-virulent strain that is suitable for pyocyanin and phenazine-1-carboxylic acid production. *PLoS One*. 2025;20:e0337097.
66. Quiroz-Morales SE, Piñón J, Salgado N, Medina A, Rojas-Ríos R, González-Valdez A, et al. Phylogrouping of *Pseudomonas aeruginosa* from burn patients reveals distinct group 3 characteristics. *J Med Microbiol*. 2025;74(9). doi: 10.1099/jmm.0.002078.

El cáncer con perspectiva de género

Raquel Gerson-Cwilich^{1*} y Emma L. Verástegui-Avilés²

¹Centro de Cáncer, Hospital ABC; ²Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El cáncer, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, exhibe diferencias dependientes del género. **Objetivo:** Explorar la evidencia en relación con la incidencia, la mortalidad, el comportamiento clínico y los resultados del cáncer en hombres y mujeres, con énfasis en tumores de la esfera ginecológica y en cánceres más frecuentes tanto en el mundo como en México. **Material y métodos:** Búsqueda sistémica sobre cáncer, género y edad en diversas bases de datos, considerando estudios clínicos, análisis sistémicos, epidemiología, tratamientos actuales y combinados, desigualdades y sesgos de investigación, sistemas y práctica clínica, fertilidad, participación en cuidados paliativos e impacto del cáncer en los ámbitos familiar y social. **Resultados:** Se observan diferencias en tolerancia y efectos secundarios del tratamiento oncológico, así como mecanismos diferenciales en vías metabólicas, genómicas, inmunitarias y hormonales. Para las mujeres, se analizan determinantes sociales, sesgos en investigación, subrepresentación en ensayos clínicos y barreras de acceso. Participación de la mujer en cuidados paliativos, a tomar en cuenta el tránsito de cuidadoras a convertirse en pacientes cuidadas. Relevancia del rol de la mujer en la cohesión familiar para minimizar el impacto en hijos del cáncer en la madre y de retos particulares de mujeres jóvenes relacionados con fertilidad futura. **Conclusiones:** Considerar diferencias en género de efectos secundarios al tratamiento oncológico sistémico. Es fundamental integrar una perspectiva de género con enfoque feminista interseccional a todos los niveles: investigación, políticas públicas y práctica clínica, para lograr mejores resultados en salud, mayor calidad de vida y justicia social. Fortalecer cuidados paliativos y apoyo específico a mujeres jóvenes en fertilidad y para aquellas que transitan de cuidadoras a ser pacientes. La incorporación de la perspectiva feminista en oncología constituye un componente necesario para garantizar la equidad en la atención en salud.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Género. Inequidades. Feminismo. Familia.

Cancer as a function of gender

Abstract

Background: Cancer, a leading cause of morbidity and mortality worldwide, exhibits substantial gender differences. **Objective:** Examine evidence on incidence, mortality, clinical behavior, and outcomes in men and women, with emphasis on gynecological tumors and the most frequent cancers globally and in Mexico. **Materials and methods:** A systematic search was conducted on cancer by gender and age in various databases, considering clinical studies, systemic analyses, epidemiology, current and combined treatments, inequalities and biases in research, systems and clinical practice, fertility, participation in palliative care, and the impact of cancer on family and society. **Results:** Differences in tolerance and side effects of cancer treatment were observed, with differential mechanisms in metabolic, genomic, immunological, and hormonal pathways. For women, social determinants, research biases, underrepresentation in clinical trials, and barriers to access are analyzed. Women's participation in palliative care is examined, taking into account the transition from caregivers to patients receiving care. The relevance of women's role in family cohesion is considered in minimizing the impact of cancer on the mother's

*Correspondencia:

Raquel Gerson-Cwilich
E-mail: rgerson1@yahoo.com

Fecha de recepción: 17-09-2025

Fecha de aceptación: 19-01-2026

DOI: 10.24875/GMM.25000400

Gac Med Mex. 2026;162:64-69

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/>).

children, as well as the specific challenges young women face regarding future fertility. **Conclusions:** Consider gender differences in the side effects of systemic cancer treatment. It is essential to integrate a gender perspective with an intersectional feminist approach at all levels: research, public policy, and clinical practice, to achieve better health outcomes, higher quality of life, and social justice. Strengthen palliative care and provide specific support to young women regarding fertility and to those transitioning from caregivers to patients. Incorporating a feminist perspective in oncology constitutes a necessary component to ensure equity in healthcare.

KEYWORDS: Cancer. Gender. Inequalities. Feminism. Family.

Introducción

El cáncer es una enfermedad compleja y multifactorial que afecta a millones de personas. Si bien la perspectiva biomédica es indispensable, comprender el cáncer con perspectiva de género requiere integrar dimensiones sociales, económicas y culturales que influyen en la exposición a factores de riesgo, la sospecha diagnóstica, el acceso oportuno a la atención, la experiencia de los tratamientos y los resultados.^{1,2} Esta perspectiva reconoce que las diferencias biológicas por sexo coexisten con desigualdades sociales, y su intersección con la edad, el nivel socioeconómico, la raza/etnicidad, la orientación sexual, la ruralidad y la discapacidad afecta al acceso a la atención médica y a la calidad de vida de los pacientes.¹

Criterios de búsqueda y selección

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos ASCO, ESMO, PubMed, Lancet, NEJM y AACR, utilizando “Cáncer” como precedente de los términos “Desigualdad por género”, “Jóvenes”, “Edad temprana”, “Adulto joven”, “Algoritmo PhenoAge”, “Tratamiento”, “Pronóstico”, “Seguimiento”, “Inequidades” y “Mujer y familia”. Se obtuvieron 83 artículos, de los cuales se descartaron 54 por el refinamiento de los criterios de elegibilidad: fecha de publicación inferior a 5 años, metaanálisis, enfoque humanístico y social en México, tumores más frecuentes, alternativas y propuestas de acción.

Un total de 29 artículos relevantes permiten estructurar la epidemiología del cáncer en México por edad y género; los tratamientos nuevos y estándar combinados, así como los efectos secundarios enfocados por género; las diferencias biológicas y las vías metabólicas del cáncer; el impacto de los tratamientos y la progresión del cáncer en relación con el género; la relación del cáncer y la mujer en cuidados y fertilidad; y la práctica clínica aplicada a la desigualdad por género.

Epidemiología: incidencia y mortalidad del cáncer

Panorama global

El cáncer causa aproximadamente 10 millones de muertes anuales en todo el mundo. En los hombres predominan los cánceres de pulmón, de próstata y colorrectal; en las mujeres, los de mama, de cuello uterino y colorrectal. Las tasas de incidencia y de mortalidad difieren por región geográfica, nivel de desarrollo económico y fortaleza en las políticas de salud.^{1,3,4}

Tipo, edad y género

El cáncer de pulmón es más frecuente en los hombres, mientras que el de mama predomina en las mujeres. La edad de presentación difiere: los cánceres de mama y cuello uterino afectan a proporciones relevantes de mujeres, mientras que el de próstata es más frecuente en hombres mayores.⁴⁻⁹

Tumores de la esfera ginecológica

El cáncer cervicouterino continúa siendo una causa principal de muerte en las mujeres en los países de ingresos medios y bajos, debido a la limitada cobertura de tamizaje y la falta de tratamiento oportuno.^{3,6} El cáncer de ovario suele diagnosticarse en etapas avanzadas por la ausencia de síntomas específicos en sus etapas tempranas.³⁻⁷

Tumores más frecuentes en el mundo y en México

En todo el mundo, los cánceres más frecuentes en las mujeres son el de mama, el de cuello uterino y el colorrectal. En México, el cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres, seguido del cáncer de cuello uterino. En los hombres, los cánceres de próstata y de pulmón son los más

comunes. Las diferencias en la incidencia y la mortalidad de estos cánceres en México están influenciadas por factores como el acceso a la atención médica, la educación y las campañas de prevención.^{8,9}

Comportamiento clínico y resultados: diferencias por género

Las mujeres, en promedio, consultan al médico antes que los hombres y pueden recibir diagnósticos más tempranos, con mejores resultados; sin embargo, esta ventaja potencial se contrapone a barreras persistentes, como el acceso desigual a servicios de salud sexual y reproductiva, estigmas, cargas de cuidado y pobreza de tiempo que retrasan estudios y tratamientos.¹⁰⁻¹² En varios sitios anatómicos (pulmón, vejiga, colon y recto) existen diferencias según el sexo en cuanto a biología tumoral y respuesta terapéutica, que impactan en la supervivencia y la calidad de vida.^{3,13-15}

Tratamientos: tolerabilidad y efectos secundarios

Relacionados con el sexo

Las diferencias por sexo se manifiestan en la tolerabilidad y los efectos secundarios de los tratamientos contra el cáncer. Las mujeres experimentan efectos secundarios más graves con ciertos agentes de quimioterapia debido a diferencias en el metabolismo y la distribución de los fármacos, únicos o en combinación con tratamientos hormonales, utilizados en el cáncer de mama, los cuales tienen efectos secundarios específicos con aparición de menopausia precoz y pérdida de densidad ósea.¹⁶

QUIMIOTERAPIA

Las mujeres tienen mayor toxicidad con fármacos quimioterapéuticos, como el 5-fluorouracilo, debido a diferencias en la farmacocinética. Esto subraya la necesidad de ajustar las dosis en función del sexo.¹⁷

INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia, aunque efectiva, presenta un mayor riesgo de efectos secundarios en las mujeres, como neumonitis y endocrinopatías; las mujeres experimentan estos efectos adversos al tener una mejor respuesta al tratamiento.¹³

Teorías diferenciales en vías metabólicas, genómicas, inmunitarias y hormonales

Las diferencias biológicas entre hombres y mujeres influyen en la biología del cáncer. Las vías metabólicas, genómicas, inmunitarias y hormonales varían significativamente entre sexos, lo que afecta a la progresión del cáncer y la respuesta al tratamiento. Las hormonas sexuales, como el estrógeno y la testosterona, influyen en el desarrollo y la progresión de ciertos tipos de cáncer, como el de mama y el de próstata. Esta diferencia en la respuesta inmunitaria explica por qué algunos cánceres son más agresivos en un sexo que en el otro.^{14,15,18}

VÍAS METABÓLICAS

Entre mujeres y hombres, las diferencias en el metabolismo de la glucosa pueden influir en la progresión del cáncer. Los hombres tienden a usar la glucólisis, mientras que las mujeres pueden desviar los intermediarios metabólicos hacia la vía de la pentosa fosfato, que afecta a la respuesta al tratamiento.¹¹

VÍAS GENÓMICAS

La expresión génica diferente y las mutaciones somáticas en hombres y mujeres explican las disparidades en cuanto a incidencia y progresión del cáncer. Los genes en el cromosoma X con duplicación génica dentro del mismo genoma, considerados como parálogos en el cromosoma Y, son más resistentes a las mutaciones en los hombres.^{11,15}

VÍAS INMUNITARIAS

Las mujeres tienen una respuesta inmunitaria más intensa, lo que puede protegerlas de ciertos tipos de cáncer. Esta misma respuesta aumenta el riesgo de efectos secundarios autoinmunitarios y de efectos secundarios relacionados con la inmunoterapia.¹⁹

VÍAS HORMONALES

Las hormonas sexuales (estrógenos y testosterona) desempeñan un papel clave en la carcinogénesis. Los estrógenos pueden promover el crecimiento de ciertos tumores, como el cáncer de mama, mientras que

la testosterona puede estar relacionada con un mayor riesgo de cáncer de próstata.²⁰

Consideraciones reproductivas y óseas

Los tratamientos hormonales y de quimioterapia para el cáncer de mama en mujeres jóvenes conllevan riesgo de menopausia temprana, infertilidad y pérdida de densidad ósea, por lo que requieren consejería en oncofertilidad y estrategias de protección ósea desde el inicio del plan terapéutico.

Cáncer en la mujer joven: retos en la fertilidad

El cáncer en la mujer joven plantea retos particulares en la salud reproductiva y las dinámicas familiares.

Alrededor del 10-15% de los diagnósticos de cáncer de mama y de cuello uterino ocurren en mujeres menores de 40 años.⁴ Los tratamientos oncológicos (quimioterapia, radioterapia pélvica, hormonoterapia) afectan la fertilidad mediante insuficiencia ovárica prematura e infertilidad irreversible.

Informar a pacientes sobre posibles riesgos a su fertilidad, así como las diversas opciones para su preservación como son en la actualidad: Criopreservación de ovocitos, embriones y tejido ovárico antes de iniciar tratamiento. Importante es remitir a tiempo con especialistas adecuados.²¹

El ensayo POSITIVE (2023) demostró que interrumpir temporalmente la terapia endocrina para intentar un embarazo es seguro en las mujeres con cáncer de mama HR+ bajo un protocolo.²²

Cuidados paliativos en las mujeres con cáncer

Los cuidados paliativos constituyen una dimensión esencial de la atención oncológica. En las mujeres con cáncer se observa un fenómeno particular: muchas de ellas han sido cuidadoras principales de familiares, y al enfermar se enfrentan a la transición a ser pacientes cuidadas, lo cual genera retos emocionales, sociales y económicos. La literatura muestra que:

- Las mujeres suelen retrasar la solicitud de cuidados paliativos por priorizar el bienestar de otros miembros de la familia.²³
- Existen desigualdades en el acceso a opiáceos y control del dolor, en particular en los países de ingresos medios y bajos.²⁴

- La carga emocional se intensifica en madres jóvenes y en mujeres con responsabilidades de cuidado múltiple.²⁵
- El enfoque paliativo debe incluir una perspectiva de género: apoyo psicosocial, acompañamiento en roles de maternidad/cuidado y protección contra la violencia económica o la discriminación.²⁶

Rol de la mujer en la cohesión familiar e impacto en los hijos

En contextos de cáncer, las mujeres suelen ser el eje de cohesión de la familia. Cuando enferman, la dinámica se altera de manera significativa.

Impacto en los hijos pequeños

El diagnóstico de cáncer en madres con hijos pequeños tiene efectos psicosociales profundos.

Los niños menores de 12 años presentan mayor riesgo de ansiedad, tristeza y problemas escolares.²⁷ Una comunicación abierta y adaptada a la edad mejora la adaptación.²⁸

Las madres jóvenes enfrentan sentimientos de culpa y angustia por delegar el cuidado de sus hijos.

Reconfiguración de roles

La ausencia parcial o total de la madre/cuidadora obliga a una redistribución de responsabilidades, frecuentemente sin soporte externo.²⁹

Necesidad de intervenciones familiares

La evidencia respalda la inclusión de programas de apoyo psicosocial familiar, consejería para hijos y estrategias de afrontamiento colectivo en cuidados paliativos.²⁸

Sesgos y desigualdades: investigación, sistemas y práctica clínica

La lucha contra el cáncer para el diagnóstico, tratamiento, prevención y seguimiento, debe operar en tres niveles interconectados: investigación, sistemas de salud y práctica clínica cotidiana con equidad y así lograr conseguir una medicina personalizada justa y efectiva para todos, independiente de género:

- Ensayos clínicos: subrepresentación de las mujeres, en especial las de edad mayor y por grupo de raza.^{11,16}

- Determinantes sociales: retraso diagnóstico, sobrecarga de cuidado no remunerado, toxicidad financiera (> 30% del ingreso familiar destinado a costos de cáncer en las mujeres).¹²
- Llamado feminista: la comisión *Women, Power, and Cancer* urge visibilizar inequidades y riesgos ocupacionales y ambientales, muy frecuentemente ignorados.^{2,12}
- Tratamiento: ajustar los protocolos de tratamiento en función del sexo, considerando las diferencias en la farmacocinética y en la respuesta inmunitaria.
- Educación: es fundamental educar a los profesionales de la salud y al público en general sobre las diferencias del cáncer según el sexo para mejorar la detección temprana y el acceso a tratamientos adecuados.

Reflexión

El cáncer es una enfermedad que afecta de manera diferente a hombres y mujeres, no solo en términos de incidencia y mortalidad, sino también en el acceso a la atención médica, la tolerabilidad al tratamiento y los resultados. Es fundamental adoptar un enfoque de género en la investigación, la prevención y el tratamiento del cáncer para abordar estas desigualdades, y mejorar los resultados para todos los pacientes.

Propuestas y acciones:

- Recopilación de datos desglosados por género: es esencial recopilar y analizar los datos de incidencia, mortalidad y resultados del cáncer desglosados por género para identificar y abordar las desigualdades.
- Campañas de prevención y detección temprana: implementar campañas de prevención y detección temprana específicas para cada género, con un enfoque especial en los cánceres más comunes en hombres y mujeres.
- Acceso equitativo a la atención médica: garantizar un acceso equitativo a servicios de salud de calidad, incluyendo detección temprana y tratamiento del cáncer.
- Investigación en diferencias de género: fomentar la investigación en las diferencias de género en la biología del cáncer, la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios para desarrollar terapias con mayor personalización.
- Educación y concienciación: promover la educación y la concienciación sobre las diferencias de género en el cáncer entre los profesionales de la salud y el público en general.
- Políticas de salud con enfoque de género: desarrollar e implementar políticas de salud acordes con las necesidades específicas de hombres y mujeres en prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer, considerando los factores de riesgo modificables como el tabaquismo, la obesidad, la exposición ambiental y los hábitos personales.

Los expertos en salud solicitan un enfoque feminista para la atención del cáncer.¹² Anotan en *Global Lancet* que las mujeres obtienen menos prevención, atención y tratamiento relacionados con los cánceres de la esfera femenina (mama, cuello uterino y útero), y también menor atención para los cánceres de pulmón y colorrectal. Igualmente, reportan que la muerte prematura en las mujeres podría evitarse en un 65% mediante la prevención primaria para el sexo femenino; sin embargo, se requiere una mayor investigación.

Los factores de riesgo relacionados menos conocidos son subestimados. No se consideran los factores de riesgo en el ámbito ocupacional-ambiental, ni los de productos comerciales para mujeres (cosméticos, implantes mamarios, aclaradores de piel, etc.). Los principales factores de riesgo de muerte por cáncer en la mujer son el tabaco, la obesidad, las infecciones y el alcohol; este último, relacionado con cáncer de mama.

Cabe destacar que el sexo femenino aporta mayor contribución en cuidados no remunerados. La realidad demuestra menores recursos financieros para la salud de la mujer. En investigaciones recientes, el ingreso anual de la familia destina más del 30% para el cáncer en la mujer.¹²

Se sugieren nuevas políticas inclusivas de género (mujer como paciente, cuidadora e investigadora), tener presentes los factores contribuyentes e incluir otros factores de riesgo menos considerados, lo que alertaría a la vigilancia de la aparición de síntomas con mayor acceso a la detección y, por tanto, a un diagnóstico temprano.

Existen factores específicos de las mujeres que contribuyen a esta importante carga global; al abordarlos mediante un enfoque feminista, se reducirá en general el impacto del cáncer.¹²

Conclusión

La carga del cáncer en las mujeres –biológica y social– ha sido subestimada, con consecuencias para las familias y las sociedades.²

Incorporar sistemáticamente la perspectiva de género y un enfoque feminista interseccional en investigación, políticas y práctica clínica es esencial para mejorar los resultados, la calidad de vida y la justicia en salud.

El fortalecimiento de los cuidados paliativos y de las estrategias de apoyo a las mujeres jóvenes permitirá responder a las necesidades singulares de quienes transitan de ser cuidadoras a ser pacientes, proteger la cohesión familiar y mitigar el impacto en los hijos.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

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

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

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron inteligencia artificial para la redacción de este manuscrito. Se utilizó DeepSeek para realizar el resumen en español por temas en seguimiento del índice del artículo; y apoyo para verificar el contenido de referencias bibliográficas (búsqueda, antecedentes históricos y análisis de datos concordantes).

Referencias

- Kavousi S, Maharlouei N, Rezvani A, Aliabad HA, Vardanjani HM. World-wide association of gender inequality with the incidence and mortality of cervical, ovarian, endometrial, and breast cancers. *SSM Popul Health*. 2024;25:101613.
- Ginsburg O, Vanderpuye V, Beddoe AM, Bhoo-Pathy N, Bray F, Caduff C, et al. Women, power, and cancer: a Lancet Commission. *Lancet*. 2023;402:2113-66.
- Hyldgaard J, Bjerggaard J. The inequality of females in bladder cancer. *APMIS*. 2021;129:694-9.
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73:17-48.
- Norby E. How cancer affects men and women in different ways. *Porter Protects*; 2024. (Consultado el 09-10-2024.) Disponible en: <https://porterprotects.com/how-cancer-affects-men-and-women-in-different-ways/>.
- Reynoso-Noverón N, Torres-Domínguez JA, Morales-Juárez L, Mohar-Betancourt A. Analysis of cancer mortality in Mexico using the results of the Global Burden of Disease 2021 study. *Gac Med Mex*. 2023;159:574-81.
- Mohar-Betancourt A, Reynoso-Noverón N, Armas-Texta D, Gutiérrez-Delgado C, Torres-Domínguez JA. Cancer trends in Mexico: essential data for the creation and follow-up of public policies. *J Glob Oncol*. 2017;3:740-8.
- Cancer Research UK. Cancer incidence for common cancers. 2024. (Consultado el 09-10-2024.) Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/incidence/common-cancers-compared>.
- Mendoza J. New cancer cases in Mexico 2022, by type. *Statista*; 2025. (Consultado el 11-07-2025.) Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/1474327/cancer-new-cases-forecast-mexico/>.
- Yuan Y, Liu L, Chen H, Wang Y, Xu Y, Mao H, et al. Comprehensive characterization of molecular differences in cancer between male and female patients. *Cancer Cell*. 2016;29:711-22.
- Haupt S, Caramia F, Klein SL, Rubin JB, Haupt Y. Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nat Rev Cancer*. 2021;21:393-407.
- Wise J. Health experts call for a "feminist approach" to cancer care. *BMJ*. 2023;382:p2247.
- Gee K, Yendamuri S. Lung cancer in females: sex-based differences from males in epidemiology, biology, and outcomes. *Transl Lung Cancer Res*. 2024;13:163-78.
- Doshi B, Athans S, Woloszynska A. Biological differences underlying sex and gender disparities in bladder cancer: current synopsis and future directions. *Oncogenesis*. 2023;12:44.
- Lopes-Ramos CM, Quackenbush J, DeMeo DL. Genome-wide sex and gender differences in cancer. *Front Oncol*. 2020;10:597788.
- Unger JM, Vaidya R, Albain KS, LeBlanc M, Minasian LM, Gotay CC, et al. Sex differences in risk of severe adverse events in patients receiving immunotherapy, targeted therapy, or chemotherapy in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2022;40:1474-86.
- Sebastian N. Las diferencias de sexo y género impactan en la prevención, asistencia y tratamiento en cáncer. *Gaceta Médica*; 22 de febrero de 2024. (Consultado el 11-07-2025.) Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/las-diferencias-de-sexo-y-genero-impactan-en-la-prevencion-asistencia-y-tratamiento-en-cancer/>.
- Sebastian N. Las diferencias biológicas entre hombres y mujeres deben integrarse en los ensayos clínicos. *Gaceta Médica*; 11 de febrero de 2025. (Consultado el 11-07-2025.) Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/las-diferencias-biologicas-entre-hombres-y-mujeres-deben-integrarse-en-los-ee-cc/>.
- Xiao T, Lee J, Gauntner TD, Velegraki M, Lathia JD, Li Z. Hallmarks of sex bias in immuno-oncology: mechanisms and therapeutic implications. *Nat Rev Cancer*. 2024;24:338-55.
- Sullivan K. Black women are more likely than white women to die of all types of breast cancer. *NBC News*; 17 de septiembre de 2024. (Consultado el 11-07-2025.) Disponible en: <https://www.nbcnews.com/health/cancer/black-women-are-likely-white-women-die-breast-cancer-regardless-subtype-rcna171523>.
- Su HI, Lacchetti C, Letourneau J, Partridge AH, Qamar R, Quinn GP, et al. Fertility preservation for patients with cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2023;41:105-21.
- Partridge A, Niman SM, Ruggeri M, Peccatori FA, Azim Jr Ha, Colleoni M, et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(18):1645-56.
- Stjernsward J, Foley KM, Ferris FD. The public health strategy for palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33:486-93.
- Knaut FM, Farmer PE, Krakauer EL, De Lima L, Bhadelia A, Jiang Kwete X, et al. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief – an imperative of universal health coverage. *Lancet*. 2018;391:1391-454.
- Oliveira C, Lisboa IC, Sotero L, Relvas API. Behind the scenes of palliative care: Qualitative study with oncology family caregivers. *Eur J Oncol Nurs*. 2025;74:102789.
- Gwyther L, Brennan F, Harding R. Advancing palliative care as a human right. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38:767-74.
- Osborn T. The psychosocial impact of parental cancer on children and adolescents: a systematic review. *Psychooncology*. 2007;16:101-26.
- Kenne-Dornel AL, Alves de Souza ML, Kern-de Castro E. To disclose or not to disclose? Communication between mothers with cancer and their young children. *Psicooncologia*. 2018;15(2):237-248.
- Semple CJ, McCaughan E. Family life when a parent is diagnosed with cancer: impact of a psychosocial intervention for children and families. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22:219-31.

Niveles elevados de MCP-1 en la menopausia y su relación con los componentes del síndrome metabólico

Lourdes Basurto,^{1*} Violeta Castro-Leyva,² Sara Vega-García,² Laura L. Lugo-Salcedo,² Leticia Manuel-Apolinar,² Jennyfer M. Gaspar-Gurza,² Paola Sánchez-Ramos,² Ivon K. Ruiz-López,¹ Rosalinda Sánchez-Arenas,³ Sandra Jarquín-López,¹ y Nilson A. Contreras-Carreto¹

¹Hospital de la Mujer, Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad (CCINSHAE); ²Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); ³Servicio de Epidemiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La menopausia implica una reducción significativa en los niveles circulantes de estrógenos, lo que resulta en cambios notables en los sistemas cardiovascular, metabólico, óseo e inmunológico. La proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) está fuertemente asociada con enfermedades cardiovasculares y obesidad. Sin embargo, es crucial establecer y esclarecer su relación con parámetros metabólicos en mujeres posmenopáusicas. **Objetivos:** Evaluar la relación entre las concentraciones de MCP-1 y diversos marcadores antropométricos y metabólicos en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles que incluyó a 82 mujeres (41 posmenopáusicas y 41 premenopáusicas), emparejadas por índice de masa corporal (IMC). Se cuantificaron niveles de insulina, estradiol y proteína C reactiva (PCR) por quimioluminiscencia, y MCP-1 por ELISA. **Resultados:** La edad fue de 46.3 ± 2.4 años en mujeres premenopáusicas y 55.6 ± 5.1 años en posmenopáusicas. El nivel de MCP-1 fue mayor en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas (28.7 ± 10.4 vs. 21.3 ± 16.3 pg/mL, $p = 0.04$). MCP-1 se correlacionó con IMC ($r = 0.39$, $p = 0.0001$), circunferencia de cintura ($r = 0.34$, $p = 0.002$), PCR ($r = 0.33$, $p = 0.03$), HDL-C ($r = -0.28$, $p = 0.02$) y tejido adiposo visceral (TAV) ($r = 0.38$, $p = 0.0001$). El análisis de regresión múltiple por pasos mostró que el TAV influyó en el nivel de MCP-1. **Conclusión:** El estado menopáusico influye en las concentraciones de MCP-1; sin embargo, su asociación con el TAV favorece la activación de mecanismos inflamatorios, superando los efectos del estado hormonal.

PALABRAS CLAVE: MCP-1. Mujeres posmenopáusicas. Tejido adiposo visceral.

High levels of MCP-1 in menopause and their relationship with components of the metabolic syndrome

Abstract

Background: The menopause stage involves a significant reduction in circulating estrogen levels, resulting in notable changes to the cardiovascular, metabolic, bone, and immune systems. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is strongly associated with cardiovascular diseases and obesity. However, it is crucial to establish and clarify the relationship between MCP-1 and metabolic parameters in postmenopausal women. **Objective:** The objective of this study was to assess the relationship between MCP-1 concentrations and various anthropometric and metabolic markers in premenopausal and postmenopausal women. **Material and methods:** A case-control study, including 82 women (41 in postmenopausal stage, and 41 in premenopausal stage), was matched by body mass index (BMI). Insulin, estradiol, and C-reactive protein (CRP) levels were quantified by chemiluminescence and MCP-1 by enzyme-linked immunosorbent assays. **Results:** Age was 46.3 ± 2.4 years in

*Correspondencia:

Lourdes Basurto
E-mail: lbasurto@yahoo.com

Fecha de recepción: 18-07-2025

Fecha de aceptación: 03-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001057

Gac Med Mex. 2026;162:70-76

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/>).

premenopausal women and 55.6 ± 5.1 years in postmenopausal women. The MCP-1 level was higher in post-menopausal than premenopausal women (28.7 ± 10.4 vs. 21.3 ± 16.3 pg/mL, $p = 0.04$). The MCP-1 correlated with BMI ($r = 0.39$, $p = 0.0001$), waist circumference ($r = 0.34$, $p = 0.002$), CRP ($r = 0.33$, $p = 0.03$), high-density lipoprotein cholesterol ($r = -0.28$, $p = 0.02$), and visceral adipose tissue (VAT) ($r = 0.38$, $p = 0.0001$). Multiple stepwise regression analysis showed that VAT influenced the MCP-1 level. **Conclusion:** Menopausal status influences MCP-1 concentrations; however, the relationship of MCP-1 with VAT favors the activation of inflammatory mechanisms, outweighing the effects of hormonal status.

KEYWORDS: Monocyte chemoattractant protein-1. Postmenopausal women. Visceral adipose tissue.

Introducción

La menopausia se caracteriza por una disminución en la secreción de estrógenos, lo cual conduce a diversos cambios sistémicos que afectan la homeostasis de la glucosa y los lípidos, la distribución del tejido adiposo, la respuesta inmunitaria, el metabolismo óseo y el sistema cardiovascular.^{1,2} En mujeres posmenopáusicas se ha observado un aumento de marcadores séricos proinflamatorios como la interleucina (IL)-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), así como una respuesta exacerbada a estas citocinas.^{2,3}

El hipoestrogenismo asociado a la menopausia es un factor que contribuye a la acumulación de grasa abdominal central y al aumento relativo de la grasa subcutánea y de la adiposidad total.⁴ Diversas investigaciones transversales han evidenciado un incremento de la grasa abdominal visceral absoluta en mujeres posmenopáusicas frente a premenopáusicas.^{4,5} El aumento de la grasa visceral se asocia a múltiples problemas de salud, incluida resistencia a la insulina, hipertensión y niveles altos de colesterol. Como consecuencia, estos cambios pueden conducir a un mayor estrés oxidativo, disfunción endotelial, alteraciones en los perfiles lipídicos y un aumento de la inflamación sistémica, lo cual puede contribuir a un mayor riesgo cardiovascular y metabólico durante la menopausia.^{4,6,7}

La acumulación de tejido adiposo durante la menopausia provoca la activación de macrófagos desde un fenotipo antiinflamatorio M2 hacia un fenotipo M1, lo cual aumenta la sobreexpresión de citocinas proinflamatorias.⁸ Este estado proinflamatorio se ha relacionado con un aumento del síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, la aterosclerosis y la obesidad. Las mujeres posmenopáusicas presentan un mayor número de marcadores inflamatorios y son significativamente más propensas a desarrollar síndrome metabólico frente a sus homólogas premenopáusicas.⁹

La proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) es una quimiocina clave que desempeña un papel importante en la regulación de la migración e infiltración de monocitos y macrófagos.¹⁰ Numerosas investigaciones tanto en humanos como en animales han establecido de forma consistente el papel crucial de MCP-1 en múltiples patologías, incluyendo aterosclerosis, infarto de miocardio, obesidad y resistencia a la insulina.^{11,12} Aunque los datos existentes indican niveles elevados de IL-6, IL-1 β , TNF- α e IL-8 en mujeres posmenopáusicas,^{3,13} la investigación sobre la relación entre los niveles de MCP-1 durante la menopausia y diversos factores de riesgo para enfermedades metabólicas, como el tejido adiposo visceral (TAV), ha sido limitada.

Asimismo, MCP-1 es un iniciador clave de la formación de células espumosas, el primer signo de formación de placa, y desencadena eventos trombóticos, lo que resalta su papel fundamental en la enfermedad cardiovascular.¹⁴

El objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre las concentraciones de MCP-1 y diversos marcadores antropométricos y metabólicos en mujeres pre y posmenopáusicas.

Material y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles que incluyó a 82 mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas emparejadas por índice de masa corporal (IMC). Las participantes eran sanas y tenían entre 45 y 55 años. El diagnóstico de posmenopausia se confirmó mediante la presencia de amenorrea por más de 1 año, un nivel de hormona foliculoestimulante (FSH) > 30 mU/ml y un nivel de estradiol < 30 pg/mL.

Los criterios de exclusión incluyeron los antecedentes personales o datos clínicos de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, diabetes, insuficiencia hepática o renal, infecciones crónicas o agudas, y enfermedades endocrinas y hematológicas. También

se excluyó a aquellos participantes que se hallaban bajo tratamiento hormonal.

El presente estudio recibió la aprobación del Comité de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Las voluntarias fueron informadas sobre el objetivo del estudio y se les pidió que firmaran un consentimiento informado tras aceptar participar.

Evaluación clínica y antropométrica

Todas las mujeres fueron sometidas a un examen clínico y se realizaron mediciones antropométricas. El peso y la talla se evaluaron utilizando un estadímetro, se midió la circunferencia de la cintura y se calculó el IMC. El análisis de la composición corporal se realizó mediante el analizador de composición corporal JAWON 353, tras un periodo de ayuno de 4 horas y asegurando una adecuada hidratación. El análisis proporcionó valores de TAV y masa corporal magra.

Análisis bioquímico

Se obtuvieron muestras de sangre venosa entre las 8:00 y las 8:30 horas, después de un ayuno de 10 horas. Las muestras se centrifugaron a 3000 rpm durante 15 minutos. Las alícuotas destinadas a la medición de hormonas y MCP-1 se almacenaron a -70°C hasta la realización del ensayo. La glucosa, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y los triglicéridos se determinaron mediante métodos enzimáticos, utilizando el analizador químico Ekem KontroLab. Los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) se calcularon mediante la fórmula de Friedewald.

La insulina sérica, el estradiol y la proteína C reactiva ultrasensible (hsCRP) se evaluaron mediante la técnica de quimioluminiscencia en el analizador IMMULITE, utilizando kits comerciales de Diagnostic Products Co. (Los Ángeles, California, Estados Unidos). El modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó como: $\text{insulina en ayuno (mU/mL)} \times \text{glucosa en ayuno (mg/dL)} / 405$. Para la determinación cuantitativa de MCP-1 humano se emplearon ensayos inmunoenzimáticos tipo ELISA (MyBioSource, San Diego, California, Estados Unidos). Los coeficientes de variación intra e interensayo fueron del 5.0 y 8.0%, respectivamente.

Análisis estadístico

De acuerdo con la distribución de las variables, se utilizaron pruebas no paramétricas. Para identificar la correlación entre las variables se aplicó la prueba de Spearman. Para detectar diferencias entre los grupos se utilizó la prueba U de Mann–Whitney. Se realizaron cálculos de potencia estadística para detectar una diferencia del 29% en los niveles de MCP-1,¹⁴ lo cual reveló la necesidad de 37 participantes por grupo para alcanzar una potencia de 0.90. El nivel de significación estadística se definió mediante una prueba bilateral con $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* versión 20.

Resultados

Entre las 82 pacientes, 41 eran posmenopáusicas y 41 mujeres premenopáusicas, emparejadas por el IMC.

Características clínicas y bioquímicas según el estado menopáusico

Según el estado menopáusico, las mujeres posmenopáusicas mostraron mayor edad, glucosa, colesterol total, LDL-C, circunferencia de la cintura, TAV y HOMA-IR, junto con niveles mucho más bajos de estradiol frente a mujeres premenopáusicas (Tabla 1).

No se observaron diferencias en el IMC entre mujeres pre y posmenopáusicas. No obstante, las posmenopáusicas presentaron un aumento significativo del TAV frente a las premenopáusicas (158.2 ± 57.4 frente a 117.5 ± 51.4 cm²; $p = 0.04$). Las concentraciones de MCP-1 fueron mayores en las mujeres posmenopáusicas que en las premenopáusicas (28.7 ± 10.4 frente a 21.3 ± 16.3 pg/mL; $p = 0.04$) (Tabla 1).

Asociación de MCP-1 con parámetros metabólicos

Las concentraciones de MCP-1 fueron mucho menores en mujeres con normopeso que con sobrepeso y obesidad, con independencia de su estado hormonal (14.2 ± 11.2 , 22.5 ± 18.6 y 32.6 ± 24.1 pg/mL, respectivamente; $p = 0.03$).

Se observó que los niveles de MCP-1 se correlacionaron con el IMC ($r = 0.39$, $p = 0.0001$), la circunferencia de la cintura ($r = 0.34$, $p = 0.002$), la proteína

Tabla 1. Características antropométricas y metabólicas de la población

Parámetros	Total (n = 82)	Premenopáusicas (n = 41)	Posmenopáusicas (n = 41)	p
Edad (años)	50.6 ± 5.8	46.3 ± 2.4	55.6 ± 5.1	0.001
Peso (kg)	69.9 ± 14.7	69.7 ± 14.0	69.4 ± 15.0	NS
IMC (kg/m ²)	28.9 ± 5.6	28.7 ± 5.5	28.8 ± 5.8	NS
Circunferencia de cintura (cm)	91.8 ± 12.5	90.0 ± 12.9	93.1 ± 13.2	NS
TAV (cm ²)	132.5 ± 57.1	117.5 ± 51.4	158.2 ± 57.4	0.04
Masa corporal magra (kg)	43.1 ± 6.5	43.6 ± 6.0	43.7 ± 6.9	NS
Presión arterial sistólica (mmHg)	110.2 ± 14.2	106.7 ± 12.9	114.6 ± 13.5	0.03
Presión arterial diastólica (mmHg)	74.3 ± 9.0	72.0 ± 9.0	76.6 ± 7.6	0.04
Glucosa (mg/dl)	84.3 ± 14.7	80.7 ± 14.8	88.5 ± 14.0	NS
Colesterol total (mg/dl)	218.4 ± 44.4	205.9 ± 33.6	227.4 ± 51.4	0.008
Triglicéridos (mg/dl)	159.0 ± 79.6	159.0 ± 91.7	159.7 ± 65.1	NS
HDL-C (mg/dl)	53.0 ± 12.7	53.8 ± 12.6	53.7 ± 14.0	NS
LDL-C (mg/dl)	132.5 ± 43.6	120.3 ± 37.4	139.5 ± 47.5	0.009
Estradiol (pg/mL)	43.0 ± 11.3	101.3 ± 60.2	21.0 ± 11.0	0.04
PCR (mg/dl)	3.1 ± 2.0	3.0 ± 2.3	3.9 ± 3.2	NS
HOMA-IR	3.7 ± 3.0	3.6 ± 2.9	5.3 ± 4.2	NS
MCP-1 (pg/mL)	24.5 ± 17.6	21.3 ± 16.3	28.7 ± 10.4	0.04

Los datos expresan media ± DE. Diferencias entre los grupos de mujeres pre y posmenopáusicas.

HDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina; LDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; MCP-1: proteína quimiotáctica de monocitos-1; NS: no significativo; PA: presión arterial; PCR: proteína C reactiva; TAV: tejido adiposo visceral.

Tabla 2. Correlaciones entre MCP-1 y parámetros antropométricos y metabólicos en mujeres

Parámetros	Total (n = 82)		Premenopáusicas (n = 41)		Posmenopáusicas (n = 41)	
	R	p	R	p	R	p
IMC (kg/m ²)	0.390	0.0001	0.340	0.05	0.276	0.05
Circunferencia de cintura (cm)	0.345	0.002	0.376	NS	0.305	0.03
TAV (cm ²)	0.382	0.0001	0.384	0.01	0.282	0.05
Masa corporal magra (kg)	0.220	0.03	0.245	0.01	0.125	NS
Glucosa (mg/dl)	0.212	0.04	0.349	0.02	0.060	NS
Colesterol total (mg/dl)	0.030	NS	0.087	NS	0.010	NS
Triglicéridos (mg/dl)	0.011	NS	-0.131	NS	0.060	NS
HDL-C (mg/dl)	-0.288	0.02	-0.208	0.051	-0.279	0.05
LDL-C (mg/dl)	0.101	NS	0.020	NS	0.073	NS
Estradiol (pg/ml)	-0.221	NS	-0.333	NS	-0.191	NS
HOMA-IR	0.154	NS	0.159	0.01	0.010	NS
PCR (mg/dl)	0.332	0.03	0.432	0.04	0.192	0.05

Los valores expresan coeficientes de correlación de Spearman (r) y su valor de p.

En el total de la muestra, los niveles de MCP-1 se correlacionaron con el IMC (r = 0.39, p = 0.0001), la circunferencia de cintura (r = 0.34, p = 0.002), PCR (r = 0.33, p = 0.03), el HDL-C (r = -0.28, p = 0.02) y el TAV (r = 0.38, p = 0.0001).

HDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal; LDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativo; PCR: proteína C reactiva; TAV: tejido adiposo visceral.

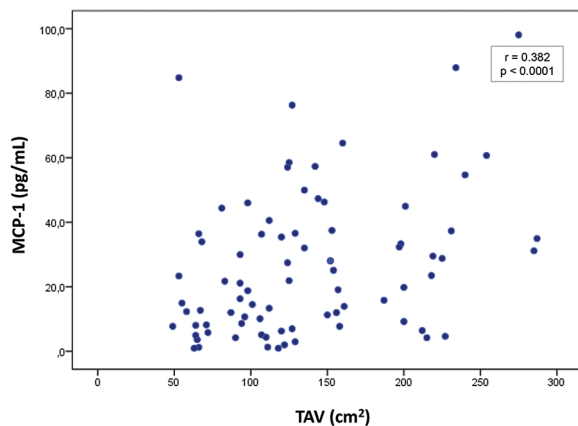


Figura 1. Correlación de la proteína quimiotáctica de monocitos-1 con el tejido adiposo visceral ($r = 0.382$, $p \leq 0.0001$) tras ajustar por la concentración de estradiol.

C reactiva (PCR) ($r = 0.33$, $p = 0.03$), el HOMA-IR ($r = 0.15$, NS), el HDL-C ($r = -0.28$, $p = 0.02$) y el TAV ($r = 0.38$, $p = 0.0001$) (Tabla 2). Esta relación se mantuvo tras ajustar por la concentración de estradiol (Fig. 1).

Un modelo de regresión múltiple por pasos corroboró que el TAV ($\beta = 0.31$, $t = 2.56$), el estado menopáusico ($\beta = 0.08$, $t = 0.71$), la glucosa ($\beta = 0.16$, $t = 0.13$) y el HDL-C ($\beta = -0.16$, $t = -1.37$) influyeron en la concentración de MCP-1.

Discusión

Este estudio establece de manera concluyente que existe una sólida relación entre la MCP-1 y diversos parámetros antropométricos y metabólicos en mujeres mexicanas de mediana edad. Es evidente que las mujeres posmenopáusicas presentan niveles significativamente elevados de MCP-1, independientemente del IMC. Además, los hallazgos revelan correlaciones claras entre la MCP-1 y marcadores críticos de salud, incluyendo el TAV, la presión arterial, la glucosa, el colesterol, el LDL-C y la proteína C reactiva ultrasensible (hsCRP), sobre todo en mujeres posmenopáusicas.

Durante la menopausia, los bajos niveles de estradiol se asocian con un estado proinflamatorio, lo que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas.¹⁵ El presente estudio mostró un aumento de la MCP-1, principalmente relacionado con la obesidad visceral y con alteraciones en el metabolismo lipídico, en mujeres posmenopáusicas en comparación con mujeres premenopáusicas. Estos hallazgos

sugieren que la MCP-1 podría actuar como un mediador en las enfermedades metabólicas asociadas a bajos niveles de estrógenos y al exceso de tejido adiposo, tal como fue reportado previamente por Molnar.¹⁴

Los resultados de este estudio demuestran de forma contundente que las concentraciones de MCP-1 en mujeres posmenopáusicas son significativamente mayores que en mujeres premenopáusicas, reflejando un claro aumento del TAV, a pesar de no observarse diferencias notables en el IMC. La pérdida de los efectos inhibitorios de los estrógenos, junto con el incremento del tejido adiposo durante la menopausia, impulsa de manera inequívoca el aumento de la actividad quimiotáctica de los monocitos. Asimismo, los bajos niveles de estradiol en mujeres menopáusicas se correlacionan fuertemente con un estado proinflamatorio, lo que eleva de forma sustancial el riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas.¹³

En modelos murinos, las células progenitoras de adipocitos del TAV constituyen la fuente inicial de MCP-1 inducida por la obesidad.¹⁶ El aumento local de MCP-1 actúa como una señal quimiotáctica. El incremento en la proporción de macrófagos proinflamatorios M1 en relación con los macrófagos residentes M2 es una característica distintiva de la inflamación del tejido adiposo en la obesidad visceral, estableciendo un vínculo con la enfermedad metabólica a través de la resistencia a la insulina.^{16,17} Esto podría explicar la relación entre MCP-1 y TAV observada en el presente estudio, reforzada además por la asociación con cambios en medidas relacionadas con la obesidad, como la circunferencia de la cintura y el IMC.

De forma similar a los resultados de este estudio, diversas investigaciones han demostrado una relación entre los niveles circulantes de MCP-1 y la obesidad en distintos grupos poblacionales.¹⁸⁻²⁰ En dichos estudios, los sujetos no fueron estratificados por sexo ni por estado hormonal. Park et al. mostraron que las concentraciones circulantes de MCP-1 se asociaban con el estado menopáusico en sí mismo, independientemente de la obesidad, en mujeres coreanas; sin embargo, la mayoría de las participantes posmenopáusicas eran obesas frente a las premenopáusicas, razón por la cual la variable IMC no fue controlada.¹⁵ En cambio, la fortaleza del presente estudio radica en su diseño, al emparejar a las participantes por IMC para evaluar de manera más precisa la relación entre MCP-1 y las concentraciones de TAV.

Se establece claramente una correlación negativa entre MCP-1 y HDL-C en mujeres menopáusicas. El HDL-C posee propiedades antiateroscleróticas significativas debido a sus múltiples efectos.²¹ No obstante, el HDL-C puede perder sus propiedades antiinflamatorias en condiciones proinflamatorias, como la obesidad y la acumulación de TAV observadas durante la menopausia.^{22,23}

Los resultados de este estudio demuestran de forma clara la correlación entre la PCR y la MCP-1. La PCR está bien establecida tanto como biomarcador como actor clave en la inflamación aguda y crónica, cuya expresión es inducida por niveles elevados de IL-6 y otras citocinas proinflamatorias. De manera notable, niveles elevados de PCR se asocian de forma concluyente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular,^{24,25} como se observa en el estado posmenopáusico y en la obesidad. Se ha sugerido que la PCR también promueve la actividad quimiotáctica de los monocitos mediada por MCP-1 a través de la regulación positiva del receptor de quimiotaxis monocitaria CCR2. Por tanto, la PCR podría no ser simplemente un marcador de inflamación aguda, sino un participante activo en la actividad quimiotáctica mediada por MCP-1.^{25,26}

Otro estudio demostró que la menor expresión del receptor de estrógenos alfa ($ER\alpha$) favorece la infiltración de macrófagos y la inestabilidad de la placa aterosclerótica en la etapa posmenopáusica, mientras que la activación del $ER\alpha$ en esta etapa atenúa dicha inestabilidad al inhibir la señalización de TLR4 y la inflamación relacionada con macrófagos, con incremento de los niveles de MCP-1, MMP9, TLR4, MYD88 y NF- κ B p65 en ratones ovariectomizados.²⁷

Los resultados del presente estudio sugieren que, aunque los estrógenos influyen en los niveles de MCP-1, el TAV parece ejercer una influencia mayor. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que compara la relación entre el TAV, el estado hormonal y la MCP-1. Estos hallazgos sugieren que el aumento de los niveles de MCP-1 en mujeres posmenopáusicas con incremento del TAV podría tener una gran relevancia en la generación del riesgo cardiovascular en esta población diana.

La principal fortaleza de este estudio radica en su diseño, que emplea un enfoque de casos y controles emparejados por IMC. Este método garantiza resultados no sesgados con un tamaño muestral reducido. Es imprescindible que futuras investigaciones evalúen la relación entre el tejido adiposo y las concentraciones circulantes de MCP-1 en poblaciones diversas con distintos fenotipos de obesidad.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio muestran que las concentraciones de estrógenos en las mujeres pueden influir en los niveles de MCP-1. Sin embargo, parece que la correlación entre MCP-1 y el TAV podría ser más influyente en el inicio de los mecanismos inflamatorios que el propio estado hormonal. En consecuencia, MCP-1 podría considerarse un biomarcador prometedor de enfermedad metabólica en mujeres posmenopáusicas, lo que justifica una mayor exploración en esta línea de investigación.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los médicos, enfermeras y estudiantes de medicina que colaboraron en la recolección de los datos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Este trabajo está financiado por subvenciones del IMSS.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en seres 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. 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 de este manuscrito.

Referencias

1. Takahashi TA, Johnson KM. Menopause. *Med Clin North Am.* 2015;99:521-34.
2. Pfeilschifter J, Kóditz R, Pfohl M, Schatz H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. *Endocr Rev.* 2002;23:90-119.
3. Gameiro C, Romao F, Castelo-Branco C. Menopause and aging: changes in the immune system—a review. *Maturitas.* 2010;67:316-20.
4. Franklin RM, Ploutz-Snyder L, Kanaley JA. Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause. *Metabolism.* 2009;58:311-5.
5. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;88:102348.

6. Kanda H, Tateya S, Tamori Y, Kotani K, Hiasa KI, Kitazawa R, et al. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest*. 2006;116:1494-505.
7. Ko SH, Kim HS. Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. *Nutrients*. 2020;12:202.
8. Aron-Wisniewsky J, Tordjman J, Poitou J, Darakhshan C, Hugol F, Basdevant D, et al. Human adipose tissue macrophages: m1 and m2 cell surface markers in subcutaneous and omental depots and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:4619-23.
9. Abildgaard J, Ploug T, Al-Saoudi E, Wagner T, Thomsen C, Ewertsen C, et al. Changes in abdominal subcutaneous adipose tissue phenotype following menopause is associated with increased visceral fat mass. *Sci Rep*. 2021;11:14750.
10. Deshmane SL, Kremlev S, Amini S, Sawaya BE. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview. *J Interferon Cytokine Res*. 2009;29:313-26.
11. Avtanski D, Pavlov V, Tracey K, Poretsky L. Characterization of inflammation and insulin resistance in high-fat diet-induced male C57BL/6J mouse model of obesity. *Animal Model Exp Med*. 2019;2:252-8.
12. Shimobayashi M, Albert V, Woelnerhanssen B, Frei IC, Weissenberger D, Meyer-Gerspach AC, et al. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2018;128:1538-50.
13. Malutan AM, Dan M, Nicolae C, Carmen M. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine changes related to menopause. *Prz Menopauzalny*. 2014;13:162-8.
14. Molnár I. Interactions among thyroid hormone (FT4), chemokine (MCP-1) and neurotrophin (NGF-β) levels studied in Hungarian postmenopausal and obese women. *Cytokine*. 2020;127:154948.
15. Park KS, Ahn KJ, Kim BJ, Kim HJ, Yoo SM, Kim JY, et al. Circulating concentrations of monocyte chemoattractant protein-1 are associated with menopause status in Korean women. *Clin Chim Acta*. 2009;403:92-6.
16. Kaplan JL, Marshall MA, C McSkimming C, Harmon DB, Garmey JC, Oldham SN, et al. Adipocyte progenitor cells initiate monocyte chemoattractant protein-1-mediated macrophage accumulation in visceral adipose tissue. *Mol Metab*. 2015;4:779-94.
17. Sartipy P, Loskutoff DJ. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:7265-70.
18. Christiansen T, Richelsen B, Bruun JM. Monocyte chemoattractant protein-1 is produced in isolated adipocytes, associated with adiposity and reduced after weight loss in morbid obese subjects. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29:146-50.
19. Kim CS, Park HS, Kawada T, Kim JH, Lim D, Hubbard NE, et al. Circulating levels of MCP-1 and IL-8 are elevated in human obese subjects and associated with obesity-related parameters. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30:1347-55.
20. Malavazos AE, Cereda E, Morricone L, Coman C, Corsi MM, Ambrosi B. Monocyte chemoattractant protein 1: a possible link between visceral adipose tissue-associated inflammation and subclinical echocardiographic abnormalities in uncomplicated obesity. *Eur J Endocrinol*. 2005;153:871-7.
21. Tölle M, Huang T, Schuchardt M, Jankowski V, Prüfer N, Jankowski J, et al. High-density lipoprotein loses its anti-inflammatory capacity by accumulation of pro-inflammatory-serum amyloid A. *Cardiovasc Res*. 2012;94:154-62.
22. Qu H, Yu Y, Qin SC, Song GH. Changes in biological functions of high-density lipoprotein after abnormal modification. *Sheng Li Xue Bao*. 2017;69:225-34.
23. Van Lenten BJ, Hama SY, De Beer FC, Stafforini DM, McIntyre TM, Prescott SM, et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest*. 1995;96:2758-67.
24. Luan YY, Yao YM. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. *Front Immunol*. 2018;9:1302.
25. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:754.
26. Han KH, Hong KH, Park JH, Ko J, Kang DH, Choi KJ, et al. C-Reactive protein promotes monocyte chemoattractant protein-1-mediated chemotaxis through upregulating CC chemokine receptor 2 expression in human monocytes. *Circulation*. 2004;109:2566-71.
27. Meng Q, Bi Y, Feng H, Ding X, Zhang S, Chen Q, et al. Activation of estrogen receptor α inhibits TLR4 signaling in macrophages and alleviates the instability of atherosclerotic plaques in the postmenopausal stage. *Int Immunopharmacol*. 2023;116:109825.

Diferencias por sexo en la disfunción metabólica en pacientes con diabetes tipo 2 del primer nivel de atención

Adriana L. Valdez-González¹, Rita A. Gómez-Díaz^{2*} y Niels H. Wachter-Rodarte³

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica HE Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Las características genotípicas y fenotípicas de hombres y mujeres determinan diferencias metabólicas, dadas por mecanismos hormonales y dimorfismo sexual en el tejido adiposo, impactando en el proceso salud-enfermedad. **Objetivo:** Comparar diferencias por sexo de alteraciones metabólicas en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) atendidos en unidades médicas de primer nivel. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico en el que se incluyeron pacientes adultos con DT2, posterior a la firma de consentimiento informado. Se recopilaron datos sociodemográficos, antropométricos, bioquímicos y clínicos. Se evaluó la disfunción metabólica utilizando los criterios de síndrome metabólico. Se aplicaron las pruebas t de Student, χ^2 de Pearson y U de Mann-Whitney para identificar diferencias por sexo. **Resultados:** Se incluyeron 5154 pacientes con DT2. En las mujeres se observaron un índice de masa corporal más alto (29.91 vs. 28.74 kg/m²; $p < 0.001$) y una mayor proporción de obesidad (44.2% vs. 38.7%; $p < 0.001$), hipercolesterolemia (94.0% vs. 90.5%; $p < 0.001$) e hipoalfafipoproteinemia (75.6% vs. 24.4%; $p < 0.001$), mientras que la microalbuminuria (36.4% vs. 18.8%; $p < 0.001$) y la hipertensión arterial (70.3% vs. 66.7%; $p < 0.001$) fueron mayores en los hombres. **Conclusiones:** La presencia de disfunción metabólica es diferente entre mujeres y hombres. La obesidad, la hipercolesterolemia y la hipoalfafipoproteinemia fueron más frecuentes en las mujeres, y en cambio en los hombres lo fueron la hipertensión y la microalbuminuria.

PALABRAS CLAVE: Sexo. Disfunción metabólica. Diabetes mellitus tipo 2.

Differences by gender in metabolic dysfunction in patients with type 2 diabetes in first-level care

Abstract

Background: The genotypic and phenotypic characteristics of men and women determine metabolic differences, given by hormonal mechanisms and sexual dimorphism in adipose tissue, impacting the health-disease process. **Objective:** To compare the gender differences in metabolic alterations in patients with type 2 diabetes (T2D) treated in first-level medical units. **Material and methods:** Analytical transversal study. After signing informed consent, adult patients with T2D were included. Sociodemographic, anthropometric, biochemical and clinical data were collected. Metabolic dysfunction was evaluated using metabolic syndrome criteria. They were analyzed using Student t, Pearson χ^2 and Mann-Whitney U test to identify differences by gender. **Results:** 5154 patients with DT2 were included. In women, a higher body mass index was observed (29.91 vs. 28.74 kg/m²; $p < 0.001$), and a higher proportion of obesity (44.2% vs. 38.7%; $p < 0.001$), hypercholesterolemia (94.0% vs. 90.5%; $p < 0.001$) and hypoalhafipoproteinemia (75.6% vs. 24.4%; $p < 0.001$), while microalbuminuria (28.9% vs. 15.6%; $p < 0.001$) and hypertension (70.3% vs. 66.7%; $p < 0.001$) were higher in men. **Conclusions:** The presence of metabolic dysfunction is different between women and men. Obesity, hypercholesterolemia and hypoalhafipoproteinemia were more frequent among women, while among men they were hypertension and the presence of microalbuminuria.

KEYWORDS: Gender. Metabolic dysfunction. Type 2 diabetes.

*Correspondencia:

Rita A. Gómez-Díaz

E-mail: ritagomezdiaz@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 01-07-2025

Fecha de aceptación: 30-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000268

Gac Med Mex. 2026;162:77-84

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

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

Introducción

La diabetes tipo 2 (DT2) es la enfermedad metabólica más prevalente en todo el mundo; de acuerdo con la International Diabetes Federation (IDF), en 2024, alrededor de 588 millones de personas padecían esta enfermedad.¹ Si bien la prevalencia reportada por la IDF es similar en hombres y mujeres (10.9% vs. 11.3%), comprender cómo las diferencias genéticas, epigenéticas, biológicas, hormonales e incluso psicosociales, entre ambos sexos, impactan en la predisposición a la enfermedad, la presentación clínica y el desarrollo de las complicaciones resulta cada vez más relevante debido a las implicaciones que pudieran tener en el tratamiento y el pronóstico.

Como se sabe, en la DT2 no solo se presenta hiperglucemia, sino que también suelen presentarse alteraciones en tejidos metabólicamente activos (hígado, tejido adiposo, músculo) que producen citocinas proinflamatorias y condicionan resistencia a la insulina, lipotoxicidad y con esto dislipidemia, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular,^{2,3} aspectos que en conjunto se pueden denominar disfunción metabólica.

Las diferencias en la presentación de los diferentes aspectos metabólicos de la DT2 entre hombres y mujeres están asociadas, entre otros aspectos, al dimorfismo sexual en la distribución y la composición de la masa grasa en el tejido adiposo, el hígado y el músculo;⁴ en las mujeres, la masa grasa total es mayor, y también el tamaño y el número de los adipocitos, la capacidad termogénica, la densidad mitocondrial y la capacidad de respuesta a estímulos.⁵ Siendo uno de los factores que podrían explicar la prevalencia de obesidad diferenciada por sexos, la World Obesity Federation estimó en 2020 que el 14% de los varones tenían obesidad frente al 18% de las mujeres.⁶ Igualmente, en México esta condición es más frecuente en las mujeres (41% vs. 33% en los hombres).⁷ Por otro lado, se reconoce a la obesidad como un factor de riesgo para la DT2, observándose que el riesgo es mayor para las mujeres con sobrepeso (*odds ratio* [OR]: 4.6 en mujeres vs. 3.5 en varones) y mayor en los varones con obesidad (OR: 10.0 en mujeres vs. 11.2 en varones).⁸ En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2016 reportó que alrededor del 18% de la población con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² tenía DT2,⁹ y en pacientes con DT2 se ha observado que la proporción de casos es mayor en las mujeres que en los hombres (57% vs. 43%).¹⁰

Así mismo, el metabolismo lipídico está influenciado por las hormonas sexuales, ya que participan en la recaptura, la actividad de lipoproteína lipasa y la lipólisis,^{5,11} dando lugar a una expresión diferenciada por sexo de las alteraciones lipídicas. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de hipercolesterolemia es mayor en las mujeres (40% en mujeres vs. 37% en hombres),¹² e igualmente en población mexicana esta dislipidemia es más frecuente en las mujeres (54.7% vs. 44.7%).¹³

La hipertensión arterial es una frecuente comorbilidad de la DT2. En la población general, es más habitual en los hombres que en las mujeres; en los Estados Unidos de América se ha reportado una prevalencia del 42.8% en las mujeres y del 51.7% en hombres,¹⁴ y en México, en 2022, fue del 27.6% y el 32.5%, respectivamente.¹⁵ De los pacientes con DT2, el 30.2% de las mujeres y el 31.8% de los hombres cursan con hipertensión arterial.¹⁶

En las últimas décadas se ha reconocido al hígado graso no alcohólico, actualmente denominado enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*), como una enfermedad metabólica asociada a la DT2.¹⁷ Cerca del 70% de los pacientes con DT2 presentan esta patología,¹⁷ siendo más frecuente en los varones, aunque llega a ser similar en las mujeres posmenopáusicas.¹⁸

Si bien «sexo» y «género» no son equivalentes, pues el sexo se refiere a aspectos biológicos y el género implica factores socioculturales asociados al comportamiento y la elección de vida,¹⁹ ambos están implicados en el proceso salud-enfermedad, y no solo en los procesos fisiopatológicos, sino también en las conductas de riesgo y la discrepancia en la atención en los sistemas de salud.

En el presente trabajo nos enfocamos en evaluar, en una cohorte de pacientes con diagnóstico de DT2 atendidos en unidades de primer nivel de atención, las diferencias en la presentación de alteraciones metabólicas asociadas a la DT2 y su abordaje terapéutico entre hombres y mujeres.

Material y métodos

Estudio transversal analítico en el que se incluyeron pacientes adultos con DT2 con ≤ 15 años de evolución, sin diagnóstico de complicaciones crónicas, participantes del protocolo «Evaluación de diferentes programas de atención de la diabetes tipo 2, basado en metas de control terapéutico en las Unidades de

Medicina Familiar del IMSS», registrado y aprobado con número R2014-785-049 ante el Comisión Nacional de Investigación Científica, y que contaran con una evaluación clínica y bioquímica completa.

Previo firma del consentimiento informado se aplicaron cuestionarios para el registro de las características sociodemográficas, los antecedentes patológicos, el tratamiento de la DT2 y la comorbilidad presente, se efectuó una evaluación antropométrica y se tomaron muestras de sangre y orina. Las pruebas bioquímicas incluyeron hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c), creatinina, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y microalbuminuria, en muestras tomadas previo ayuno de 12 horas. Se utilizó el equipo ILab™ 650 (Instrumentation Laboratories, Milán, Italia) para la determinación de creatinina, AST, ALT, triglicéridos, HDL-C, LDL-C y microalbuminuria, mientras que la HbA1c se analizó por electroforesis en sangre total con HPLC (kit Variant II turbo 2.0 BioRad, Hercules, CA, USA).

La disfunción metabólica fue evaluada por la presencia de síndrome metabólico según los criterios de la IDF o alguno(s) de sus componentes, considerando que todos los casos ya contaban con un componente al tener diagnóstico de DT2:²⁰ obesidad abdominal (circunferencia de la cintura ≥ 90 cm en los hombres y ≥ 80 cm en las mujeres), hipertensión arterial (determinada por el uso de antihipertensivos o con presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 80 mmHg), hipertrigliceridemia (triglicéridos ≥ 150 mg/dl o uso de fibrato), hipoalfalipoproteinemia (HDL-C < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres) o hipercolesterolemia (LDL-C ≥ 100 mg/dl o uso de estatina). Utilizando el IMC y aplicando los criterios de la OMS,²¹ se categorizó el sobrepeso/obesidad. Consideramos dislipidemia la presencia de al menos una alteración en el perfil lipídico: hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia o hipercolesterolemia; la categoría de dislipidemia secundaria a la diabetes se definió con la presencia de estas tres alteraciones en un mismo individuo. La microalbuminuria fue establecida como una excreción urinaria de albúmina ≥ 30 mg/dl. También se evaluó la coexistencia de MASLD²² determinada por unos niveles de ALT ≥ 43.8 UI en los hombres y ≥ 32.8 UI en las mujeres, asociada a DT2.²³

Análisis estadístico

Previo evaluación de la normalidad de los datos (prueba de Kolmogórov-Smirnov), se presentan los

valores continuos como medias y desviación estándar, o como mediana y rango intercuartil (percentil 25-75), de acuerdo con la naturaleza y la distribución de las variables, y los datos categóricos se presentan con valores absolutos y porcentajes. Se realizó un análisis comparativo por sexo utilizando las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney y χ^2 de Pearson. Todos los análisis se realizaron con el *software* SPSS (IBM® SPSS® Statistics versión 22.0, Armonk, NY, USA). Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

La cohorte original incluyó 5154 pacientes, todos con evaluaciones clínicas y bioquímicas para este análisis. La edad promedio fue de 56.8 ± 8.91 años y el 67.4% fueron del sexo femenino. En la tabla 1 se muestran las diferencias en la características clínicas y bioquímicas por sexo, resaltando que las mujeres tuvieron un IMC mayor que los hombres (29.91 ± 4.87 vs. 28.74 ± 4.41 kg/m²; $p \leq 0.001$) y unos niveles más elevados de LDL-C (146 ± 32.7 vs. 139 ± 32.2 mg/dl; $p \leq 0.001$).

El 85.7% de las mujeres presentaron IMC ≥ 25 kg/m², frente al 83.2% de los hombres ($p = 0.001$); la obesidad fue más frecuente en las mujeres (44.4% vs. 33.3%; $p \leq 0.001$), mientras que la proporción de sobrepeso fue mayor en los hombres (48.9% vs. 41.3%; $p \leq 0.001$). Así mismo, la obesidad abdominal fue más frecuente en las mujeres (95.7% vs. 83% en los hombres; $p < 0.001$).

En cuanto al tratamiento farmacológico, tanto para la DT2 como para la comorbilidad (dislipidemia e hipertensión), las mujeres recibieron con menor frecuencia terapia doble o triple con hipoglucemiantes orales (38.7% vs. 46.4%; $p < 0.001$), y en cambio el uso de insulina fue más frecuente (14.7% vs. 11.7%; $p = 0.003$). Igualmente, el tratamiento antihipertensivo fue más frecuente (44.2% vs. 38.7%; $p < 0.001$) en comparación con los varones (Tabla 2).

En la tabla 3 se muestra la frecuencia de las características de la disfunción metabólica en ambos sexos. Analizando cada una individualmente, el 98.7% de las mujeres cumplieron con criterio de dislipidemia, mientras que la hipertensión fue más frecuente en los varones. El tipo de dislipidemia más prevalente fue la hipercolesterolemia, en el 92.8% de todos los pacientes, correspondiendo al sexo femenino el 68.2% de los casos. Igualmente, la hipoalfalipoproteinemia se identificó con más frecuencia en las mujeres (59.3% vs 39.6%; $p < 0.001$). En cuanto a la proporción de pacientes con

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas por sexo

Características	Femenino (n = 3473) Media ± DE	Masculino (n = 1681) Media ± DE	p
Clínicas*			
Edad, años	56 ± 8.7	57 ± 9.3	< 0.001
Peso, kg	70.9 ± 12.6	79.4 ± 14.0	< 0.001
Talla, m	1.53 ± 0.06	1.66 ± 0.06	< 0.001
IMC, kg/m ²	29.91 ± 4.87	28.74 ± 4.41	< 0.001
Circunferencia de cintura, cm	97.2 ± 11.1	99.0 ± 11.0	< 0.001
Presión arterial sistólica, mmHg	127 ± 16.1	129 ± 15.9	< 0.001
Presión arterial diastólica, mmHg	75 ± 8.8	79 ± 8.5	< 0.001
Años de evolución DT2	6.4 ± 4.2	6.7 ± 4.2	0.012
Bioquímicas			
HbA1c, %	7.9 ± 2.1	8.1 ± 2.2	< 0.001
LDL-C, mg/dl	146 ± 32.7	139 ± 32.2	< 0.001
HDL-C, mg/dl	48 ± 10.9	42 ± 9.3	< 0.001
Triglicéridos, mg/dl	186 ± 113	206 ± 151	< 0.001
Creatinina, mg/dl (mediana, p25-p75) [†]	0.6 (0.5-0.7)	0.8 (0.7-0.9)	< 0.001
ALT, U/l	29 ± 21.1	31 ± 21.1	< 0.001
AST, U/l	26 ± 16.3	26 ± 14.5	0.279
Microalbuminuria, mg/g (mediana, p25-p75) [†]	7.6 (2.9-21.4)	15.6 (5.1-52.5)	< 0.001

*Prueba t de Student.

†Prueba U de Mann-Whitney.

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; DE: desviación estándar; DT2: diabetes tipo 2; HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c;

HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

hipertrigliceridemia, no se observó diferencia significativa según el sexo. En cambio, la dislipidemia secundaria a la DT2 estuvo presente en mayor proporción en los hombres (40.9% vs. 35.3% en las mujeres; $p < 0.001$).

Como se observa en la tabla 3, la prevalencia de síndrome metabólico fue mayor en las mujeres; excluyendo la DT2, el factor más frecuente fue la hipertrigliceridemia, en el 70.6%. El 70.8% presentaron dos o más criterios diagnósticos, además de la DT2.

Por otro lado, la presencia de albuminuria se identificó en el 24.6% de los pacientes evaluados, siendo más frecuente en los hombres (36.4% vs. 18.8%; $p < 0.001$).

Se identificó MASLD en el 28.1% de todos los casos, con una mayor proporción de mujeres (32.2% vs. 19.7% en los hombres; $p < 0.001$).

Discusión

En la cohorte de pacientes evaluada observamos que el sexo impacta en la presentación diferenciada de las alteraciones metabólicas en la DT2. En las mujeres se presentan con mayor frecuencia obesidad,

hipercolesterolemia e hipoalfalipoproteinemia, y además en una mayor proporción se documentó MASLD; en cambio, en los varones, la hipertensión y el sobrepeso fueron más frecuentes.

En México, uno de los principales problemas de salud, después de la DT2, es la obesidad. De acuerdo con la ENSANUT de 2023, la prevalencia de obesidad en adultos fue del 37.1%, y más frecuente en mujeres (41% vs. 33% en hombres);⁷ proporción muy similar a la encontrada en nuestro estudio (44.4% en mujeres vs. 33.3% en hombres). El dimorfismo sexual en el tipo y la distribución del tejido adiposo condicionan que la mujer tenga un mayor contenido, distribuido preferencialmente en las regiones subcutáneas y gluteofemorales, a diferencia del hombre, que tiende a acumular tejido graso intraabdominal;⁴ este dimorfismo en la adiposidad es uno de los factores que determinan la diferencia en la prevalencia de obesidad entre ambos sexos. Es bien conocida la estrecha relación entre la obesidad y la DT2. En todo el mundo, en la población general, el 15% de las mujeres y el 11% de los hombres presentan obesidad.²⁴ En África, de acuerdo con Ekpor et al.,²⁵ el 25.6% de los pacientes con DT2 tienen obesidad, y el 65.8% de las mujeres y el 50.1% de los varones presentan sobrepeso u obesidad. Igualmente, en población con DT2 de Indonesia se identificó una prevalencia de obesidad del 32.9%, siendo el sexo femenino un factor de riesgo (OR: 2.15; intervalo de confianza del 95%: 1.76-2.62).²⁶ Así mismo, Cai et al.²⁷ reportaron en población china con DT2 una prevalencia del 21.5% de obesidad. En nuestro estudio, la frecuencia de obesidad fue mayor que la reportada por otros autores, reflejando la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en población mexicana.

Es sabido que los pacientes con DT2 suelen cursar con un patrón específico de dislipidemia consistente en hipoalfalipoproteinemia, hipertrigliceridemia y partículas de LDL-C pequeñas y densas,²⁸ conocido como dislipidemia diabética. La frecuencia global de esta condición en nuestra cohorte (37%) fue similar a la reportada en el estudio Look AHEAD (39.5%).²⁹ En general, la presencia de cualquier tipo de dislipidemia se observa en casi la totalidad de los pacientes con DT2; en nuestros pacientes, cerca del 99% presentaron dislipidemia. Con hallazgos similares, Al Quran et al.³⁰ analizaron un grupo de pacientes con DT2 de Jordania y reportaron una prevalencia de dislipidemia del 91.4%, siendo más frecuente en el sexo femenino que en el masculino (94.8% vs. 88.5%; $p = 0.001$), con la diferencia de que la alteración lipídica más

Tabla 2. Tratamiento farmacológico indicado por sexo

	Femenino (n = 3473)	Masculino (n = 1681)	p*
Hipoglucemiantes orales, n (%)	3077 (88.6)	1476 (87.28)	0.406
Metformina	2737 (79.1)	1286 (76.8)	0.063
Glibenclamida	1175 (33.8)	736 (43.8)	< 0.001
Pioglitazona	55 (1.6)	16 (1.0)	0.068
Acarbosa	153 (4.4)	53 (3.2)	0.031
Insulina	512 (14.7)	196 (11.7)	0.003
Número de hipoglucemiantes orales, n (%)			
Monoterapia	1796 (51.7)	753 (44.8)	
Terapia dual	1077 (31.0)	625 (37.2)	< 0.001
Terapia triple	55 (1.6)	28 (1.7)	
Insulina + hipoglucemiantes orales, n (%)	372 (10.7)	132 (7.9%)	0.005
Antihipertensivos, n (%)	1535 (44.2)	650 (38.7)	< 0.001
IECA	720 (20.7)	383 (22.8)	0.092
ARA II	562 (16.2)	218 (13.0)	0.003
Calcioantagonista	267 (7.7)	123 (7.3)	0.637
Betabloqueador	281 (8.1)	100 (5.9)	0.006
Número de antihipertensivos, n (%)			
Monoterapia	1235 (35.6)	484 (28.8)	
Terapia dual	241 (6.9)	139 (8.3)	
Terapia triple	43 (1.2)	21 (1.2)	< 0.001
Terapia cuádruple	2 (0.1)	2 (0.1)	
Hipolipidemiantes, n (%)	990 (28.5)	496 (29.5)	0.457
Estatina	271 (8.6)	136 (8.7)	0.870
Fibrato	404 (12.8)	237 (15.2)	0.023
Estatina + fibrato	315 (9.1)	122 (7.3)	0.013

*Prueba χ^2 .

ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

frecuente en nuestra cohorte fue el LDL-C elevado, y en los pacientes de Jordania fue el HDL-C bajo. En un metaanálisis realizado con estudios de población africana, Ekpore et al.²⁵ observaron, al igual que nosotros, que la prevalencia de dislipidemia fue más alta en el sexo femenino: LDL-C elevado (63% en mujeres vs. 48.9% en hombres), HDL-C bajo (45.4% vs. 37%) e hipertrigliceridemia (44.2% vs 39.2%).

De forma global, la hipertensión arterial suele ser más frecuente en los hombres que en las mujeres; de acuerdo con la OMS, en 2021, la prevalencia en adultos fue del 32% en las mujeres y el 34% en los varones³¹. Específicamente en población con DT2, en China, Zhang et al.³² reportaron un 54% de prevalencia de hipertensión arterial, siendo mayor en los hombres (59.8%) que en las mujeres (40.2%), igual que en nuestra población de estudio.

La proporción de casos que cumplieron criterios diagnósticos de síndrome metabólico en nuestro grupo de pacientes fue del 84.3%, mayor que la reportada en población general en México de acuerdo con la ENSANUT 2018, que fue del 56.3%, siendo mayor en las mujeres (53.17% vs. 58.98%),³³ con una diferencia por sexo igual a la identificada en nuestra

cohorte. Esta mayor proporción de síndrome metabólico encontrada en nuestro estudio es predecible, dado que la hiperglucemia forma parte de los criterios diagnósticos; sin embargo, es mucho más alta que la reportada en otras poblaciones. En un metaanálisis realizado por Bowo-Ngandii et al.³⁴ se encontró una prevalencia de síndrome metabólico en población africana con DT2 del 66.9% utilizando los criterios de la IDF, y al igual que en nuestra población, en las mujeres la prevalencia fue mayor (36.9% vs. 26.7%; $p < 0.001$). Igualmente, en la región del África subsahariana, Musilanga et al.³⁵ reportaron una prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con DT2 del 60.8% aplicando los criterios de la IDF, manteniendo la preponderancia en el sexo femenino (71.6%) frente al masculino (44.5%). Recientemente, Charkos et al.³⁶ describieron los datos epidemiológicos del síndrome metabólico en Etiopía, señalando que en pacientes con DT2 el 49% cumplen los criterios de la IDF, presentándose en el 48% de las mujeres y el 32% de los hombres. En cambio, en regiones de Europa, Kwasny et al.³⁷ reportaron una proporción de coexistencia de DT2 y síndrome metabólico menor que la encontrada en nuestro estudio, con prevalencias que van desde

Tabla 3. Características de la disfunción metabólica por sexo

	Femenino (n = 3473)	Masculino (n = 1681)	p*
Hipertensión, n (%)	2317 (66.7)	1181 (70.3)	< 0.001
Dislipidemia, n (%)	3422 (98.7)	1631 (97.1)	0.011
Hipercolesterolemia, n (%)	3261 (94)	1521 (90.5)	< 0.001
Hipoalfalipoproteinemia, n (%)	2058 (75.6)	665 (24.4)	< 0.001
Hipertrigliceridemia, n (%)	2012 (58)	1010 (60.1)	0.151
Dislipidemia secundaria a diabetes, n (%)	1158 (35.3)	556 (40.9)	< 0.001
Síndrome metabólico, n (%)	3071 (88.4)	1277 (76.0)	< 0.001
Albuminuria, n (%)	649 (18.8%)	608 (36.4)	< 0.001
MASLD, n (%)	1113 (32.0)	321 (19.1)	< 0.001

Hipoalfalipoproteinemia: HDL-C < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.

Hipertrigliceridemia: triglicéridos $\geq$ 150 mg/dl o uso de fibrato. Albuminuria: relación albumina/creatinina en orina $\geq$ 30 mg/g.

*Prueba χ^2 .

MASLD: enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica.

Comorbilidad: presencia de hipertensión o dislipidemia. Dislipidemia: cualquier alteración en LDL-C, HDL-C o triglicéridos, o tratamiento hipolipidemiante.

Hipercolesterolemia: LDL-C $\geq$ 100 mg/dl o uso de estatina.

el 2% en el Reino Unido hasta el 74.4% en España, aunque no se cuenta con la frecuencia diferenciada por sexos. En la India, Ali et al.³⁸ reportaron una prevalencia del 46.8% de esta condición en pacientes con DT2 utilizando los criterios del National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), sin identificar diferencias significativas entre hombres y mujeres, a diferencia de nuestros hallazgos. En América Latina, el estudio CARMELA reportó en 2009 la prevalencia de síndrome metabólico en población general en siete ciudades (Barquisimeto, Bogotá, Buenos Aires, Lima, Ciudad de México, Quito y Santiago de Chile) utilizando los criterios NCEP-ATP III, siendo la prevalencia más alta en la Ciudad de México (27%);³⁹ en todas las ciudades las mujeres presentaron una prevalencia mayor (rango del 25% al 49%) que los hombres (rango del 13% al 38%), y además en el 71% de los casos en que se identificaron anormalidades en el metabolismo de la glucosa (definidas como DT2 o glucosa de ayuno $\geq$ 110 mg/dl) se cumplían criterios de síndrome metabólico, con una ligera diferencia entre mujeres y hombres (72.5% vs. 70.5%). Esta discrepancia en la frecuencia de síndrome metabólico entre hombres y mujeres en distintas poblaciones resalta que no solo es cuestión del dimorfismo sexual dado por aspectos cromosómicos, fisiológicos y hormonales inherentes al sexo, sino también de los factores psicosociales de género. La

alta prevalencia de síndrome metabólico en nuestro grupo de estudio probablemente esté asociada al incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestra población, lo cual deberá tomarse en cuenta para la generación de políticas en salud enfocadas en la prevención y el manejo de esta condición.

En nuestro grupo de pacientes, la frecuencia de MASLD fue del 28.1%, siendo mayor en las mujeres que en los hombres (32% vs. 19.1%). En cambio, En Li Cho et al.⁴⁰ reportaron en 2023 que la prevalencia global de hígado graso no alcohólico en pacientes con DT2 fue del 65.04% y la de esteatohepatitis del 31.55%, significativamente mayor que la identificada en nuestra población mexicana, quizá debido al tiempo de evolución de la diabetes a pesar de la alta prevalencia de sobrepeso u obesidad. En otros estudios se ha observado que es mayor la proporción de hombres que de mujeres que presentan MASLD, aunque en mujeres posmenopáusicas la prevalencia incrementa y llega a ser similar a la de los varones.^{41,42} La edad promedio de las mujeres participantes en nuestro estudio fue de 56.8 años y se encontraban en etapa posmenopáusica, lo cual podría explicar la presencia 1.6 veces mayor de MASLD en las mujeres que en los hombres.

Sabemos que la principal causa de muerte en los pacientes con diabetes es la enfermedad cardiovascular,⁴³ y si a esto añadimos que en la mujer posmenopáusica se deteriora su perfil cardiometabólico, incrementado el riesgo de muerte después de los 65 años,⁴⁴ se resalta la importancia de valorar en la población con DT2 las diferencias en la presencia de disfunción metabólica de acuerdo con el sexo y el género.

Conclusiones

En nuestra población, la presencia de disfunción metabólica es diferente entre mujeres y hombres. La obesidad, la hipercolesterolemia y la hipoalfalipoproteinemia fueron más frecuentes en las mujeres, mientras en los hombres lo fueron la hipertensión y la microalbuminuria. Caracterizar la disfunción metabólica en pacientes con DT2 permite visualizar con mayor precisión los factores de riesgo cardiovascular del sexo femenino y con ello diseñar estrategias de tratamiento con enfoque de género.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de las unidades de medicina familiar participantes del estudio por su

asistencia en el reclutamiento y la toma de muestras y datos. A M.C. Sánchez-Becerra y R. Mondragón-González por su asistencia en la medición y el análisis de las muestras, y al Dr. V.H. Borja-Aburto por su apoyo como Coordinador del Primer Nivel de Atención por las facilidades para la realización del proyecto. Agradecemos a S. Drier-Jonas la revisión de estilo del manuscrito.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por los proyectos FIS/IMSS PROT ESP/1367 y FIS/IMSS PROT PRIO/040 del Fomento de Investigación en Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

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

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federation; 2025.
2. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786. doi: 10.3390/ijms23020786.
3. López-Pascual A, Trayhurn P, Martínez JA, González-Muniesa P. Oxygen in metabolic dysfunction and its therapeutic relevance. *Antioxid Redox Signal*. 2021;35(8):642-87. doi: 10.1089/ars.2019.7901.
4. Goossens GH, Jocken JWE, Blaak EE. Sexual dimorphism in cardiometabolic health: the role of adipose tissue, muscle and liver. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):47-66. doi: 10.1038/s41574-020-00431-8.
5. Moreira-Pais A, Ferreira R, Neves JS, Vitorino R, Moreira-Gonçalves D, Nogueira-Ferreira R. Sex differences on adipose tissue remodeling: from molecular mechanisms to therapeutic interventions. *J Mol Med (Berl)*. 2020;98(4):483-93. doi: 10.1007/s00109-020-01890-2.

6. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2023. Disponible en: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>.
7. Barquera S, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Rodríguez-Ramírez S, Monterrubio-Flores E, Trejo-Valdivia B, et al. Obesidad en adultos. *Salud Publica Mex*. 2024;66:414-24. doi: 10.21149/15863.
8. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*. 2001;161(13):1581-6. doi: 10.1001/archinte.161.13.1581.
9. Bello-Chavolla OY, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Avila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutr Rev*. 2017;75(Suppl 1):4-12. doi: 10.1093/nutrit/nuw030.
10. Miranda-Félix PE, Buichia-Sombra FG, Ortiz-Félix RE. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos con diabetes tipo 2 de Sinaloa, México. *Sanu*. 2023;8:e333. doi: 10.36789/revsanus.vi1.333.
11. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2016;37(3):278-316. doi: 10.1210/er.2015-1137.
12. World Health Organization. Raised cholesterol. (Consultado el 14-06-2025.) Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3236>.
13. Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Castro-Porras L, Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Romero-Martínez M, et al. Tamizaje, prevalencia, diagnóstico previo, tratamiento y control de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes en adultos mexicanos. *Ensanut 2022*. *Salud Publica Mex*. 2023;65:685-96. doi: 10.21149/15060.
14. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update. *Circulation*. 2021;143:e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.
15. Campos-Nonato I, Oviedo-Solís C, Hernández-Barrera L, Márquez-Murillo M, Gómez-Álvarez E, Alcocer L, et al. Detección, atención y control de hipertensión arterial. *Salud Publica Mex*. 2024;66:539-48. doi: 10.21149/15867.
16. Wright AK, Kontopantelis E, Emsley R, Buchan I, Mamas MA, Sattar N, et al. Cardiovascular risk and risk factor management in type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study assessing sex disparities. *Circulation*. 2019;139(24):2742-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039100.
17. Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut*. 2024;73(4):691-702. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330595.
18. Henry L, Paik J, Younossi ZM. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(6):942-56. doi: 10.1111/apt.17158.
19. Day S, Mason R, Lagosky S, Rochon PA. Integrating and evaluating sex and gender in health research. *Health Res Policy Syst*. 2016;14(1):75. doi: 10.1186/s12961-016-0147-7.
20. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
21. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.
22. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999-2014.
23. Wachter N, Gómez-Díaz RA, Valdez-González AL, Duque-López X, Morán-Villota S, Mondragón-González R, et al. Factores predictivos de MASLD en diabetes tipo 2: estudio de seguimiento de un año. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024;62(Supl 2):e5623.
24. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2025. (Consultado el 14-06-2025.) Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
25. Ekpor E, Addo-Mensah D, Akyirem S. Prevalence of dyslipidemia among persons with type 2 diabetes in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024;86(6):3468-77. doi: 10.1097/MS9.0000000000002122.
26. Azam M, Sakinah LF, Kartasurya MI, Fibriana AI, Minuljo TT, Aljunid SM. Prevalence and determinants of obesity among individuals with diabetes in Indonesia. *F1000Res*. 2023;11:1063. doi: 10.12688/f1000research.125549.3.
27. Cai N, Chen M, Feng P, Zheng Q, Zhu X, Yang S, et al. Relationships between obesity and prevalence of gout in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional population-based study. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):137. doi: 10.1186/s12902-024-01672-8.

28. Bahiru E, Hsiao R, Phillipson D, Watson KE. Mechanisms and treatment of dyslipidemia in diabetes. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(4):26. doi: 10.1007/s11886-021-01455-w.
29. Kaze AD, Santhanam P, Musani SK, Ahima R, Echouffo-Tcheugui JB. Metabolic dyslipidemia and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: findings from the Look AHEAD Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(7):e016947. doi: 10.1161/JAHA.120.016947.
30. Al Quran TM, Bataineh ZA, Al-Mistarehi AH, Zein Alaabdin AM, Allan H, Al Qura'an A et. al. Prevalence and pattern of dyslipidemia and its associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan: a cross-sectional study. *Int J Gen Med.* 2022;15:7669-83. doi: 10.2147/IJGM.S377463.
31. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021;398(10304):957-80. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
32. Zhang X, Yang XL, Liu S, Ye YS, Yang QT, Xia LN. Prevalence of hypertension among type 2 diabetes mellitus patients in China: a systematic review and meta-analysis. *Int Health.* 2024;16(2):144-51. doi: 10.1093/inthealth/ihad047.
33. Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Castro-Porras L, Gómez-Velasco D, Mehta R. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Publica Mex.* 2021;63(6):713-24. doi: 10.21149/12835.
34. Bowo-Ngandji A, Kenmoe S, Ebogo-Belobo JT, Kenfack-Momo R, Takuissu GR, Kengne-Ndé C, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in African populations: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(7):e0289155. doi: 10.1371/journal.pone.0289155.
35. Musilanga N, Nasib H, Jackson G, Shayo F, Nhanga C, Girukwigomba S, et al. Exploring the prevalence and components of metabolic syndrome in sub-Saharan African type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *J Obes.* 2024;1240457. doi: 10.1155/2024/1240457.
36. Charkos TG, Lemi H, Arero G, Getnet M. Metabolic syndrome among type 2 diabetes mellitus patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2024;5:1437288. doi: 10.3389/fcdhc.2024.1437288.
37. Kwasny C, Manuwald U, Kugler J, Rothe U. Systematic review of the epidemiology and natural history of the metabolic vascular syndrome and its coincidence with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases in different European countries. *Horm Metab Res.* 2018;50(3):201-8. doi: 10.1055/s-0043-122395.
38. Ali N, Taher A, Trisha AD, Koley NJ, Fariha KA, Islam F. Prevalence of metabolic syndrome and its related factors in Bangladeshi adults: a cross-sectional study. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2024;7(4):e00491. doi: 10.1002/edm2.491.
39. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CAR-MELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8:52. doi: 10.1186/1475-2840-8-52.
40. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ, et. al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2023;72(11):2138-48. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330110.
41. Bae J, Han E, Lee HW, Park CY, Chung CH, Lee DH, et al.; Fatty Liver Research Group of the Korean Diabetes Association. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in type 2 diabetes mellitus: a review and position statement of the Fatty Liver Research Group of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J.* 2024;48(6):1015-28. doi: 10.4093/dmj.2024.0541.
42. Henry L, Paik J, Younossi ZM. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(6):942-56. doi: 10.1111/apt.17158.
43. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, et. al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1407-18. doi: 10.1056/NEJMoa1608664.
44. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J.* 2010;18(12):598-602. doi: 10.1007/s12471-010-0841-y.

Perfil de lípidos en mujeres mexicanas con riesgo cardiovascular

Juan P. Fernández-Hernández,^{1*} Martha A. Hernández-González,² Blanca Vázquez,³ Iván Cruz-Aceves,⁴ Sergio E. Solorio-Meza,⁵ Gabriela Borrayo-Sánchez,⁶ and Grupo de Investigación REMEXDIS

¹Departamento Terapia Intensiva, Hospital General de Zona No. 58, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Guanajuato; ³Unidad Académica, Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, Mérida, Yucatán; ⁴Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación, Centro de Investigación en Matemáticas A.C. Guanajuato, Guanajuato; ⁵División de Ciencias e Ingenierías. Universidad de Guanajuato, Campus León, León, Guanajuato; ⁶Secretaría General, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Las enfermedades cardiovasculares representan una causa principal de morbilidad y mortalidad en las mujeres después de la menopausia. Las diferencias metabólicas y sociales entre sexos influyen en el perfil lipídico y en el riesgo cardiovascular. En México, factores como la obesidad, la diabetes, el uso de anticonceptivos y el limitado acceso a servicios de salud agravan esta situación. **Objetivo:** Describir el perfil lipídico en mujeres mexicanas con alto y muy alto riesgo cardiovascular, y compararlo con el de los hombres. **Material y métodos:** Estudio transversal anidado en la cohorte REMEXDIS (Registro Mexicano de Dislipidemias). Se analizaron variables clínicas, demográficas y bioquímicas en 17,532 pacientes (9536 mujeres). Se aplicaron pruebas estadísticas para identificar diferencias entre sexos. **Resultados:** Las mujeres presentaron mayor índice de masa corporal y menor proporción de hipercolesterolemia familiar. Aunque los hombres mostraron valores más altos de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos y glucosa, las mujeres fueron clasificadas con mayor frecuencia como de muy alto riesgo cardiovascular (59.44% vs. 35.90%; $p = 0.01$). El 48.36% de las mujeres con dislipidemia no tenían diagnóstico previo. **Conclusiones:** Las mujeres mexicanas con riesgo cardiovascular muestran un perfil clínico y metabólico diferente al de los hombres, subrayando la necesidad de estrategias de prevención y diagnóstico específicas para las mujeres.

PALABRAS CLAVE: Perfil de lípidos. Mujeres. Enfermedad cardiovascular.

Lipid profile in mexican women at cardiovascular risk

Abstract

Background: Cardiovascular diseases are a leading cause of morbidity and mortality among women, particularly postmenopausal. Metabolic and social gender differences influence lipid profiles and cardiovascular risk. In Mexico, factors such as obesity, diabetes, hormonal contraceptive use, and limited healthcare access exacerbate this issue. **Objective:** To describe the lipid profile of Mexican women with high and very high cardiovascular risk, and compare it to that of men. **Material and methods:** A cross-sectional study from the REMEXDIS (Mexican Registry of Dyslipidemia) cohort. Clinical, demographic, and biochemical variables were analyzed in 17,532 patients (9536 women). Statistical tests were applied to identify sex-related differences. **Results:** Women had a higher body mass index and a lower rate of suspected familial hypercholesterolemia. Men had significantly higher levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and glucose. However, women were more frequently classified as very high cardiovascular risk (59.44% vs. 35.90%; $p = 0.01$).

*Correspondencia:

Juan P. Fernández-Hernández

E-mail: jp.fernandezhernandez@ugto.mx

Fecha de recepción: 29-07-2025

Fecha de aceptación: 07-11-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000315

Gac Med Mex. 2026;162:85-92

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/>).

Notably, 48.36% of dyslipidemic women were previously undiagnosed. **Conclusions:** Mexican women with cardiovascular risk exhibit distinct clinical and metabolic characteristics compared to men. These findings highlight the importance of gender-specific strategies for prevention, diagnosis, and management of cardiovascular disease in women.

KEYWORDS: Lipid profile. Women. Cardiovascular diseases.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares han sido tradicionalmente consideradas un problema predominantemente masculino; sin embargo, en las últimas décadas se ha evidenciado que las mujeres presentan un riesgo cardiovascular igual o incluso superior en ciertas etapas de la vida, en particular después de la menopausia. Un metaanálisis publicado en *Journal of Korean Medical Science* encontró que tras la menopausia se incrementan significativamente el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y los triglicéridos entre 0.39 y 0.58 mmol/l, mientras que el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) no cambia de forma relevante.¹

Las diferencias metabólicas entre hombres y mujeres, influenciadas por factores hormonales, genéticos y sociales, se reflejan claramente en el perfil lipídico, el cual constituye un componente clave en la evaluación del riesgo cardiovascular.

En México, además de los factores biológicos, existen determinantes sociales y culturales que afectan la salud cardiovascular de las mujeres. En un estudio de cohortes de base poblacional realizado entre en la Ciudad de México se reportó que la combinación de obesidad y diabetes incrementa el riesgo de mortalidad por causa cardiovascular en un 80% comparado con personas sin estas condiciones,² y según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2018-2019), las mujeres con obesidad grave tienen mayor probabilidad de hipertensión, diabetes y antecedentes de infarto en comparación con los hombres.³

La prevalencia de obesidad y de diabetes tipo 2 es elevada en este grupo con condiciones específicas, como el síndrome del ovario poliquístico, el embarazo, el uso de anticonceptivos hormonales, la menopausia, la posmenopausia y otros factores como el acceso limitado a servicios de salud y la falta de diagnóstico oportuno, que contribuyen a una mayor carga de enfermedad cardiovascular, sobre todo en mujeres con riesgo ya conocido.

El objetivo de este estudio fue describir el perfil de lípidos en una muestra de mujeres mexicanas con

alto y muy alto riesgo cardiovascular, desde una perspectiva que reconoce las particularidades metabólicas y clínicas propias del sexo femenino.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal comparativo anidado en la cohorte prospectiva REMEXDIS (Registro Mexicano de Dislipidemias), la cual da seguimiento durante 1 año a pacientes con riesgo cardiovascular. Para este análisis se utilizaron exclusivamente los datos recolectados en la visita basal con el objetivo de comparar el perfil de lípidos entre hombres y mujeres, e identificar posibles diferencias según el sexo. El protocolo fue aprobado por el comité de ética con el número R-2021-785-103 y registrado en Clinical Trials con el número NCT05542719, siendo este un subanálisis preliminar dentro del ensayo principal.

Esta cohorte multicéntrica incluye pacientes adultos de ambos sexos con riesgo cardiovascular conocido, que aceptaron participar firmando el consentimiento informado, quienes son evaluados periódicamente a lo largo de 1 año. En la visita basal se recolectaron variables demográficas, clínicas y bioquímicas, incluyendo colesterol total, colesterol LDLc, colesterol HDLc, triglicéridos e índices aterogénicos. Los datos clínicos y sociodemográficos –antecedentes personales, hábitos de vida y síntomas– fueron recabados mediante entrevista directa con la paciente, a través de preguntas estructuradas realizadas por personal capacitado. Aunque se trata de información autorreportada, el formato de entrevista presencial permitió aclaraciones en tiempo real y redujo el riesgo de omisión o malinterpretación, fortaleciendo la validez de los datos obtenidos.

En este protocolo se adoptan las definiciones de la American Heart Association que consideran de alto riesgo cardiovascular a las personas con enfermedad cardiovascular establecida, daño orgánico significativo o diabetes *mellitus* con factores de riesgo adicionales; se considera muy alto riesgo cardiovascular a quienes presentan eventos cardiovasculares previos, múltiples manifestaciones de aterosclerosis o daño orgánico grave.⁴

Las comparaciones entre ambos grupos se realizaron utilizando la prueba de χ^2 para las variables categóricas y la t de Student para las variables continuas, debido a que todas las variables mostraron una distribución normal. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó con el *software* IBM SPSS Statistic 22.

Resultados

De los 17,532 pacientes que ingresaron a la cohorte, 9536 fueron mujeres, lo que representa el 54.39% de la muestra. El análisis estadístico mostró diferencias entre mujeres y hombres en cuanto a edad, índice de masa corporal y perímetro de la cintura siendo estos significativamente mayores en el sexo femenino, así como en los valores de presión, y aunque la frecuencia cardíaca fue significativamente mayor en los hombres, se encuentra dentro de límites normales. De las manifestaciones cardiopulmonares, la congestión pulmonar y la presencia de tercer ruido fueron hallazgos que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de mujeres (Tabla 1).

En relación con los antecedentes personales patológicos y los factores de riesgo, la presencia de tabaquismo, enfermedad renal crónica y enfermedad renal crónica que amerita tratamiento sustitutivo fue significativamente mayor en las mujeres; para la sospecha de hipercolesterolemia familiar, la frecuencia fue mayor en los hombres, y para otros factores de riesgo, como diabetes e hipertensión, no hubo diferencias (Tabla 2).

El hipolipidemiante más utilizado en ambos sexos fue la atorvastatina, en tanto que la indicación de ezetimiba y evolocumab fue significativamente mayor en el sexo femenino. Con relación al riesgo cardiovascular, el 64.04% de los hombres fueron catalogados como de alto riesgo, frente al 40.55% de las mujeres ($p = 0.01$), y el 59.44% de las mujeres fueron catalogadas como de muy alto riesgo, frente al 35.90% de los hombres ($p = 0.01$) (Tabla 2).

Al analizar si existen diferencias entre hombres y mujeres en relación con los lípidos y los índices aterogénicos, encontramos que los valores de colesterol, triglicéridos, HDLc, LDLc y glucosa fueron significativamente más altos en los hombres, y los índices aterogénicos también mostraron diferencias entre los grupos, siendo mayores en los hombres, excepto para el índice de triglicéridos/HDLc, en el que no hubo diferencias (4.54 ± 2.39 vs. 4.52 ± 2.62 ; $p = 0.63$) (Tabla 3).

Discusión

En nuestro estudio se encontraron diferencias relevantes en las características basales y los factores de riesgo entre hombres y mujeres. Aunque la edad media fue similar entre sexos, las mujeres presentaron un índice de masa corporal significativamente mayor y una circunferencia de cintura ligeramente superior, en concordancia con otros reportes de la literatura.⁵ Notamos una prevalencia de tabaquismo activo mayor en las mujeres que en los hombres, hallazgo inesperado dado que en general fuman más varones; sin embargo, estudios recientes indican que las mujeres fumadoras tienen aproximadamente un 25% más de riesgo cardiovascular que los hombres con el mismo hábito,⁶ confirmando que, aun cuando en la población general fuman más los varones, el impacto cardiovascular del tabaco es desproporcionadamente mayor en las mujeres.⁷

La prevalencia de hipertensión y diabetes fue comparable en ambos grupos, pero es importante destacar que la presencia de diabetes aumenta el riesgo cardiovascular entre 3 y 7 veces en las mujeres, frente a 2-3 veces en los hombres, de acuerdo con lo reportado en la literatura internacional,^{8,9} y que la incidencia de mortalidad por enfermedad cardiovascular, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular es mayor entre las mujeres diabéticas que entre los hombres diabéticos.^{10,11} Asimismo, la mayor obesidad observada en el grupo femenino concuerda con reportes globales de prevalencia de obesidad más alta en las mujeres.¹² Esto es relevante porque la obesidad confiere un incremento de riesgo coronario más pronunciado en las mujeres; el estudio Framingham demostró que las mujeres con obesidad tienen un mayor riesgo de enfermedad coronaria en comparación con los hombres, 64% frente a 46%, respectivamente.¹³ La alta prevalencia de diabetes en la cohorte (en torno al 64%) puede contribuir de forma sostenida a las alteraciones lipídicas observadas –elevación de triglicéridos, HDLc reducido e índices aterogénicos más desfavorables– incluso cuando la glucemia puntual no esté elevada.

En el perfil lipídico y los índices aterogénicos también hubo disparidades significativas. Nuestros datos mostraron que los hombres presentaron niveles promedio más altos de colesterol total y LDLc ($p < 0.01$), así como en los índices aterogénicos colesterol total/HDLc y LDLc/HDLc. Este patrón es congruente con observaciones en la población general, ya que en la adultez temprana las mujeres suelen tener LDLc más

Tabla 1. Comparación de las características demográficas y de la exploración física de mujeres y hombres

Característica	Cohorte total (n = 17,532)	Mujeres (n = 9536)	Hombres (n = 7996)	p
Edad, años	63.06 ± 12.91	63.40 ± 12.59	62.66 ± 13.26	0.01
Índice de masa corporal	27.88 ± 5.90	29.34 ± 5.91	26.15 ± 5.41	0.01
Cintura, cm	102.11 ± 15.53	102.84 ± 15.82	101.23 ± 15.14	0.01
Índice cintura-cadera	0.99 ± 0.10	0.98 ± 0.10	0.99 ± 0.10	0.01
Presión arterial sistólica, mmHg	123.31 ± 17.03	124.04 ± 17.50	122.51 ± 17.02	0.01
Presión arterial diastólica, mmHg	74.70 ± 11.33	75.84 ± 11.51	73.34 ± 11.40	0.01
Presión arterial media, mmHg	90.90 ± 11.66	91.89 ± 11.65	89.71 ± 11.56	0.01
Frecuencia cardíaca	75.04 ± 12	72.96 ± 12.35	77.52 ± 11.06	0.01
Manifestaciones cutáneas y oculares de la dislipidemia				
Xantelasma	12 (0.06)	5 (0.05)	7 (0.08)	0.92
Arco corneal	11 (0.06)	0 (0)	11 (0.13)	0.01
Manifestaciones cardiopulmonares				
Congestión pulmonar	248 (1.4)	213 (2.23)	35 (0.43)	0.01
Presencia de tercer ruido	212 (1.2)	152 (1.59)	60 (0.75)	0.01

Los resultados se presentan en proporciones y porcentajes para las variables cualitativas, y en promedio y desviación estándar para las cuantitativas, debido a que tienen una distribución normal. Las pruebas estadísticas fueron χ^2 y t de Student para muestras independientes según el tipo de variable, y se consideró como significativo un valor de $p \leq 0.05$.

bajo y HDLc más alto que los hombres. Recordemos que, en los primeros años de vida, las niñas tienen niveles más altos de LDLc y de colesterol total que los niños, mientras que los niveles de HDLc son similares. En la edad adulta temprana y hasta la mediana edad, las mujeres tienen niveles más bajos de LDLc y más altos de HDLc, mientras que en los hombres los niveles de LDLc aumentan y los de HDLc disminuyen. En la tercera edad, todos los lípidos (colesterol total, LDLc, HDLc y triglicéridos) disminuyen, pero de forma más pronunciada en los hombres.¹⁴ Los niveles de lípidos también se ven afectados por transiciones específicas en las niñas/mujeres, como el ciclo menstrual, el embarazo, la lactancia y la menopausia.¹⁵

En nuestro análisis transversal, los varones exhibieron un HDLc levemente mayor que las mujeres, lo cual difiere de lo habitual y podría explicarse por la edad avanzada de los participantes, ya que las mujeres posmenopáusicas adoptan un perfil aterogénico similar al de los hombres. En conjunto, el perfil lipídico masculino fue más aterogénico, lo cual coincide con estudios recientes que reportan que los hombres presentan mayores niveles de colesterol total, LDLc y triglicéridos, y un índice aterogénico (colesterol total-HDLc/HDLc) mayor que las mujeres, potencialmente atribuible a la mayor adiposidad visceral masculina.¹⁶

En relación con el índice aterogénico plasmático logaritmo de triglicéridos/HDLc, aunque la escala logarítmica magnifica las diferencias proporcionales en el cociente, donde pequeños incrementos en el colesterol total o reducciones en el HDLc que son comunes después de la menopausia producen un índice log(colesterol total/HDLc) notablemente mayor en las mujeres, esto se explica porque la disminución de los estrógenos en esta etapa de la vida genera una disminución en los receptores de LDLc en el hígado y en la producción hepática de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Este perfil lipídico se encuentra en el 15-25% de las mujeres posmenopáusicas,^{17,18} aunque nuestros resultados apuntan a un riesgo cardiovascular incrementado en los hombres de la muestra estudiada.¹⁹

Dado que la edad media de las participantes fue de 63 años, es probable que la mayoría estuvieran en periodo posmenopáusico, lo cual podría explicar en parte la menor ventaja en HDLc y el perfil lipídico más similar al de los hombres.

El muy alto uso de estatinas (atorvastatina el 92.9%) probablemente explica gran parte de los bajos valores de colesterol total y LDLc observados (LDLc medio en torno a 70 mg/dl). Asimismo, se identificaron diferencias significativas en el manejo terapéutico hipolipidemiante según el sexo. Las mujeres recibieron con

Tabla 2. Antecedentes personales patológicos y factores de riesgo cardiovascular, por sexo

Antecedentes personales patológicos y factores de riesgo	Cohorte total (n = 17,532)	Mujeres (n = 9536)	Hombres (n = 7996)	p
Sospecha de hipercolesterolemia familiar	577 (3.3)	284 (2.97)	293 (3.66)	0.01
Tabaquismo activo	3288 (18.8)	2176 (22.81)	1112 (13.90)	0.01
Tabaquismo activo, años	24.51 ± 15.06	24.67 ± 14.36	24.19 ± 16.34	0.38
Enfermedad renal crónica	1048 (6.0)	625 (6.55)	423 (5.29)	0.01
Enfermedad renal crónica con tratamiento sustitutivo	372 (2.1)	228 (2.39)	144 (1.80)	0.01
Diabetes <i>mellitus</i>	11349 (64.7)	6122 (64.19)	5227 (64.37)	0.10
Insulina	4711 (2.9)	2423 (25.40)	2288 (28.61)	0.01
Hipoglucemiantes orales	9408 (53.7)	5089 (53.36)	4319 (54.01)	0.39
Hipertensión arterial sistémica	11820 (67.4)	6400 (67.11)	5420 (67.78)	0.34
IECA (1350 toman 10 mg)	3001 (17.1)	1739 (18.23)	1262 (15.78)	0.01
ARA-II (2424 toman 100 mg)	5844 (33.3)	3158 (33.11)	2686 (33.59)	0.01
Betabloqueador (957 toman 10 mg)	2303 (13.1)	1177 (12.34)	1126 (14.08)	0.01
Tiazidas	1265 (7.2)	646 (6.77)	619 (7.74)	0.01
Dislipidemia referida	8453 (48.2)	4837 (50.72)	3616 (45.22)	0.01
Atorvastatina	16280 (92.9)	8908 (83.41)	7372 (92.19)	0.01
Pravastatina	730 (4.2)	363 (3.80)	367 (4.58)	0.01
Simvastatina	265 (1.5)	135 (1.41)	130 (1.62)	0.25
Ezetimiba	2312 (13.2)	1594 (16.71)	718 (8.97)	0.01
Evolocumab	180 (1.0)	116 (1.21)	64 (0.80)	0.01
Hipertrigliceridemia	2533 (14.4)	1463 (15.34)	1070 (13.38)	0.01
Bezafibrato	1472 (8.4)	834 (8.74)	638 (7.97)	0.06
Fenofibrato	1 (0.0)	1 (0.01)	0 (0)	0.37
Gemfibrozilo	21 (0.1)	14 (0.14)	7 (0.08)	0.23
Ciprofibrato	6 (0.03)	6 (0.062)	0 (0)	0.02
Isosorbida (164 toman 10 mg, 138 mujeres y 26 hombres)	730 (4.2)	542 (5.68)	188 (2.35)	0.01
Clopidogrel	5238 (29.9)	3439 (36.06)	1799 (22.49)	0.01
Ácido acetilsalicílico (3326 toman 150 mg, 2024 mujeres y 1122 hombres)	6502 (37.1)	4440 (46.56)	2062 (25.78)	0.01
Infarto del miocardio	6958 (39.7)	4817 (50.51)	2141 (26.77)	0.01
Angina de pecho	1882 (10.7)	1231 (12.90)	651 (8.30)	0.01
Insuficiencia cardíaca	1703 (9.7)	1287 (13.49)	416 (5.20)	0.01
Riesgo cardiovascular				
Alto	8992 (51.3)	3867 (40.55)	5125 (64.04)	0.01
Muy alto	8540 (48.7)	5669 (59.44)	2871 (35.90)	0.01

Los resultados se presentan en proporciones y porcentajes para las variables cualitativas, y en promedio y desviación estándar para las cuantitativas, debido a que tienen una distribución normal. Las pruebas estadísticas fueron χ^2 y t de Student para muestras independientes según el tipo de variable, y se consideró como significativo un valor de $p \leq 0.05$.
ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 3. Perfil de lípidos e índices aterogénicos en hombres y mujeres

Perfil de lípidos e índices aterogénicos	Cohorte total (n = 17,532)	Mujeres (n = 9536)	Hombres (n = 7996)	p
Colesterol total, mg/dl	147.45 ± 39.10	144.31 ± 38.71	151.19 ± 39.24	0.01
Triglicéridos, mg/dl	176.86 ± 80.13	175.09 ± 76.34	178.96 ± 84.38	0.01
HDLc, mg/dl	42.29 ± 12.52	41.48 ± 11.67	43.25 ± 12.84	0.01
LDLc, mg/dl	70.19 ± 34.73	68.17 ± 33.88	72.60 ± 35.52	0.01
Glucosa, mg/dl	136.33 ± 61.44	133.84 ± 59.11	139.30 ± 63.92	0.01
Índice colesterol total/HDLc	3.70 ± 1.28	3.66 ± 1.23	3.73 ± 1.33	0.01
Índice LDLc/HDLc	1.80 ± 1.07	1.76 ± 1.02	1.84 ± 1.12	0.01
Índice colesterol total-HDLc/HDLc	146.45 ± 39.10	143.31 ± 38.71	150.19 ± 39.24	0.01
Índice colesterol total-HDLc	101.74 ± 41.81	102.93 ± 37.31	107.93 ± 38.71	0.01
Índice log colesterol total/HDLc	0.59 ± 0.22	0.60 ± 0.21	0.59 ± 0.23	0.01
Índice triglicéridos/HDLc	4.53 ± 2.50	4.54 ± 2.39	4.52 ± 2.62	0.63

Los resultados se presentan en promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas debido a que tienen distribución normal. La prueba estadística utilizada para la comparación de los grupos fue la t de Student para muestras independientes y se consideró como significativo un valores de $p \leq 0.05$.

HDLc: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDLc: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

menor frecuencia estatinas de alta intensidad, como la atorvastatina; Shahid et al.²⁰ también reportaron que solo el 29.8% de las mujeres con enfermedad aterosclerótica cardiovascular usaban estatinas intensas, frente al 42.5% de los hombres. Un estudio europeo realizado en atención primaria corroboró que las mujeres son menos frecuentemente tratadas con estatinas de alta intensidad, lo que sugiere un sesgo en las decisiones terapéuticas por parte del personal médico, y son menos propensas a alcanzar los objetivos de LDLc (riesgo relativo [RR]: 0.69 sin enfermedad cardiovascular; RR: 0.77 con enfermedad cardiovascular).²¹ Además, se sabe que las mujeres tienen mayor probabilidad de suspender el tratamiento con estatinas o de tener menos adherencia a este.²²

De manera complementaria, se observó que las mujeres recibían con mayor probabilidad ezetimiba en comparación con los hombres. Colvin et al.²³ reportaron que, después de un infarto de miocardio, la tasa ajustada de inicio de ezetimiba fue ligeramente más alta en las mujeres (*hazard ratio* ajustada [HRa]: 1.11; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.06-1.17), mientras que el comienzo de inhibidores de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) fue también algo superior en las mujeres (HRa: 1.13; IC 95%: 1.01-1.25). No obstante, los inhibidores de PCSK9 demostraron una menor reducción relativa del LDLc en las mujeres; en un registro multicéntrico

européo, se observó un descenso medio del -47.4% en mujeres frente al -56.9% en hombres ($p = 0.0002$) después del tratamiento con evolocumab o alirocumab.²⁴

Estos resultados son concordantes con la evidencia de que las mujeres presentan respuestas terapéuticas menos intensas en la práctica clínica, lo cual subraya la necesidad de estrategias dirigidas a cerrar estas brechas de tratamiento.

En nuestra cohorte, las mujeres fueron clasificadas con mayor frecuencia en el grupo de riesgo cardiovascular muy alto, lo que podría reflejar no solo una mayor carga de comorbilidad, sino también la necesidad de intervenciones terapéuticas más intensivas. Esta observación invita a considerar, además de las diferencias biológicas entre sexos, factores sociales y conductuales que inciden en el acceso y la oportunidad de atención médica. El retraso en acudir a los servicios de salud –por motivos culturales, económicos o de percepción del riesgo– podría contribuir a que las mujeres lleguen a la evaluación clínica con un perfil de riesgo más avanzado.

En síntesis, nuestros hallazgos confirman la existencia de diferencias significativas en el perfil lipídico y en los índices aterogénicos entre hombres y mujeres. Considerando, además, que las mujeres con los mismos factores de riesgo tienden a desarrollar enfermedad cardiovascular con mayor facilidad,²⁵ estos

datos subrayan la importancia de una evaluación del riesgo y un tratamiento de las dislipidemias sensibles al género, con el fin de optimizar la prevención secundaria en cada sexo.

Limitaciones del estudio

El presente estudio tiene limitaciones metodológicas que deben considerarse al interpretar sus resultados. El diseño transversal impide establecer causalidad, y el uso de datos autorreportados o no estandarizados por ser obtenidos a través de una encuesta podría introducir sesgos. Además, la inclusión de pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular limita la validez y la generalización de los hallazgos a la población sin riesgo o con menor riesgo cardiovascular.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones señaladas, este estudio proporciona evidencia robusta sobre las diferencias entre hombres y mujeres en el perfil lipídico y los índices aterogénicos en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, destacando en las mujeres unos niveles más bajos de triglicéridos y mayor proporción con HDLc elevado. Los hallazgos subrayan la necesidad de incorporar un enfoque sensible al género en la evaluación y el tratamiento de la dislipidemia.

Agradecimientos

Los autores agradecen a AMGEN Co y la fundación IMSS por las facilidades otorgadas para la realización del proyecto.

Financiamiento

El presente estudio contó con el auspicio financiero de AMGEN, cuya contribución se limitó exclusivamente a facilitar los recursos necesarios para su desarrollo.

Conflicto de intereses

La empresa AMGEN no tuvo participación alguna en el diseño del protocolo, la recopilación y el análisis de los datos, ni en la elaboración de las conclusiones, lo que asegura la integridad y la independencia de la investigación y elimina cualquier percepción de conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

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, ni para la creación de pies de tablas o leyendas de figuras.

Referencias

1. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. Lipid profile differences during menopause: a review with meta-analysis. *Menopause*. 2019;26(11):1327-33. doi: 10.1097/GME.0000000000001403.
2. Petermann-Rocha F, Apolinar E, Nazar G, Díaz-Toro F, Celis A, Deo S, et al. Associations of diabetes with all-cause and cardiovascular disease mortality: findings from the Mexico City Prospective Study. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(6):2199-208. doi: 10.1111/dom.15528.
3. Castro-Porras L, Rojas-Russell M, Aguilar-Rodríguez MA, Giraldo-Rodríguez L, Agudelo-Botero M. Sociodemographic and clinical factors associated with severe obesity in adults. *Arch Med Res*. 2022;53(2):196-204. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.09.003.
4. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285-350.
5. Stumpf FMM, de Oliveira ASD, Faerstein E, Curioni CC. Cross-sectional associations between body mass index, waist circumference, and multimorbidity: Pró-Saúde study. *PeerJ*. 2023;11:e14744. doi: 10.7717/peerj.14744.
6. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011;378:1297-305.
7. Mongraw-Chaffin ML, Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. The sex-specific association between BMI and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of 95 cohorts with 1.2 million participants. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(6):437-49. doi:10.1016/S2213-8587(15)00086-8.
8. Bancks MP, Akhabue E, Rana JS, Reis JP, Schreiner PJ, Yano Y, et al. Sex differences in cardiovascular risk factors before and after the development of type 2 diabetes and risk for incident cardiovascular disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108334. doi: 10.1016/j.diabetes.2020.108334.
9. Recarti C, Sep S, Stehouwer C, Unger T. Excess cardiovascular risk in diabetic women: a case for intensive treatment. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:1-6. doi: 10.1007/s11906-015-0554-0.
10. Broni EK, Ndumele CE, Echouffo-Tcheugui JB, Kalyani RR, Bennett WL, Michos ED. The diabetes-cardiovascular connection in women: understanding the known risks, outcomes, and implications for care. *Curr Diab Rep*. 2022;22:11-25.
11. Angoulvant D, Ducluzeau PH, Renoult-Pierre P, Fauchier G, Herbert J, Semaan C, et al. Impact of gender on relative rates of cardiovascular events in patients with diabetes. *Diabetes Metab*. 2021;47(5):101226. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101226.

12. Gheorghe G, Toth PP, Bungau S, Behl T, Ilie M, Pantea Stoian A, et al. Cardiovascular risk and statin therapy considerations in women. *Diagnosics (Basel)*. 2020;10(7):483. doi: 10.3390/diagnostics10070483.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162:1867-72.
14. Feng L, Nian S, Tong Z, Zhu Y, Li Y, Zhang C, et al. Age-related trends in lipid levels: a large-scale cross-sectional study of the general Chinese population. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034226. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034226.
15. Holven KB, Roeters van Lennep J. Sex differences in lipids: a life course approach. *Atherosclerosis*. 2023;384:117270. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117270.
16. Brambila-Tapia AJL, Dávalos-Rodríguez IP, Méndez-García CA, Bárcenas-Robles FI, Gutiérrez-Hurtado IA. Sex differences in the atherogenic risk index in healthy Mexican population and its relationship with anthropometric and psychological factors. *J Pers Med*. 2023;13(10):1452. doi: 10.3390/jpm13101452.
17. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:757-65.
18. Spencer CP, Godsland IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol*. 1997;11:341-55. doi: 10.3109/09513599709152559.
19. Zhao M, Xiao M, Zhang H, Tan Q, Ji J, Cheng Y, et al. Relationship between plasma atherogenic index and incidence of cardiovascular diseases in Chinese middle-aged and elderly people. *Sci Rep*. 2025;15(1):8775. doi: 10.1038/s41598-025-86213-6.
20. Shahid I, Satish P, Gullapelli R, Nicholas JC, Javed Z, Avenatti E, et al. Gender disparities in utilization of statins for low density lipoprotein management across the spectrum of atherosclerotic cardiovascular disease: insights from the Houston Methodist Cardiovascular Disease Learning Health System Registry. *Am J Prev Cardiol*. 2024;19:100722. doi: 10.1016/j.ajpc.2024.100722.
21. Kiss PAJ, Uijl A, de Boer AR, Duk TCX, Grobbee DE, Hollander M, et al. Sex differences in the intensity of statin prescriptions at initiation in a primary care setting. *Heart*. 2024;110(15):981-7. doi: 10.1136/heartjnl-2023-323722.
22. Olmastroni E, Boccari MT, Tragni E, Rea F, Merlino L, Corrao G, et al. Sex-differences in factors and outcomes associated with adherence to statin therapy in primary care: need for customisation strategies. *Pharmacol Res*. 2020;155:104514. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104514.
23. Colvin CL, Poudel B, Bress AP, Derington CG, King JB, Wen Y, et al. Race/ethnic and sex differences in the initiation of non-statin lipid-lowering medication following myocardial infarction. *J Clin Lipidol*. 2021;15(5):665-673. doi: 10.1016/j.jacl.2021.08.001.
24. Cordero A, Fernández Del Olmo MR, Cortez Quiroga GA, Romero-Menor C, Fácila L, Seijas-Amigo J, et al. Sex differences in low-density lipoprotein cholesterol reduction with PCSK9 inhibitors in real-world patients: the LIPID-REAL Registry. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2022;79(4):523-9. doi: 10.1097/FJC.0000000000001205.
25. Rajendran A, Minhas AS, Kazzi B, Varma B, Choi E, Thakkar A, et al. Sex-specific differences in cardiovascular risk factors and implications for cardiovascular disease prevention in women. *Atherosclerosis*. 2023;384:117269. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117269.

Diferencias por sexo en la mortalidad hospitalaria con el protocolo código infarto

Gabriela Borrayo-Sánchez,^{1*} Martín Rosas-Peralta,² Martha A. Hernández-González,³ Dania N. Lima-Sánchez,⁴ Ana C. Sepúlveda-Vildósola⁵ y Grupo RENASCA

¹Secretaría General, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México; ²Grupo de Expertos en Hipertensión, Ciudad de México; ³Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, Guanajuato; ⁴Departamento de Salud Digital, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México; ⁵Dirección, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: Existen diferencias en el síndrome coronario agudo (SCA) según el sexo, con peor pronóstico en las mujeres. **Objetivo:** Evaluar las diferencias por sexo en presentación, abordaje del código infarto y mortalidad intrahospitalaria en el Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos. **Material y métodos:** Se incluyeron 62,118 adultos (74% hombres y 26% mujeres) con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) o con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) atendidos en 177 hospitales. Se compararon el tratamiento y el pronóstico. **Resultados:** Las mujeres tuvieron mayor comorbilidad y menor tabaquismo. El IAMCEST predominó en los hombres (73.0% vs 63.6%) y el SCASEST en las mujeres (36.4% vs. 27.0%). Con el código infarto, la reperusión fue mayor en los hombres: intervención coronaria percutánea 28.3% vs. 27.9%, terapia fibrinolítica 36.4% vs. 31.9%, terapia fármaco-invasiva 7.9 vs. 7.2%, respectivamente; la no reperusión fue mayor en las mujeres (27.3% vs. 33%; $p < 0.0001$). Las complicaciones fueron más frecuentes en las mujeres y la mortalidad fue mayor en las mujeres (15.3% vs. 10.4%; OR: 1.56; IC 95%: 1.48-1.65). En regresión logística, el sexo femenino, la edad, la diabetes y la hipertensión predijeron de manera independiente la muerte hospitalaria. **Conclusiones:** Las mujeres recibieron menos reperusión y tuvieron mayor comorbilidad y más mortalidad, por lo que se debe garantizar la atención oportuna y equitativa en el código infarto.

PALABRAS CLAVE: Infarto agudo de miocardio. Síndrome coronario agudo. Sexo. Reperusión. Mortalidad.

Sex differences in hospital mortality with the myocardial infarction code

Abstract

Background: There are differences in acute coronary syndrome (ACS), with a worse prognosis in women. **Objective:** To evaluate sex differences in presentation, management of the myocardial infarction code and in-hospital mortality in the National Registry of Acute Coronary Syndromes. **Material and methods:** A total of 62,118 adults (74% men and 26% women) with ST elevation myocardial infarction (STEMI) or non ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) treated in 177 hospitals were included. Treatment and prognosis were compared. **Results:** Women had higher comorbidity and lower smoking rates. STEMI was more prevalent in men (73.0% vs. 63.6%), and Non ST Elevation-Acute Coronary Syndrome (NSTEMI-ACS) was more prevalent in women (36.4% vs. 27.0%). Under the heart attack code, reperfusion rates were higher in men: percutaneous coronary intervention (PCI) 28.3% vs. 27.9%, fibrinolytic therapy (FT) 36.4% vs. 31.9%, and pharmaco-invasive strategy (PIS) 7.9% vs. 7.2%, respectively;

*Correspondencia:

Gabriela Borrayo-Sánchez
E-mail: gabriela.borrayo@unam.mx

Fecha de recepción: 05-01-2025

Fecha de aceptación: 08-01-2026

DOI: 10.24875/GMM.25000494

Gac Med Mex. 2026;162:93-102

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/>).

non-reperfusion rates were higher in women (27.3% vs. 33%; $p < 0.0001$). Complications were more frequent in women, and mortality was also higher in women (15.3% vs. 10.4%; OR: 1.56; 95% CI: 1.48-1.65). In logistic regression, female sex, age, diabetes, and hypertension independently predicted in-hospital death. **Conclusions:** Women received less reperfusion, greater comorbidity and mortality, therefore timely and equitable care in the myocardial infarction code must be guaranteed.

KEYWORDS: Acute myocardial infarction. Acute coronary syndrome. Sex. Mortality. Treatment.

Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) continúa siendo la principal causa de mortalidad en todo el mundo.¹ Diversos estudios han documentado diferencias significativas por sexo en cuanto a los factores de riesgo, la presentación clínica y la fisiopatología.² Las mujeres presentan con mayor frecuencia disnea (49.48% vs. 37.71%) y síntomas atípicos como dolor abdominal (7.82% vs. 4.7%), náuseas o vómito (9.9% vs. 5.44%) y debilidad (3.58% vs. 2.5%),^{3,4} además de una asociación a espasmo coronario y niveles de creatina cinasa más bajos (1071 vs. 2055 U/l; $p < 0.001$),⁵ e incluso se subestima el infarto en las mujeres con los niveles de troponina más bajos, causando un subdiagnóstico.⁶

Las mujeres tienen menos probabilidad de recibir fármacos de primera línea, como clopidogrel (*odds ratio* [OR]: 0.69; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.58-0.82), estatinas (OR: 0.62; IC 95%: 0.49-0.77) y betabloqueadores (OR: 0.54; IC 95%: 0.54-0.72).⁷ Además, con menor frecuencia se les realiza coronariografía urgente e intervención coronaria percutánea (ICP) (90.4% vs. 94.0%, $p < 0.001$, y 88.4% vs. 92.3%, $p < 0.001$, respectivamente). Asimismo, el tiempo entre el inicio de los síntomas y tiempo puerta-balón es mayor en las mujeres (293 vs. 258 min; $p = 0.004$).⁵

La mortalidad también es mayor en las mujeres (3.45% vs. 2.86% en hombres), especialmente en el grupo de mujeres mayores de 75 años (13.25% vs. 10.60% en los hombres),⁸ coincidiendo con otros estudios que han reportado un exceso de mortalidad en las mujeres (7%) a 10 años en comparación con la población de la misma edad del sexo masculino.⁹ Estos hallazgos se han reportado de manera consistente en la literatura.¹⁰

A pesar de los esfuerzos por estandarizar el manejo mediante estrategias como el código infarto,³ persisten desigualdades en la atención entre hombres y mujeres que podrían colocar en desventaja a las mujeres en el abordaje diagnóstico, terapéutico y pronóstico, siendo esta disparidad una prioridad para las sociedades cardiológicas.¹¹ Por ello, es fundamental

evaluar estas desigualdades en nuestra población, la cual presenta características demográficas y epidemiológicas propias, con el objetivo de mejorar la calidad en la atención y fortalecer las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia con perspectiva de género. Este trabajo evalúa, en una cohorte nacional contemporánea, si aún persisten brechas por sexo en la presentación, la reperusión y los desenlaces del síndrome coronario agudo (SCA) bajo el código infarto.¹² Nuestra hipótesis es que las mujeres presentan menor acceso a terapias de reperusión y mayor mortalidad hospitalaria.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de tipo cohorte, basado en el Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos.¹³ Se incluyeron pacientes de ambos sexos registrados de manera consecutiva entre marzo de 2014 y diciembre de 2021, con diagnóstico confirmado de IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) o SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST), atendidos en 177 hospitales de segundo y tercer nivel de atención.

Se recolectaron variables sociodemográficas, antecedentes personales de enfermedad, datos clínicos al ingreso, resultados de estudios paraclínicos, tipo de tratamiento recibido (incluyendo intervenciones de reperusión como la ICP primaria, la terapia fibrinolítica [TF] y la terapia fármaco-invasiva [TFI]), así como las principales complicaciones intrahospitalarias. La variable principal de desenlace fue la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS versión 22.0. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas; se compararon mediante la prueba de χ^2 . Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar cuando siguieron una distribución normal, y como mediana e intervalos intercuartílicos en caso contrario; se compararon utilizando la prueba t de Student para muestras independientes. Se aplicó regresión logística multivariada para identificar

predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria, ajustando por edad, sexo, comorbilidad (diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, dislipidemia), tipo de infarto, aplicación de estrategias de reperfusión y presencia de complicaciones mayores (choque cardiogénico, edema pulmonar, insuficiencia renal). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación institucional correspondiente. Los datos se analizaron en forma anonimizada y conforme a la normativa vigente. No se realizaron imputaciones; los análisis se efectuaron con casos completos.

Resultados

De marzo de 2014 a diciembre de 2021 se incluyeron 62,118 pacientes con diagnóstico de SCA, de los cuales 45,988 fueron hombres (74%) y 16,130 mujeres (26%). La edad promedio fue de 63 ± 12 años, siendo las mujeres en promedio de mayor edad al momento del ingreso hospitalario. Los factores de riesgo cardiovascular fueron más frecuentes en las mujeres, destacando diabetes *mellitus* (39.8% en hombres vs. 52.7% en mujeres; $p < 0.0001$), hipertensión arterial (54.4% vs. 69.8%; $p < 0.0001$) y dislipidemia (32.3% vs. 35.1%; $p < 0.0001$). En contraste, el hábito tabáquico fue más frecuente en los hombres (51.5% vs. 26.7%; $p < 0.0001$) (Tabla 1). También se encontró una diferencia significativa en los indicadores de descontrol metabólico en las mujeres (Tabla 2).

El IAMCEST se presentó con mayor frecuencia en los hombres (73.0% vs. 63.6%; $p < 0.0001$), mientras que el SCASEST fue más frecuente en las mujeres (27.0% vs. 36.4%; $p < 0.0001$). En cuanto al tratamiento de reperfusión, hubo una mejora significativa con la implementación del código infarto en ambas poblaciones, pero este beneficio de reperfusión fue menor en las mujeres (ICP 28.3% vs. 27.9%, TF 36.4% vs. 31.9.8% y TFI 7.9% vs. 7.2%, respectivamente; $p < 0.0001$), y la no reperfusión fue mayor en las mujeres (27.3% vs. 33%; $p < 0.0001$) (Fig. 1). De la misma manera, la terapia adjunta en ambos grupos estuvo por debajo de lo que indican las guías, siendo menor en las mujeres; al ingreso, el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) fue elevado y comparable entre hombres y mujeres (94.9% vs. 94.4%; $p = 0.049$), al igual que el de clopidogrel (88.9% vs. 87.6%; $p < 0.001$) y el de estatinas (79.6% vs. 79.7%; $p = 0.889$). Sin embargo, al egreso, las mujeres recibieron con menor frecuencia AAS (71.0% vs. 74.1%; $p < 0.001$), clopidogrel (64.6% vs. 67.6%; $p < 0.001$) y estatinas (60.8% vs.

63.5%; $p < 0.001$). Los betabloqueadores se prescribieron al alta en el 44.5% de las mujeres, frente al 46.7% de los hombres ($p < 0.001$), y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el 45.6% frente al 48.5%, respectivamente ($p < 0.001$). De forma consistente, los esquemas combinados considerados como tratamiento integral para prevención secundaria (por ejemplo, AAS + IECA + estatina o AAS + IECA + estatina + betabloqueador) fueron menos frecuentes en las mujeres tanto al ingreso (34.3% vs. 36.5% y 23.9% vs. 25.9%; $p < 0.001$) como al egreso (32.9% vs. 37.4%, $p < 0.001$, y 24.9% vs. 29.5%, $p < 0.001$, respectivamente) (Tabla 3).

Las complicaciones eléctricas y en la conducción auriculoventricular fueron más frecuentes en las mujeres, destacando fibrilación auricular (1% vs. 1.3%; OR: 1.33; IC 95%: 1.13-1.57; $p = 0.001$), bloqueo auriculoventricular (6.3% vs. 6.8%; OR: 1.08; IC 95%: 1.01-1.17; $p = 0.021$) y bloqueo de rama izquierda del haz de His (3.4% vs. 5.1%; OR: 1.51; IC 95%: 1.39-1.65; $p < 0.0001$), mientras que el bloqueo de rama derecha fue menos frecuente (5.3% vs. 4.6%; OR: 0.86; IC 95%: 0.79-0.93; $p = 0.001$) (Tabla 4).

Las complicaciones durante la hospitalización también fueron más frecuentes en las mujeres, incluyendo nuevos eventos de isquemia como reinfarto (1.4% vs. 1.8%; OR: 1.29; IC 95%: 1.13-1.49; $p < 0.0001$) y angina (12.8% vs. 15.8%; OR: 1.28; IC 95%: 1.22-1.35; $p < 0.0001$), así como datos de insuficiencia cardíaca (17.5% en hombres vs. 23% en mujeres; OR: 1.4; IC 95%: 1.34-1.46; $p < 0.0001$), choque cardiogénico (6.8% vs. 9.7%; OR: 1.45; IC 95%: 1.36-1.55; $p < 0.0001$) e insuficiencia renal aguda (6.0% vs. 7.1%; OR: 1.18; IC 95%: 1.1-1.27; $p < 0.0001$).

La mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor en las mujeres (10.4% en hombres vs. 15.3% en mujeres; OR: 1.56; IC 95%: 1.48-1.65; $p < 0.0001$) (Tabla 5). La regresión logística multivariada mostró como predictores independientes para mortalidad durante la hospitalización al sexo femenino, seguido de la diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial y la edad avanzada (Tabla 6).

Se evaluó la fracción de expulsión por ecocardiograma, encontrando afectación leve en ambos sexos, pero siendo menor en el sexo masculino de manera significativa (40.8% + 18% vs. 42.5% + 19%; $p < 0.0001$). Se analizaron las diferencias por sexo de la arteria responsable del infarto y se halló mayor afectación de la descendente anterior y de la coronaria derecha en los hombres con respecto a las mujeres (44.6% vs. 42.0%, $p < 0.0001$, y 30.7% vs. 29.5%,

Tabla 1. Diferencias por sexo en las características demográficas y clínicas de la población con síndrome coronario agudo

Variable	Total	Hombres	Mujeres	p*
Población, n (%)	62,118 (100)	45,988 (74)	16,130 (26)	
Edad, años	63 ± 11	62 ± 12	66 ± 12	< 0.0001
IMC	27.9 ± 4.1	27.9 ± 3.9	27.8 ± 4.8	0.003
Factores de riesgo, n (%)				
Hipertensión arterial	36,263 (58.4)	25,007 (54.4)	11,256 (69.8)	< 0.0001
Diabetes mellitus	26,811 (43.2)	18,307 (39.9)	8,504 (52.7)	< 0.0001
Tabaquismo	27,977 (45)	23,676 (51.6)	4,301 (26.7)	< 0.0001
Dislipidemia	20,526 (33)	14,857 (32.3)	5,669 (35.1)	< 0.0001
Síndrome metabólico	19,470 (31.3)	13,611 (29.6)	5,859 (36.3)	< 0.0001
Historia cardiovascular, n (%)				
Infarto previo	12,005 (19.3)	9,091 (19.8)	2,914 (18.1)	< 0.0001
Angina previa	10,302 (16.6)	7,111 (15.9)	3,191 (20.3)	< 0.0001
Procedencia, n (%)				< 0.0001
Traslado de hospital de la red	41,587 (66.9)	31,100 (67.6)	10,487 (65)	
Hospital o médico privado	5,339 (8.6)	3,863 (8.4)	1,476 (9.2)	
Espontáneo	15,192 (24.5)	11,025 (24)	4,167 (25.8)	
Frecuencia cardíaca, l.p.m.	80 ± 19	80 ± 18	81 ± 19	< 0.0001
PAS, mmHg	125 ± 24	125 ± 24	125 ± 26	0.015
PAD, mmHg	76 ± 14	77 ± 14	75 ± 15	< 0.0001
Tipo de SCA				
IAMCEST	43,829 (70.6)	33,577 (73.0)	10,252 (63.6)	< 0.0001
SCASEST	18,289 (29.4)	12,411 (27.0)	5,878 (36.4)	< 0.0001

*Prueba de χ^2 .

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

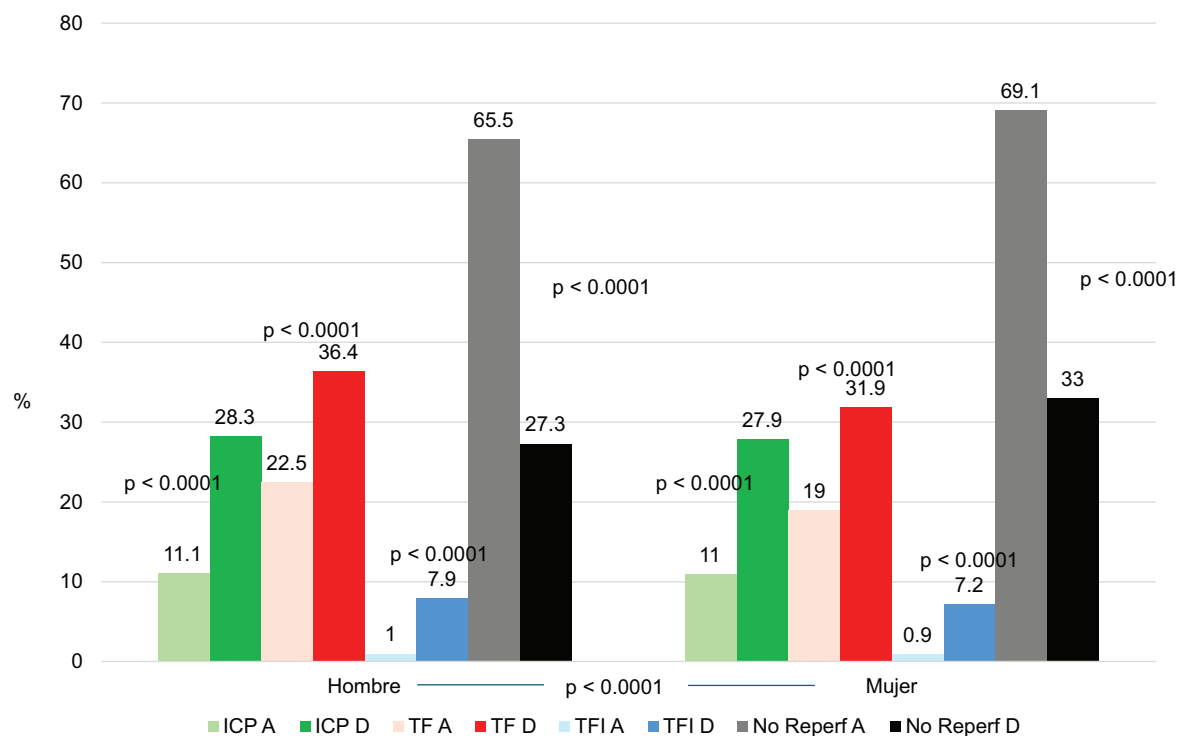
**Figura 1.** Diferencias en las estrategias de reperusión según el sexo. A: antes; D: después; ICP: intervención coronaria percutánea; No Reperf: no reperusión; TF: terapia fibrinolítica; TFI: terapia fármaco-invasiva.

Tabla 2. Diferencias por sexo en los estudios de laboratorio

Variable	Total	Hombres	Mujeres	p*
Población, n (%)	62,118 (100)	45,988 (74)	16,130 (26)	
Hemoglobina, g	13.9 ± 4.7	14.3 ± 5.0	12.9 ± 3.5	0.671
Hematocrito, %	41.2 ± 10.5	42.0 ± 10.7	38.8 ± 9.5	0.002
Fibrinógeno, mg	481 ± 380	432 ± 292	438 ± 288	0.500
Plaquetas, mil	240 ± 161	228.6 ± 80.9	275.1 ± 80.9	0.010
Leucocitos al ingreso	12,039 ± 1,436	11,630 ± 1,045	13,198 ± 2,193	0.053
Leucocitos pico [†]	12,035 ± 1,162	12,133 ± 1,020	12,784 ± 1,487	0.332
Fibrinógeno, mg	434 ± 291	432.9 ± 292	438.0 ± 288	0.500
Glucosa al ingreso, mg	178 ± 131	173.8 ± 131.1	190.8 ± 130.9	< 0.0001
Glucosa pico [†] , mg	199 ± 143	193 ± 139	215 ± 152	< 0.0001
Hemoglobina glucosilada, %	8.2 ± 1.0	5.96 ± 3.4	14.5 ± 2.0	< 0.0001
Urea al ingreso, mg	43 ± 28	42.57 ± 27.9	45.6 ± 29.5	< 0.0001
Urea pico [†] , mg	51 ± 36	50.6 ± 35	54.3 ± 37	< 0.0001
Creatinina al ingreso, mg	1.54 ± 0.45	1.56 ± 0.4	1.48 ± 0.04	0.709
Creatinina pico [†] , mg	2.1 ± 0.8	2.2 ± 0.8	2.0 ± 0.5	0.053
Ácido úrico, mg	4.5 ± 0.58	4.68 ± 3.5	4.23 ± 3.3	0.336
Colesterol total, mg	143 ± 79	142.8 ± 77	144.8 ± 84	0.001
C-HDL, mg	33.9 ± 3.2	33.5 ± 29	35.1 ± 31	< 0.0001
C-LDL, mg	76 ± 8.3	75.6 ± 8	77.0 ± 8	0.016
Triglicéridos, mg	140 ± 116	140.8 ± 118	137.6 ± 110	0.470
CPK total pico [†] , mg	1,3767 ± 172	1,476 ± 178	1,095 ± 147	< 0.0001
CPK-MB pico [†] , mg	170 ± 18	178 ± 19	145 ± 17	< 0.0001
Mioglobina [‡] , µg	51.5 ± 22	51.6 ± 22	51.2 ± 21	0.905
Troponina T, ng	218 ± 94	238 ± 88.3	162 ± 109	< 0.0001

*Prueba t para muestras independientes.

[†]24 horas del ingreso.

C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CPK: creatina fosfoquinasa.

p < 0.0001, respectivamente). En cuanto a la localización del infarto, hubo diferencias significativas por sexo, siendo más frecuentes los infartos anterior e inferior en los hombres que en las mujeres (47.5% vs. 44.8% y 41.0% vs. 40.6%, respectivamente; p < 0.0001); el resto de la localización del infarto es muy similar en ambos sexos.

Discusión

En la presente cohorte nacional del Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos se confirmaron

importantes diferencias por sexo en la presentación, el manejo y el desenlace del SCA, las cuales reflejan las tendencias observadas en el ámbito internacional.

En cuanto a los aspectos demográficos, encontramos que las mujeres tenían una mayor edad promedio que los hombres y presentaban con mayor frecuencia comorbilidad, como diabetes, hipertensión y dislipidemia, lo cual coincide con registros internacionales previos en los que también se ha reportado la influencia en la evolución clínica y que las mujeres muestran una desventaja en el diagnóstico y en la aplicación

Tabla 3. Diferencias del tratamiento farmacológico al ingreso y al egreso según el sexo

Terapia	Momento	Hombres que la recibieron, n (%)	Mujeres que la recibieron, n (%)	p*
Estatinas	Ingreso	26,727 (79.6)	8,167 (79.7)	0.889
Estatinas	Egreso	21,322 (63.5)	6,233 (60.8)	< 0.001
AAS	Ingreso	31,860 (94.9)	9,677 (94.4)	0.049
AAS	Egreso	24,891 (74.1)	7,275 (71.0)	< 0.001
Clopidogrel	Ingreso	29,853 (88.9)	8,981 (87.6)	< 0.001
Clopidogrel	Egreso	22,711 (67.6)	6,624 (64.6)	< 0.001
Betabloqueadores	Ingreso	14,690 (43.8)	4,321 (42.1)	0.004
Betabloqueadores	Egreso	15,676 (46.7)	4,564 (44.5)	< 0.001
IECA	Ingreso	16,180 (48.2)	4,832 (47.1)	0.061
IECA	Egreso	16,281 (48.5)	4,676 (45.6)	< 0.001
ARA II	Ingreso	1,619 (4.8)	497 (4.8)	0.914
ARA II	Egreso	1,520 (4.5)	491 (4.8)	0.266
AAS + IECA + estatina	Ingreso	12,249 (36.5)	3,517 (34.3)	< 0.001
AAS + IECA + estatina	Egreso	12,567 (37.4)	3,373 (32.9)	< 0.001
AAS + IECA+estatina + betabloqueador	Ingreso	8,686 (25.9)	2,455 (23.9)	< 0.001
AAS + IECA+estatina + betabloqueador	Egreso	9,890 (29.5)	2,557 (24.9)	< 0.001

*Prueba de χ^2 .

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA II: antagonista del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

de las guías de práctica clínica, generando un retraso en la atención a pesar de disponer de protocolos estandarizados de atención, en concordancia con lo reportado en la literatura previamente.^{2,14-18}

En relación con los factores clínicos, la presentación en las mujeres es atípica, predominando síntomas que ocasionan retraso en la atención o sesgos en su evaluación.¹⁵ Además, se ha reportado que las mujeres tienen una mayor carga de comorbilidad, especialmente diabetes e hipertensión.^{1,4,7} Asociada a esta mayor comorbilidad se han encontrado una mayor mortalidad intrahospitalaria, más complicaciones y una tasa más alta de mortalidad en comparación con los hombres.^{2,19} Esto coincide con otros estudios nacionales, en los que la mortalidad se duplica en las mujeres (15.1% vs. 8.1%), acompañado también de una mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca, edema pulmonar y eventos vasculares cerebrales durante la hospitalización.¹⁸ Nuestros hallazgos concuerdan con lo reportado, ya que encontramos una mayor frecuencia de nuevos eventos de isquemia, como reinfarto y angina, así como una mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca aguda, choque

cardiogénico, complicaciones cardiovasculares mayores y muerte hospitalaria. Un aspecto discutible es si este peor pronóstico en las mujeres se explica únicamente por su edad más avanzada y su comorbilidad,²⁰ o si el sexo femenino *per se* constituye un factor de riesgo independiente. Nuestros análisis multivariados respaldan lo segundo, al identificar al sexo femenino como predictor independiente de mortalidad temprana, incluso ajustando por variables como diabetes, hipertensión y edad. Este resultado concuerda con la evidencia de otros registros internacionales que señalan que las diferencias en los resultados no se explican completamente por las variables clínicas y anatómicas tradicionales. De hecho, los análisis ajustados en cohortes recientes han confirmado que la mujer con SCA tiene un riesgo de muerte significativamente mayor que el hombre con características similares, tanto en IAMCEST como en SCASEST; en especial, en grupos de menor edad se ha observado que el impacto relativo del sexo femenino sobre la mortalidad es más pronunciado.²¹ Todo lo anterior sugiere que existen factores biológicos y de atención diferenciados por sexo que influyen en el pronóstico.

Tabla 4. Diferencias en las complicaciones eléctricas y en la conducción auriculoventricular e interventricular durante la hospitalización según el sexo

Complicaciones	Hombres (n = 45,988)	Mujeres (n = 16,130)	OR (IC 95%)	p
FA, n (%)	453 (1.0)	212 (1.3)	1.33 (1.13-1.57)	0.001
TSV, n (%)	113 (0.2)	50 (0.3)	1.26 (0.90-1.76)	0.178
AAV, n (%)	1,031 (2.2)	281 (1.7)	0.77 (0.67-0.88)	< 0.0001
TV, n (%)	343 (0.7)	90 (0.6)	0.74 (0.59-0.94)	0.014
FV, n (%)	246 (0.5)	65 (0.4)	0.75 (0.57-0.98)	0.046
Bloqueo AV, n (%)	2,877 (6.3)	1,093 (6.8)	1.08 (1.01-1.17)	0.021
1.º grado	700 (1.52)	201 (1.24)		
2.º grado	359 (0.78)	123 (0.76)		
3.º grado	1,818 (3.95)	769 (4.76)		
BRIHH, n (%)	1,564 (3.4)	817 (5.1)	1.51 (1.39-1.65)	< 0.0001
BRDHH, n (%)	2,452 (5.3)	747 (4.6)	0.86 (0.79-0.93)	0.001

AAV: aumento del automatismo ventricular; AV: auriculoventricular; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His; FA: fibrilación auricular; FV: fibrilación ventricular; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

Tabla 5. Riesgo de complicaciones clínicas durante la hospitalización, diferencias por sexo

Complicaciones	Hombres (n = 45,988)	Mujeres (n = 16,130)	OR (IC 95%)	p
Reinfarto, n (%)	639 (1.4)	290 (1.8)	1.29 (1.13-1.49)	< 0.0001
Angina, n (%)	5,874 (12.8)	2,252 (15.8)	1.28 (1.22-1.35)	< 0.0001
Insuficiencia cardíaca, n (%)	8,066 (17.5)	3,705 (23.0)	1.40 (1.34-1.46)	< 0.0001
Insuficiencia renal, n (%)	2,774 (6.0)	1,141 (7.1)	1.18 (1.10-1.27)	< 0.0001
Choque cardiogénico, n (%)	3,149 (6.8)	1,560 (9.7)	1.45 (1.36-1.55)	< 0.0001
FV/TV, n (%)	815 (1.8)	380 (2.4)	1.33 (1.18-1.51)	< 0.0001
MACE, n (%)	10,959 (23.8)	4,889 (30.3)	1.39 (1.33-1.44)	< 0.0001
Muerte, n (%)	4,760 (10.4)	2,473 (15.3)	1.56 (1.48-1.65)	< 0.0001

FV: fibrilación ventricular; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; OR: odds ratio; TV: taquicardia ventricular.

Tabla 6. Regresión logística considerando al sexo femenino para mortalidad hospitalaria en el síndrome coronario agudo

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)
Paso 1a						
Sexo femenino	0.266	0.028	88.529	1	0.000	1.305
Diabetes	0.290	0.026	121.759	1	0.000	1.337
Hipertensión	0.184	0.028	42.548	1	0.000	1.202
Fuma	0.025	0.026	0.859	1	0.354	1.025
Edad	0.033	0.001	823.682	1	0.000	1.034
Constante	-4.788	0.085	3163.057	1	0.000	0.008

Entre las hipótesis propuestas destacan la fisiopatología distinta en las mujeres (mayor susceptibilidad a disfunción microvascular, enfermedad coronaria no

obstructiva o fenómenos de vasoespasmo, entre otros) y posibles diferencias en la respuesta a los tratamientos o en la presencia de complicaciones como el síndrome de falla cardíaca tras un IAM.²²

En cuanto a nuestros hallazgos, en los factores angiográficos encontramos que en las mujeres hay una menor afectación de las coronarias descendente anterior y coronaria derecha, y posiblemente mayor daño microvascular, lo que ya se encuentra reportado en la literatura.²²

Reconocemos en el presente trabajo que el SCA en las mujeres va más allá de la enfermedad coronaria epicárdica, y que probablemente existen un componente microvascular y otros factores que ameritan nuevos estudios para darle la dimensión

correspondiente, y que puedan explicar la mayor mortalidad en las mujeres, lo cual ha sido un debate mundial en las últimas dos décadas.

Los aspectos socioculturales impactan en la atención, ya que se replican las brechas sistémicas que generan un retraso en la atención en la mujer, con menor representación de mujeres en ensayos clínicos históricos que ha limitado la generación de guías de manejo específicas por sexo, lo que subraya la importancia de diseñar estudios enfocados en las mujeres y de incluir la perspectiva de género en las estrategias terapéuticas actuales. Es imprescindible incrementar la concientización del personal de salud sobre las presentaciones atípicas del IAM en la mujer y su alto riesgo, optimizar la estratificación del riesgo al ingreso (escalas pronósticas validadas considerando el sexo) y asegurar que las pacientes reciban las terapias de reperfusión y prevención secundaria con la misma prontitud e intensidad que los hombres, según las guías actuales.²³ Esto debe ir de la mano con la educación comunitaria dirigida a mujeres, para mejorar el reconocimiento temprano de los síntomas de IAM y la búsqueda rápida de atención médica.

Como limitaciones del estudio cabe señalar que es observacional y retrospectivo, por lo que no puede establecerse causalidad. La calidad de los registros incluyó al menos la captura del 80% de las variables, pero pueden existir confusores residuales no medidos (anatomía coronaria, carga de placa, retrasos prehospitalarios dependientes de los pacientes). A pesar del tamaño muestral, la validez externa se circunscribe a los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la implementación del código infarto. Sin duda es necesario realizar en estudios posteriores un análisis de subgrupos, haciendo especial énfasis en las enfermedades crónicas degenerativas, como la diabetes, y la investigación específica de las variables angiográficas.

Conclusiones

En la cohorte del Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos, las mujeres presentaron una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular, siendo más frecuente la presencia de diabetes, hipertensión y dislipidemia en comparación con los hombres, así como de marcadores de descontrol metabólico. El IAMCEST se observó más comúnmente en los hombres, mientras que el SCASEST predominó en las mujeres. Pese a la implementación del código infarto, las mujeres recibieron con menor frecuencia intervenciones de reperfusión como la ICP,

la TF y la TFI. Asimismo, presentaron mayor incidencia de complicaciones graves, como edema pulmonar, choque cardiogénico e insuficiencia renal, y en última instancia una tasa de mortalidad más alta. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de reconocer a las mujeres como un grupo de alto riesgo en el abordaje diagnóstico-terapéutico del SCA, y subrayan la importancia de implementar estrategias clínicas sensibles al género para reducir la disparidad en el manejo clínico y la sobrevida.

Grupo RENASCA (formalizado en 2020)

Aguascalientes: José Luis Cruz-Valenciano. Baja California: Arturo Álvarez-Tostado Verdugo, Allan Guillermo Hernández-Aguilar, César Alberto Figueroa-Torres, José Luis García-Arcadia, Martín Alejandro Dautt-Espinoza, Ramón Rojo-López, Abraham Martínez, Fernando López-Orrantía, Francisco Javier Camacho-Reyes y Fabiola Macías-Corona. Baja California Sur: Marina Flores-López, Claudia Guadalupe Valdivia-Armenta, José Sánchez, Óscar Daniel León-Beltrán, César Zamora-García y Karla María Morales-González. Campeche: Héctor Manuel Mena-Miranda y Gerardo Gámez-Almaraz. Coahuila: Ana Isema Ramos-Sánchez, Rubén Valdez-Díaz, María Berenice Escobedo-Rosales, Manuel Cuerda-Martínez, Leticia Isabel Samaniego-Ríos, Matilde Jiménez-Bautista, Claudia Catalina Rodríguez-Tenorio y María Carmen García-García. Colima: Luis Cortés-Villa, José Martín G. Villafañá-Ledezma, Levi Sem Fernández-Casillas y Faustino Villalvazo-López. Chiapas: Jorge Manuel Alegría-Sánchez, José Marcos-Martínez, Rubén Hilemo-Armegol, María Magdalena Pola-Velázquez, Fernando Domínguez-Salgado, Martín Aquiles López-Gómez, María de la Luz Hidalgo-Trinidad, Brenda del Carmen León-Rodríguez, Francisco Ricardo Escobar-Díaz, Gustavo Vázquez-Núñez, Efraín León-Gamboa, Edgar Carrera-Camacho y Francisco Javier Hernández-Núñez. Chihuahua: Martha Avitia-Talamantes, Jorge Arturo Torres, Carlos Carmona-Barrón, Omar Fierro, Miguel Ángel Arredondo-Vizcarra, César Humberto Neave-Valenzuela, Fabiola Rivera-Rojo, Raúl E. Gutiérrez-Aguirre, Nohemí Romo, Andrés Juárez-A., Jorge Alberto Granados, Claudia Reza-Ramírez, Manuel Ortiz, Bertha Alicia Herrera-Piñón, Luis Arturo Valles-R. y César Dionisio Decanini. Ciudad de México Norte: José Ángel Baltazar-Torres, Ernesto García-Hernández, Miguel Russi-Hernández, Germán Arias-Rebatet, Lilia Vega-Cervantes, Ángel Miranda-Betancourt, Antonio Gilberto Gómez-Castro y

Pedro José Gómez-Casanova. Ciudad de México Sur: José Luis Aranza-Aguilar, Eduardo Almeida-Gutiérrez, Javier Fernando Antezana-Castro, Carlos Ernesto Castillo-Herrera, Arturo Hernández-Paniagua, Juan Rosas-Peña, Sergio Lozada-Andrade, Sergio Raúl Guillén-Espinosa, Gildardo Normando Cano-Manzano, Gabriel Chávez-Covarrubias, Héctor Galván Oseguera, Rosalba C. García Méndez, Francisco Javier Padilla-Del Toro, Erick Ramírez Arias, Alberto Rosendo-Ruiz, José Luis Montes Cervantes y Susana Trejo-Ruiz. Durango: Juan José Viesca Gaona y José Valeriano Ibáñez-De la Rosa. Estado de México Oriente: Miriam Victoria Sánchez-Castro, Arturo González-Aguinaga, Pedro Luis Vargas-Gutiérrez, Pedro Óscar Rodríguez-Cabrera, Pedro Franco-Segura, Genaro Ángel Cuazochpa-Delgadillo, Rafael Villanueva-Romero, José César Velázquez-Castillo, María Rosalina Madera-Bañuelos, Ramón Armando Sánchez-Tamayo y Elizabeth Ramírez-Chávez. Estado de México Poniente: Javier Ulises Andere-Montes de Oca, César Douglas Pazarán-Montelongo, Erick Augusto Serrano-Sánchez, Ernesto Díaz-Gómez y Rodolfo Hernández-Ruiz. Guanajuato: Karla Janet Islas-Soriano, Pedro González-Carrillo, Gustavo Enrique Morales-Jácome, José Manuel Juárez, Manuel Caudillo-Peña, Manuel Pérez-Girón, Guadalupe Ulises García-Zavala, Víctor Hugo Pérez-Nieto, Medardo Mojica, Tania Pérez-Rendón, Fernando Couto, Carmen Rodríguez-Denis, Miguel González, Sandra Ivette Miranda-Ochoa y Rigoberto Pérez-Benites. Guerrero: Tomás Hernández-Quijano, Edgar Balbuena-Herrera, Óscar Alfaro-Santos, Rubén Darío Meza-Rendón, David Ruanova-León, Esperanza Ortigoza-Campos, Evelia Barrera, María de los Ángeles Tejeda-Rodríguez, Minerva Gatica-Medina, Maricela González, Mirna Martínez y María del Refugio Otero-Vargas. Hidalgo: Jesús Ángel Quintero-Ramírez. Jalisco: José de Jesús González-Izquierdo, Roberto Rojas-Castillo, Ramón Iván De Dios-Pérez, José Fredy Raigosa-Hernández, María Rosalina Orozco-Pérez, Óliver Sánchez-Castellanos, Víctor Vicente Gauna-Ruiz de León, Luis Gonzalo Meines-Orozco, Lilia del Carmen Gutiérrez-Mora, Guillermo Álvarez-Zambrano, Luis Ricardo Rea-Asencio, Susana Beas-Roque, Juan Reynaldo Ángel-Zúñiga, Saúl Sigala-Jiménez, Enrique Rubio-Nolasco, Carlos Ernesto González-Enríquez, Wulberto Gutiérrez-Astorga, Pedro Carrillo-Martínez, Marco Antonio Rodríguez-Peña, Rommel Andrés Vázquez-Bernal, Guillermo Velazco-Briseño, Claudia Gudelia Cadena-Ortiz, Mónica Maricela Castellanos-Tadeo, Luis Antonio Rico-Carrizales y Miguel Calleros-Mariscal. Michoacán: Román Acosta-Rosales, Mario

Alberto Martínez-Lemus, Eber Ramírez-Oley, José Guadalupe Rodríguez-Vargas y Francisco Monsibaiz-Salinas. Morelos: Víctor Manuel Vázquez-Zárate, Filiberto Linaldi-Yepéz, José Miguel Montiel-Rojas, Armando Ortiz-Guemes, Raúl Aguilar-Lara y Araceli Ruiz-Carballo. Nayarit: Misael Ley-Mejía, Miguel Calleros-Mariscal, Abel Muñoz-Arreola y María de los Ángeles Monjaraz-Méndez. Nuevo León: María Guadalupe Garza-Sagastegui, Guillermo Sahagún-Sánchez, Jorge García-Aguilar, Juan Francisco Vargas-Ramírez, Oddir Jáuregui-Ruiz, Mayela Azuara-Castillo, Óscar Omar Barajas-Castillo, Carlos Alejandro Delgado-Cortés, Gerardo Quintanilla-Vázquez, Graciano de la Fuente-Reta, Francisco Javier López-Tuxpan, Timoteo Coyoc-Vivas, Alejandro López-Villarreal, Berna Barrera-Oliveros, Jessica Antonia Aguilar-Hernández, Lizbeth Alejandra Durán-Cavazos, Gerardo Ramírez-Sandoval, Ana María Jiménez-Benavides, Jorge Aguilar-Ponce, Adrián Francisco Espinosa-Reyna, Cynthia Yosheida Cárdenas-Urquiza, Nora Aidé Celada-Ramírez y Sandra Luz Díaz-Rincón. Oaxaca: Víctor Manuel San Pedro-Suárez, Perla Vázquez-Altamirano, Edgar Moreno-Rubio de Celis, Edgar Rodríguez-Villanueva y Juan Carlos Dávila-Fernández. Puebla: Eduardo Ramón Morales-Hernández, Gonzalo Tolosa-Dzul, Luis Leodegario Peynado-Gooldbowne, Adolfo Carrillo-Ríos, Marco Antonio Villaseñor-Villa, Elia Martha Santana-Vergara, José David López-Borgolla, José Domínguez-Naranjo, Guillermo Hernández-Guzmán y Silvia Romero-Cervantes. Querétaro: Jesús Javier Magallanes-Camacho, Marycroof Nancy Ortiz-Pereyra, Juana Angélica García-Bonilla y Ernesto Pombo-Bartelt. Quintana Roo: Enrique Leobardo Ureña-Bogarín, Moisés Alejandro Toledo-Pensamiento, María Margarita Chávez-Hernández, Martín Sánchez-Alva, Araceli González-Fondon, Bardo Javier Vélez-García, Crysehelen Jiménez-Aguilar, Lino A. Guzmán-D. y Jesús Mateos-López. San Luis Potosí: Jaime Enrique Manzano Limón, Beatriz Leonor Fernández Ruiz, Lucio Correa Sosa, Francisco Javier Venegas Ledesma y Verónica Viveros Vega. Sinaloa: Sergio Oswaldo Pacheco-Calderón. Sonora: Cruz Mónica López-Morales, Santiago Sandoval-Navarrete, Javier Alejandro Salas-Anaya, Rocío Guadalupe Valadez Zamora, José Carlos Antonio Díaz-Paz, Javier Ignacio Arce-Corral, Jesús Ramón Osuna-Castañeda, Erasmo Melo-López, Jesús Aarón López-Bojórquez y José Sergio Gil-Samaniego. Tabasco: Luis Gerardo Ochoa-Jiménez, Jeslia Torres-Morales, Carlos Blaisdell-Vidal, Beatriz Adriana Jiménez-Velasco, Marcos David Castillo-Vázquez, Eduardo Contreras-Pérez, Irma Dinorah

Castillo-Almeida, Adriana Hernández-Camas, Óscar Manuel Cortázar-Calasich, María Magdalena Zenteno-Ramón, Yunia María Ramos-Quevedo y José Francisco Flores-De la Mora. Tamaulipas: Raúl de León-Escobedo, Karina Silva Vera, Hugo Palomino-Espinosa, Manuel Vergara-Lozano y Felipe Guarneros-Sánchez. Tlaxcala: Arturo Navarrete-Sánchez, María Luisa Ruíz-Tirado y Marco Polo Ballinas. Veracruz Norte: Mario Ramón Muñoz-Rodríguez, Vicente Espinosa-Rico, Víctor Bernal-Dolores, Elvira García-Cordero, Víctor Manuel González-Arreola, Miguel Quiroga-Herrera, Israel Alejandro Hernández-Rivera, María Antonieta García-Tapia, José Aguilera-Campos, Indi Díaz-Sánchez, Alfonso García-Rodríguez, Sergio Adrián Lima-Benítez, Alma Delia Ruedas-Zamudio, Margarito León-Caba, Carolina Pérez-Gómez, Alfredo Almendra-Meriño, Víctor Hugo Flores-Marín, Artemio Hernández-Torres y Claudia Andrea Fernández-Acosta. Veracruz Sur: Carlos Alberto Flores-Aguilar, Óscar Enríquez-Palomec, Juan Jesús Lasserre-Boa, Francisco Castro-Ortiz, Juan Gabriel Pachunqueño-Miranda y Pedro Martínez-Serena. Yucatán: Luis Fernando Aguilar-Castillejos, Arturo Sebastián Jiménez-Chale, Roberto Betancourt-Ortiz, Jacinto Herrera-León, Víctor Daniel Aldaco-García y Alberta Bautista-Botello. Zacatecas: Gerardo Manuel Saucedo-Muñoz.

Financiamiento

Fundación IMSS.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

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

1. van Oortmerssen JAE, Ntlopo N, Tilly MJ, Bramer WM, den Ruijter HM, Boersma E, et al. Burden of risk factors in women and men with unrecognized myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res.* 2024;120:1683-92.
2. Das MK, Malviya A, Zachariah G, Ramakrishnan S, Jabir A, Nair VK, et al. Gender bias in acute myocardial infarction care in India: nationwide retrospective study of 41832 patients. *Indian Heart J.* 2025;77:22-7.
3. Borrayo-Sánchez G, Pérez-Rodríguez G, Martínez-Montañez OG, Almeida-Gutiérrez E, Ramírez-Arias E, Estrada-Gallegos J, et al. [Protocol for the care of acute myocardial infarction in emergency: Código Infarto (The Infarction Code)]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55:233-46.
4. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 2012;307:813-22.
5. Kimura T, Akahori H, Asakura M, Nakao K, Ozaki Y, Kimura K, et al. Impact of age on gender difference in long-term outcome of patients with acute myocardial infarction (from J-MINUT). *Am J Cardiol.* 2021;142:5-13.
6. Shah T, Kapadia S, Lansky AJ, Grines CL. ST-segment elevation myocardial infarction: sex differences in incidence, etiology, treatment, and outcomes. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24:529-40.
7. Ngaruiya C, Samad Z, Tajuddin S, Nasim Z, Leff R, Farhad A, et al. Identification of gender differences in acute myocardial infarction presentation and management at Aga Khan University Hospital-Pakistan: natural language processing application in a dataset of patients with cardiovascular disease. *JMIR Form Res.* 2024;8:e42774.
8. De Luca L, Cicala SD, D'Errigo P, Cerza F, Mureddu GF, Rosato S, et al. Impact of age, gender and heart failure on mortality trends after acute myocardial infarction in Italy. *Int J Cardiol.* 2022;348:147-51.
9. Thrane PG, Olesen KKW, Thim T, Gyldenkerne C, Hansen MK, Stødkilde-Jørgensen N, et al. 10-year mortality after ST-segment elevation myocardial infarction compared to the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83:2615-25.
10. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1999;341:226-32.
11. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute myocardial infarction in women. *Circulation.* 2016;133:916-47.
12. Borrayo-Sánchez G, Flores-Morales A, Salas-Collado L, Altamirano-Bustamante MM. Towards medicine of excellence in Mexico: the "Código Infarto" protocol, a view from the perspective of translational bioethics. *Gac Med Mex.* 2020;156:372-8.
13. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, Saturno-Chiu G, Estrada-Gallegos J, Parra-Michel R, et al. STEMI and NSTEMI: real-world study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res.* 2018;49:609-19.
14. Elgendy IY, Wegermann ZK, Li S, Mahtta D, Grau-Sepúlveda M, Smilowitz NR, et al. Sex differences in management and outcomes of acute myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15:642-52.
15. Tomassini F, Cerrato E, Rolfo C, Bianco M, Lo Savio L, Quirós A, et al. Diferencias relacionadas con el sexo en pacientes con IAMCEST: análisis por puntuación de propensión. *REC Interv Cardiol.* 2023;1:15-21.
16. Qamar A, Bhatia K, Arora S, Hendrickson M, Gupta P, Fatima A, et al. Clinical profiles, outcomes, and sex differences of patients with STEMI: findings from the NORIN-STEMI registry. *JACC Asia.* 2023;3:431-42.
17. Alder MR, Adamek KE, Lowenstein A, Raj LM, Lindley KJ, Sutton NR. Acute coronary syndrome in women: an update. *Curr Cardiol Rep.* 2024;26:293-301.
18. Arias-Mendoza A, González-Pacheco H, Álvarez-Sangabriel A, Gopar-Nieto R, Rodríguez-Chávez LL, Araiza-Garaygordobil D, et al. Women with acute myocardial infarction: clinical characteristics, treatment, and in-hospital outcomes from a Latin American country. *Glob Heart.* 2023;18:19.
19. Zhou S, Zhang Y, Dong X, Zhang X, Ma J, Li N, et al. Sex disparities in management and outcomes among patients with acute coronary syndrome. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2338707.
20. Damuji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, et al. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;147:e32-62.
21. D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, Strait KM, Dreyer RP, Geda M, et al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation.* 2015;131:1324-32.
22. Kraler S, Mueller C, Libby P, Bhatt DL. Acute coronary syndromes: mechanisms, challenges, and new opportunities. *Eur Heart J.* 2025;46:2866-89.
23. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2025;151:e771-862.

Impacto clínico y cardiovascular del embarazo en la mujer con síndrome de Marfan

M. Elena Soto,^{1,2*} Miguel Santos-Aragón³ y Regina de la Mora-Cervantes⁴

¹Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ²Línea Cardiovascular, Hospital Observatorio ABC México;

³Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ⁴Departamento de Tomografía Computada, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Marfan (SM) está asociado a mutaciones en el gen FBN-1, que codifica la fibrilina-1, proteína esencial en las fibras elásticas. El daño cardiovascular, los aneurismas y la disección aórtica (DAo) son complicaciones del SM que se incrementan en el embarazo. **Objetivo:** Evaluar el estado cardiovascular y clínico en mujeres con síndrome de Marfan y embarazo. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en mujeres con SM o con otra enfermedad del tejido conectivo (ETC) clasificadas según los criterios de Ghent de 2010. **Resultados:** Se incluyeron 100 mujeres, en edad pediátrica 35 y adultas 65. Se excluyeron 10 sin expediente. Se analizaron 48 sin gestación y 46 que tuvieron embarazo. Atención por parto 20, cesárea 26, preeclampsia 9 y abortos 14. Del grupo total, cardiopatía congénita 14, DAo 36 e insuficiencia aórtica 47, mitral 22 y tricúspide 15. Prolapso valvular 39. Cirugías 67, stents 15. Fallecieron 19, por ruptura de aneurisma 5, por DAo 4, por choque cardiogénico 3, por choque séptico 5 y por choque hipovolémico 2. **Conclusiones:** El daño cardiovascular durante el embarazo en mujeres con SM o ETC es complejo y el diagnóstico de SM es tardío; se establece hasta el momento del parto, por lo que el consejo genético no es oportuno. Estas son áreas de oportunidad para incidir en la prevención y la atención ginecológica, obstétrica y quirúrgica oportuna en mujeres con SM o ETC.

PALABRAS CLAVE: Embarazo en Marfan. Impacto cardiovascular. Ruptura de aneurisma. Disección aórtica.

Clinical and cardiovascular impact of pregnancy in women with Marfan syndrome

Abstract

Background: Marfan syndrome (MS) is associated with mutations in the FBN-1 gene, which encodes fibrillin-1, an essential protein in elastic fibers. Cardiovascular damage in MS has serious complications such as aneurysms and aortic dissection (AD), which increase during pregnancy. **Objective:** To evaluate the cardiovascular and clinical status of women with Marfan syndrome and pregnancy. **Materials and methods:** Retrospective study in women with MS or other connective tissue diseases (CTD) classified according to the 2010 Ghent criteria. **Results:** One hundred women were included, 35 were admitted as pediatric patients, and 65 as adults. Ten women without medical records were excluded. Forty-eight non-pregnant women and 46 pregnant women were analyzed. 20 births, 26 cesarean sections, 9 preeclampsia, and 14 miscarriages. Of the total group, 14 had congenital heart disease, 36 had AD, 47 had aortic insufficiency, 22 had mitral valve insufficiency, 15 had tricuspid valve insufficiency, 39 had valve prolapse, 67 had surgeries, and 15 had stents. 19 died, 5 due to aneurysm rupture, 4 had AD, 3 had cardiogenic shock, 5 had septic shock, and 2 had hypovolemic shock. **Conclusions:** Cardiovascular damage in pregnancies of women with MS or CTD is complex. The diagnosis of MS is late in some cases; it is at the time of delivery, and genetic counseling is not timely. These are areas of opportunity to impact on prevention, timely gynecological and obstetric status, and surgery.

KEYWORDS: Marfan pregnancy. Cardiovascular impact. Aneurysm rupture. Aortic dissection.

*Correspondencia:

M. Elena Soto

E-mail: mesoto50@hotmail.com

Fecha de recepción: 19-06-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000243

Gac Med Mex. 2026;162:103-116

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 síndrome de Marfan (SM) es un padecimiento raro asociado a diversas variantes del gen *FBN1* localizado en el cromosoma 15, el cual codifica para la proteína fibrilina 1, que es fundamental en la formación de fibras elásticas. Las diversas mutaciones conllevan daño en diversos órganos y sistemas.^{1,2}

El daño cardiovascular, como disfunción ventricular izquierda, disfunción sistólica o diastólica no relacionada con enfermedad valvular, disfunción contráctil del miocardio, prolapso valvular mitral, aórtico o tricúspide, dilatación o disección aórtica (DAo) con o sin ruptura, dilatación de arterias coronarias o de arterias pulmonares, calcificación del anillo aórtico y arritmia, se presenta en estas pacientes como evento único o combinado y conduce a desenlaces complejos o catastróficos. La heterogeneidad del fenotipo y el genotipo se asocian además a otros mecanismos comórbidos y fisiopatológicos que interactúan.^{3,4}

En las pacientes con SM y con otras enfermedades del tejido conectivo (ETC), la frecuencia de dilatación y DAo se incrementa durante el embarazo y lleva a mal pronóstico.⁵

La morbilidad en el feto y en la madre en el pre- y el posparto⁶ es > 50%, ya que el diagnóstico se establece tardíamente o en el momento en que ocurre la DAo, lo cual no permite al médico prevenir ni programar el tipo de atención ginecológica y obstétrica requerida durante la evolución y el término del embarazo.⁷

En las pacientes con SM, los síntomas que precedan a la DAo son inespecíficos, aunque ocasionalmente refieren palpitaciones, disnea, sensación de asfixia y solo cercano al desenlace de la DAo el 99% presentan dolor intenso agudo en el tórax.⁸

A pesar de que los pacientes con ETC tienen características físicas musculoesqueléticas y craneofaciales con signos identificables, en un buen porcentaje no son reconocidos,^{9,10} por lo que es fundamental identificar los criterios de Ghent para la clasificación del SM y las ETC.

Por otro lado, en las mujeres con SM hay signos y síntomas ginecológicos que son más prevalentes que en la población general y podrían alertar al ginecólogo para identificar oportunamente que se trata de un embarazo en una paciente con ETC.¹¹

En un estudio multicéntrico realizado en mujeres con SM y embarazo, los datos ginecológicos más frecuentes fueron dismenorrea, sangrado uterino

anormal, endometriosis, dispareunia, leiomiomas, pólipos del tracto urinario, incontinencia urinaria y fecal, prolapso genital, dolor pélvico perineal, parto por cesárea, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia gestacional, ruptura de membranas y prolapso genital, por lo que es necesario que el ginecoobstetra esté informado del incremento de la frecuencia de estas características clínicas que sobresalen en las pacientes con ETC en comparación con la población general, ya que la sospecha clínica puede llevar a un diagnóstico oportuno.¹²⁻¹⁴

En las mujeres con SM y embarazo hay factores fisiológicos y hemodinámicos, como incremento del volumen sanguíneo, alteraciones de la frecuencia cardíaca y del volumen sistólico, disminución de la resistencia vascular sistémica y cambios hormonales, que son factores de riesgo para presentar una disección rápida y progresiva, por lo que el médico de primer contacto o el ginecólogo que tenga sospecha de SM debería considerar el manejo multidisciplinario para confirmar o descartar el diagnóstico.¹⁵⁻¹⁹

El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez es referente nacional para la atención cardiovascular de padecimientos complejos y los pacientes provienen de todos los Estados, lo cual permite que en este estudio la muestra sea representativa de las mujeres mexicanas con SM.

El objetivo de este trabajo fue analizar las características epidemiológicas de mujeres con síndrome de Marfan que son referidas al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y analizar el tipo de daño cardiovascular, los desenlaces y los antecedentes ginecoobstétricos que presentaron durante su atención cardiovascular.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo en un periodo de 24 años (2000 a 2024) en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de Marfan que cumplieran con más de dos criterios de Ghent de acuerdo con el último consenso, el cual clasifica la SM cuando se presentan más de dos de los siguientes cinco criterios: 1) antecedente heredo-familiar; 2) luxación del cristalino; 3) dilatación aórtica; 4) *score* sistémico positivo con > 7/20 del total; y 5) mutación genética en *FBN1*.²⁰ Las mujeres debían tener expediente completo, ecocardiograma transtorácico, tomografía computada de tórax o resonancia magnética cardíaca.

Con el *software* estadístico GraphPad Prism versión 9.3.1. se realizaron medidas de tendencia central y pruebas de χ^2 y U de Mann Whitney para comparar grupos, con un poder del 95% y un error $\alpha < 0.05$.

Resultados

Se analizaron 104 mujeres con SM, de las cuales 39 (37%) ingresaron en la niñez con una mediana de edad de 10 años (rango: 1-17) y 65 (63%) en edad adulta con una mediana de edad de 33 (rango: 19-57). De las 39 pacientes que ingresaron en edad pediátrica, 3 (10.2%) continúan en edad pediátrica, una falleció en edad pediátrica y 35 (89.8%) alcanzaron la vida adulta. Finalmente fueron incluidas en el estudio 100 mujeres (en edad pediátrica 35 y adultas 65), con una edad promedio de 31 años (rango: 18-58).

La frecuencia del tipo de escolaridad fue la siguiente: primaria 20, secundaria 7, preparatoria o bachillerato 7, universidad 23 y no se logró establecer el nivel de estudio en 43.

La frecuencia del tipo de ocupación laboral fue la siguiente: labores del hogar 23, estudiante 14, comerciante 10, empleada doméstica 5, recolectora de basura 6, desempleada 6, psicóloga 2, artesana 1, pensionada 1, ingeniera 1, nutrióloga 1, abogada 1, licenciada en administración 1, licenciada en lenguas modernas 1, contadora 1, recepcionista 1, recamarera 1, empleada federal 1, policía 1 y enfermera 1; en 21 no se interrogó su ocupación. Las características demográficas se muestran en la tabla 1.

La frecuencia de los criterios de Ghent en las pacientes se muestra en la tabla 2.

De las 100 pacientes, en 6 no hubo datos, 48 no tuvieron embarazo y 46 sí tuvieron. De las mujeres que tuvieron embarazo, 20 (43.4%) se atendieron por parto y 26 (56.5%) por cesárea. Se registraron 14 (36.4) abortos: con un aborto hubo 9 (19.5%), con dos abortos hubo 3 (2.9%) y con tres abortos hubo 2 (1.9%). En 9 (8.7%) pacientes se documentó preeclampsia.

De las 46 mujeres que tuvieron embarazo, 20 (43.4%) tuvieron uno, 12 (26%) tuvieron dos, 5 (10.8%) tuvieron cuatro, 2 (4.3%) tuvieron seis y 1 (2.1%) tuvo nueve. Esta última, después de su múltiples embarazos sin complicaciones obstétricas, presentó DAo 20 años después de su último embarazo.

En el grupo en general se presentó DAo en 36 mujeres (78.2 %), de las cuales 7/38 (18.4%) tuvieron DAo durante el embarazo y ameritaron atención urgente mediante cesárea y cirugía de Bentall y de

Bono. Dos mujeres que tenían embarazo y no presentaron DAo desarrollaron insuficiencia mitral grave durante el embarazo secundario a prolapso de válvula mitral, y el parto fue interrumpido en las semanas 32 y 37, respectivamente. De las mujeres que nunca se embarazaron hubo DAo en 10, y 19 (41.3 %) tuvieron DAo años después del diagnóstico con una mediana de evolución de 17 años (mínimo 2 años y máximo 37 años).

En la tabla 3 se describen los casos de mujeres que fueron atendidas por daño cardiovascular. En la figura 1 se muestran cuatro casos de mujeres con diversas presentaciones clínicas de dilatación aórtica o DAo. En la figura 1A se describe el caso de una mujer que inició su vida sexual activa a los 17 años, tuvo su primer embarazo a los 20 años y presentó preeclampsia; 2 años después tuvo un segundo embarazo y fue aborto espontáneo. A los 24 años acudió a un congreso para pacientes con SM, donde comentó que ella sospechaba tener la enfermedad y su preocupación era por la cirugía de un quiste de ovario. A la inspección eran evidentes las características de SM, se la atendió ese mismo día y el estudio de imagen mostró que no era un quiste de ovario, sino un aneurisma aórtico, por lo que se programó su cirugía y cuando se citó a su familia para evaluar si había más casos con SM se encontró que tres hermanas tenían el síndrome. La madre de la paciente, de 64 años, acudió hasta la cirugía de la hija y estando en el hospital presentó dolor torácico; cuando se la atendió en urgencias se observó que tenía *habitus* marfanoides y el estudio de resonancia magnética mostró DAo aguda (Fig. 1B), por lo que se le realizó cirugía urgente. Esta mujer refirió que había tenido nueve embarazos atendidos por parto, y la DAo se presentó a los 64 años de edad, 20 años después de su último embarazo y el diagnóstico de SM se estableció en ese momento. Ella sobrevive, pero la hija falleció tras la cirugía por sepsis y neumonía.

La tercera paciente inició su vida sexual activa a los 15 años y tuvo 5 embarazos, de los cuales 2 fueron partos normales, 2 abortos y en el último embarazo, a los 34 años, cuando estaba en la semana 37 de gestación, presentó DAo. Esta mujer vive (Fig. 1C).

En la figura 1D se muestra el caso de una mujer que inició su vida sexual activa a los 17 años, tuvo un embarazo a los 31 años y en la semana 34 presentó DAo, por lo que fue atendida primero del embarazo y posteriormente mediante cirugía de la DAo.

Del total de las pacientes, 14 tuvieron cardiopatía congénita, 24 dilatación aórtica, 36 DAo, 47

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes con síndrome de Marfan analizadas, con y sin embarazo

	Total	Sin embarazo (n = 44)	Con embarazo (n = 46)	p
Edad, años	37 (20-65)	31 (20-58)	41 (23-72)	0.0001
Talla, m	1.69 (1.50-1.78)	1.70 (1.55-1.78)	1.69 (1.54-1.83)	0.26
Peso, kg	65 (38-110)	62 (38-110)	67 (54-93)	0.06
IMC	22 (15-33)	21 (15-32)	23 (19-33)	0.004
Diabetes <i>mellitus</i>	5 (5)	1 (2.2)	4 (8.6)	0.36
EVC	10 (10)	7 (15.9)	3 (6.5)	0.19
Hemoglobina	13.5 (7.6-18.9)	13.9 (7.6-18.9)	13 (7.9-16.2)	0.12
Leucocitos	7.2 (3.5-29)	7.2 (4.4-29.9)	7.3 (3.5-15.3)	0.75
Linfocitos	1.8 (0.3-3.9)	1.8 (0.39-3.9)	1.7 (0.30-3.30)	0.09
Plaquetas	249 (6-553)	259 (145-553)	240 (6-490)	0.16
Albúmina	4.2 (1.5-6.6)	4.3 (3-5)	4.2 (1.5-5.1)	0.16
Glucosa	93 (63-835)	92 (63.2-835)	94 (63-202)	0.40
Urea	12.9 (4.7-72)	12.6 (7.2-26.6)	12.9 (5.1-72)	0.77
Creatinina	9.68 (0.35-3.5)	0.68 (0.35-1.57)	0.67 (0.43-3.5)	0.18
Colesterol total	160 (61-289)	153 (61-258)	172 (103-289)	0.01
Colesterol HDL	43.6 (12-84.6)	45 (12.9-84.6)	43 (19-75)	0.31
Colesterol LDL	95 (26-193)	93 (26-193)	96 (50-178)	0.22
Triglicéridos	103 (30-475)	79 (30-359)	114 (57-476)	0.0001
Lugar de origen				
Ciudad de México	33 (33)	20 (45.4)	13 (28.5)	0.14
Estado de México	11 (11)	6 (13.6)	5 (10.8)	0.93
Puebla	7 (7)	4 (9)	3 (6.5)	0.95
Guanajuato	7 (7)	1 (2.2)	6 (13)	0.11
Chiapas	4 (4)	2 (4.5)	2 (4.3)	1
Oaxaca	4 (4)	2 (4.5)	2 (4.3)	1
Veracruz	4 (4)	1 (2.2)	3 (6.5)	0.61
Guerrero	3 (3)	1 (2.2)	2 (4.3)	1
Hidalgo	3 (3)	2 (4.5)	1 (2.1)	1
Michoacán	3 (3)	1 (2.2)	2 (4.3)	1
Sinaloa	2 (2)	0 (0)	2 (4.3)	1
Morelos	2 (2)	1 (2.2)	1 (2.1)	1
Zacatecas	2 (2)	0 (0)	2 (4.3)	0.49
Querétaro	2 (2)	2 (4.5)	0 (0)	0.23
Nuevo León	1 (1)	0 (0)	1 (2.1)	1
Tabasco	1 (1)	1 (2.2)	0 (0)	1
Tamaulipas	1 (1)	0 (0)	1 (2.1)	1

p < 0.05. EVC: enfermedad vascular cerebral; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

insuficiencia aórtica, 22 insuficiencia mitral, 15 insuficiencia tricuspídea y 39 prolapso valvular. Se realizaron 67 cirugías y se implantaron 15 *stents*.

Del grupo total fallecieron 19 pacientes: 5 por ruptura de aneurisma, 4 por DAo, 3 por choque cardiogénico, 5 por choque séptico y 2 por choque hipovolémico.

Se encontró una mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica y de DAo en mujeres con embarazo en comparación con aquellas sin embarazo, y las diferencias tuvieron significancia estadística ($p = 0.003$ y $p = 0.0004$, respectivamente). La dilatación de los diámetros aórticos por segmentos fue mayor en las mujeres con embarazo. El tratamiento

Tabla 2. Frecuencia de los criterios de Ghent en las pacientes con síndrome de Marfan analizadas, con y sin embarazo

Criterios de Ghent	Total (n = 90)	Sin embarazo (n = 44)	Con embarazo (n = 46)	p
1) AHF	32 (35.5)	16 (36.3)	16 (34.7)	1
2) LC	40 (44.4)	22 (50)	18 (39.1)	0.40
3) DA	68 (75.5)	28 (63.6)	40 (86.9)	0.01
4) SS > 7	72 (80)	39 (88.6)	33 (75)	0.03
5) FBN1+	38 (42.2)	25 (56.8)	13 (28.2)	0.01
N.º criterios de Ghent				
Un criterio				
FBN1(+)	2 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.1)	1
Total	2 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.1)	
Dos criterios				
DA + AHF	3 (3.3)	2 (4.5)	6 (13)	0.26
DA + SS	7 (7.7)	3 (6.8)	9 (19.5)	0.11
DA + LC	2 (2.2)	0 (0)	2 (4.3)	0.49
DA + FBN1(+)	4 (4.4)	3 (6.8)	1	0.35
AHF + FBN1(+)	2 (2.2)	2 (4.5)	0 (0)	0.23
SS + FBN1(+)	5 (5.5)	4 (9.0)	1 (2.1)	0.19
Total	19 (21.1)	14 (31.8)	19 (41.3)	0.38
Tres criterios				
LC + DA + SS	14 (15.5)	8 (18.1)	6 (13)	0.56
LC + DA + FBN1(+)	1 (1.1)	0 (0)	1 (2.1)	1
LC + SS + FBN1(+)	1 (1.1)	1 (2.2)	0 (0)	1
AHF + SS + FBN1(+)	2 (2.2)	2 (4.5)	0 (0)	1
AHF + SS + DA	6 (6.6)	2 (4.5)	4 (8.6)	0.67
DA + SS + FBN1(+)	8 (8.8)	4 (9.0)	4 (8.6)	1
Total	32 (35.5)	17 (38.6)	17 (32.6)	1
Cuatro criterios				
AHF + DA + LC + SS	5 (5.5)	2 (4.5)	3 (6.5)	1
AHF + DA + SS + FBN1(+)	2 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.1)	1
AHF + DA + LC + FBN1(+)	2 (2.2)	0 (0)	2 (4.3)	1
AHF + LC + SS + FBN1(+)	2 (2.2)	2 (4.5)	0 (0)	1
DA + LC + SS + FBN1(+)	7 (7.7)	4 (9.0)	3 (6.5)	0.71
Total	18 (20)	9 (20.4)	9 (19.5)	1
Cinco criterios				
AHF + DA + LC + SS + FBN1(+)	3 (3.3)	3 (6.8)	0 (0)	0.11
Total	3 (3.3)	3 (6.8)	0 (0)	0.11

p < 0.05. AHF: antecedente familiar de disección aórtica y síndrome de Marfan; DA: dilatación aórtica; LC: luxación de cristalino; SS: score sistémico > 7 de un puntaje de 20; FBN1(+): mutación positiva en el gen *FBN1*.

intervencionista y las características cardiovasculares se muestran en la tabla 4.

Del grupo en general de mujeres, con o sin embarazo, fallecieron 19 (18.3%); de estas, 13 nunca se embarazaron, una de las que tuvieron embarazo falleció durante el parto y 5 fallecieron años después del embarazo.

Para determinar qué variables pudieron influir en el daño cardiovascular, como la DAO y el prolapso de válvula mitral, se realizó un análisis de regresión logística. El modelo incluyó las variables hipertensión arterial sistémica, prolapso de válvula mitral, índice de masa corporal, triglicéridos, dilatación de anillo

aórtico, senos de Valsalva y de la unión sinotubular. Encontramos que las variables que influyeron en el desenlace de DAO fueron la hipertensión arterial sistémica (razón de momios [RM]: 3.97; IC 95%: 1.16- 13.4; p = 0.02) y la dilatación de la unión sinotubular (RM: 1.06; IC 95%: 1.01-1.10; p = 0.01), y el único factor que se asoció con prolapso de la válvula mitral fue la DAO (RM: 3.04; IC 95%: 1.1-8.3; p = 0.03).

Discusión

En el SM, las complicaciones cardiovasculares durante el embarazo evolucionan de forma variable

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
1	17	21	38	1	0	1	0	Insuficiencia aórtica grave, diámetro aórtico SV 65 mm	Stanford A	Cirugía Kerr (cesárea)	No	DAo a la semana 33 de gestación; el grupo interdisciplinario determinó que estaba fuera de manejo quirúrgico, tuvo preeclampsia
2	14	16	37	2	0	2	0	Insuficiencia aórtica moderada, diámetro aórtico 48 mm	Stanford A	Cesáreas BB y endoprótesis en aorta descendente	No	Tuvo dos cesáreas con 4 años de diferencia entre una y otra, presentó DAo en a los 35 años, 10 años después del último embarazo
3	7	18	40	4	0	1	3	Prolapso de válvula mitral moderado sin dilatación aórtica	Sin disección	Cierre <i>ostium secundum</i> a los 8 años y cesárea	No	Cesárea a los 21 años, a las 32 semanas de gestación
4	28	12	30	2	0	2	0	IAM previo anteroseptal	Stanford B	Bentall y de Bono	Endoprótesis	El diámetro aórtico en SV era de 35 mm y tuvo DAo, preeclampsia, EVC con secuela de hemiparesia izquierda, IAM en el segundo embarazo y 1 año después del parto DAo
5	6	20	36	1	0	1	0	Cierre de CIA a los 9 años, prolapso de válvula mitral, dilatación aórtica SV 45 mm	Sin disección	Cesárea a los 21 años y oclusión tubaria a los 22 años	No	En la semana 27 tuvo diabetes gestacional, y aunque tuvo dilatación se dio atención a la cesárea y pidió atención de la aorta en su centro de seguridad social
6	35	21	36	3	2	1	0	Aorta bivalva, diámetro aórtico SV 49 mm, disnea, FEVI 54%	Sin disección	Cirugía de David y plastia aórtica, resuspensión de valvas	No	Tuvo dos partos y una cesárea atendida en su lugar de origen; en ese último embarazo se detectó aneurisma aórtico, fue enviada para su atención y se estableció el diagnóstico de SM en esa fecha
7	34	15	35	5	2	1	2	Dilatación de SV 79 mm, tortuosidad arteria, insuficiencia aórtica grave	Stanford A	Cesárea Bentall y de Bono	No	DAo en el último embarazo en la semana 37, cuando tenía 34 años. Tuvo dolor torácico intenso y diaforesis

(Continúa)

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan (continuación)

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
8	26	16	29	1	0	1	0	El diámetro de SV era de 38 mm al momento de la DAO	Stanford B	Cesárea 5 años antes de que se diagnosticara la dilatación aórtica	Endoprótesis en arco aórtico y aorta ascendente	A los 21 años embarazo, atendida por cesárea, 5 años después se detectó dilatación aórtica y fue enviada para su manejo y se estableció el diagnóstico de SM
9	31	17	38	1	0	0	1	La disección se presentó con diámetro aórtico en SV de 34 mm, insuficiencia aórtica grave	Stanford A	Cesárea urgente Bental y de Bono	No	A los 31 años presentó DAO a las 34 semanas de gestación. Tenía hipertensión arterial sistémica, fue atendida de urgencias y en esa fecha se estableció el diagnóstico
10	27	17	40	2	0	1	1	Dilatación en SV 44 mm y abdominal 70 mm, insuficiencia aórtica moderada	Sin disección	Bental y de Bono	No	Embarazo fue a los 20 años, y fue intervenida 20 años después por aneurisma toracoabdominal; falleció por sepsis a los 40 años de edad
11	31	18	34	1	0	0	1	Dilatación de raíz aórtica 80 mm, insuficiencia aórtica	Sin disección	Bental y de Bono	No	Aborto inducido los 19 años, 13 años después de ese embarazo inició con visión borrosa, síncope y palpitaciones, y se encontró dilatación aórtica de 80 mm en raíz aórtica. El diagnóstico de SM se estableció a los 32 años y fue intervenida quirúrgicamente
12	35	15	36	1	0	1	0	Dilatación SV 35 mm, insuficiencia aórtica y tricuspidéa importante	Sin disección	Cesárea tipo Kerr	No	Tiene un hermano con SM, tuvo un soplo aórtico a los 9 años, pero no tuvo seguimiento. A los 35 tiene un embarazo en el cual el médico que la atendía vio que presentaba disnea progresiva y pérdida de la capacidad funcional a los 6 meses, y sospechó SM por las características clínicas. Fue enviada al instituto con 37 semanas de gestación, con insuficiencia mitral y tricuspidéa importante, se mantiene vigilancia para cirugía valvular

(Continúa)

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan (continuación)

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
13	28	17	35	1	0	1	0	Dilatación SV 79 mm	Stanford A	Bentall y de Bono	No	A los 24 años tuvo embarazo atendido por cesárea, con preeclamsia, pero el diagnóstico de SM se realizó cuando tenía 29 años, por presentar dolor torácico agudo y se encontró dilatación o DAo, lo cual ocurrió 5 años después de la cesárea
14	22	19	46	1	1	0	0	Dilatación de raíz aórtica 96 mm	Stanford B DeBakey III	No intervenida	Colocación de endoprótesis	Embarazo normoevolutivo a los 22 años, atendido por parto. Tres años después inicia con tos, dolor dorsolumbar y ortopedia. En la RM se descubre un aneurisma de aorta abdominal
15	56	11	60	3	0	3	0	Diámetro aórtico SV 43 mm, insuficiencia aórtica grave	Stanford A	Bentall y de Bono	-	A los 56 años, pasados 24 años desde su último embarazo, tuvo dolor torácico intenso agudo transitorio por DAo
16	38	15	52	3	1	1	1	Aneurisma de aorta abdominal que involucra tronco celiaco y ambas renales, mesentérica superior inferior y ambas ilíacas, dilatación SV 45 mm	Sin disección	Revascularización renal y esplácnica	Colocación de dos endoprótesis	A los 18 años un embarazo con parto. Otro embarazo, con cesárea a las 32 semanas de gestación y curso con preeclamsia, a los 38 años tuvo dolor inguinal y abdominal, fue evaluada por un cirujano que detectó un aneurisma abdominal. Intervención híbrida, el diagnóstico de SM se estableció a los 38 años, después de 3 embarazos
17	40	18	43	4	3	1	0	Prolapso de válvula mitral con insuficiencia mitral grave a los 39 años, extrasístoles ventriculares graves	Stanford B DeBakey IIIb	No intervenida	No	Su último embarazo fue a los 30 años, dos hijas con <i>pectum carinatum</i> . A los 40 años tuvo dolor agudo intenso en el tórax y disnea, 9 años después de su último embarazo, presentó DAo. No se consideró cirugía porque presentaba arritmias graves, solo vigilancia y manejo conservador

(Continúa)

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan (continuación)

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
18	32	21	43	1	0	0	1	CIA tipo <i>ostium secundum</i> , dilatación de ambas aurículas, aneurisma de aorta abdominal	Sin disección	Histerectomía en bloque supracervical y sustitución aórtica abdominal con <i>woven dacron</i> bifurcado de aorta torácica distal a iliaca externa	-	Como antecedentes familiares, madre y dos hermanos con SM. Inicia vida sexual a los 21 años. Embarazo a los 32 años y en la semana 7 amenaza de aborto, fue tratada con progesterona y remitió. En la semana 22 se detecta aneurisma abdominal de 80x18 mm, trombo intramural que rechaza útero. Se encontró además con cervicovaginitis y virus del papiloma humano. La decisión terapéutica fue interrupción del embarazo y se realizó histerectomía en bloque. A los 4 días fue intervenida y se realizó sustitución de aorta abdominal con tubo <i>woven dacron</i> , y revascularización de troncos viscerales. Tuvo lesión renal y daño en la mesentérica, por lo cual fue reintervenida
19	30	19	37	1	0	1	0	Dilatación aórtica en SV 34 mm, prolapso de válvula mitral ligero, DAAo con compromiso de la emergencia de los troncos supraaórticos, arteria renal derecha de origen mixto, colapso de la luz verdadera a nivel de la emergencia del tronco celiaco y arteria mesentérica superior	Stanford A, DeBakey I	Cesárea tipo Kerr Bental y de Bono	No	A los 30 años de edad embarazo que cursó con DAAo, con 34.3 semanas de gestación, con preeclampsia. Se obtuvo producto femenino de 2,800 kg y 4 días después se realizó cirugía de Bental y de Bono

BB: Cirugía de Bental y DeBono; CIA: comunicación interauricular; DAAo: disección aórtica; EVC: evento vascular cerebral; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; RM: resonancia magnética; SM: síndrome de Marfan

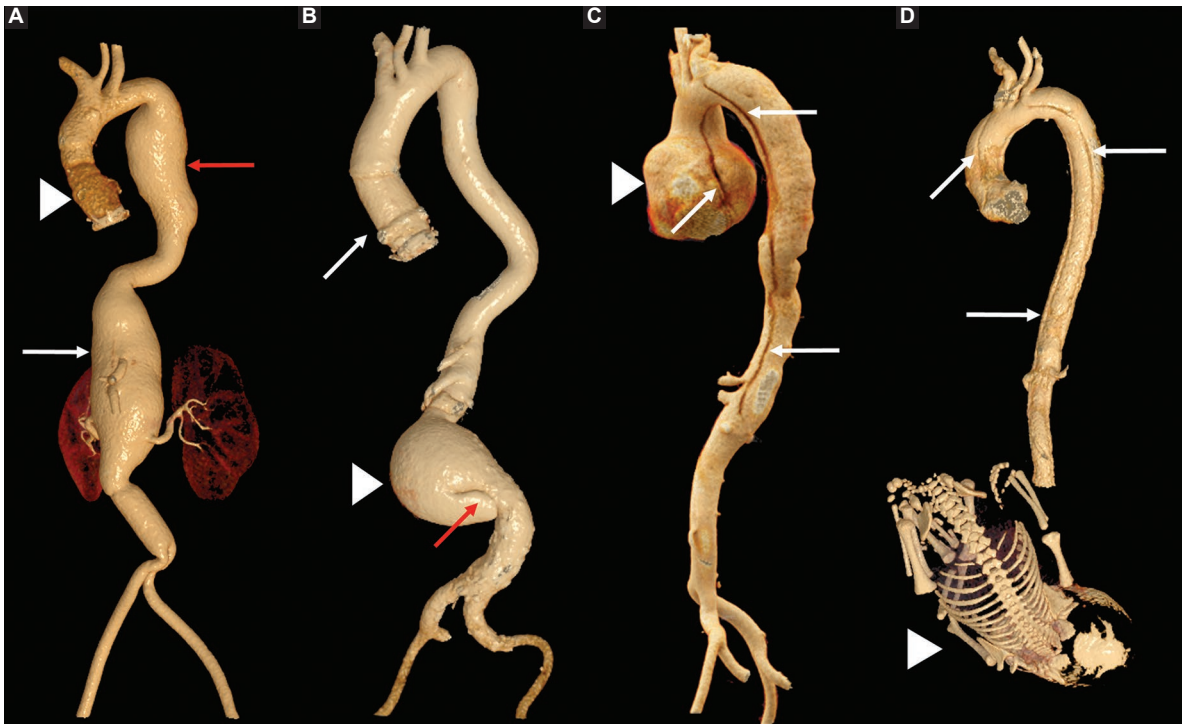


Figura 1. **A:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT (Cinematic volumen Rendering Technique) en el eje sagital oblicuo que muestra cambios por antecedente de cirugía de Bentall y de Bono (punta de flecha), y aneurisma fusiforme de la aorta descendente torácica (flecha roja) y de la aorta abdominal (flecha blanca). **B:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT en el eje sagital oblicuo que muestra cambios por antecedente de cirugía de Bentall y de Bono (flecha blanca), y aneurisma fusiforme de la aorta abdominal infrarrenal (punta de flecha) asociado a colgajo focal de disección aórtica (flecha roja). **C:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT en el eje sagital oblicuo que muestra un aneurisma sacular de la raíz aórtica (punta de flecha) asociado a colgajo de disección aórtica que se extiende desde la raíz aórtica hasta la aorta abdominal (flechas blancas). **D:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT en el eje sagital oblicuo que muestra un colgajo de disección desde la aorta ascendente con extensión a la aorta abdominal (flechas blancas), y útero gestante con producto de 34 semanas de gestación (punta de flecha).

y se atribuyen al fenotipo, la comorbilidad, los factores de riesgo metabólicos y el retraso en el diagnóstico. El embarazo en las mujeres con SM constituye un riesgo que incrementa las arritmias cardíacas, la insuficiencia valvular aórtica, mitral y tricuspídea grave, el choque cardiogénico, la miocardiopatía, la insuficiencia cardíaca y la DAo aguda tipo A o B.²¹⁻²³

Encontramos una alta prevalencia de prolapso de válvula mitral y de insuficiencia mitral, la cual ha sido ya reportada.²⁴ La presencia de DAo aguda durante el embarazo de mujeres con SM es frecuente y puede ser potencialmente mortal. En nuestro estudio, las mujeres con SM tuvieron una alta prevalencia de hipertensión arterial y DAo, lo que coincide con otros estudios que reportan que la DAo se incrementa hasta 8 veces en las mujeres embarazadas con SM.²⁵

Las mujeres con DAo durante el embarazo tuvieron una evolución grave, asociada a preeclampsia o

hipertensión arterial grave, lo que llevó a la interrupción inmediata del embarazo y a la atención quirúrgica del daño aórtico. La DAo en el periodo previo al parto es común y ya ha sido descrita en casos anecdóticos y revisiones sistemáticas.^{8,26,27} Sin embargo, en el posparto inmediato también hay riesgo debido al aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco, y a la pérdida de fibras elásticas en la pared aórtica mediada por hormonas.²⁸

En esta serie, dos mujeres presentaron DAo en el posparto y en una ocurrió en el último embarazo, sin diagnóstico previo de SM y habiendo tenido embarazos previos sin complicaciones.

La disección en el puerperio inmediato ya ha sido documentada y es relativamente frecuente.²⁹ En la literatura también se ha descrito que en algunas mujeres la DAo ocurre muchos años después del parto, lo cual es similar en nuestros hallazgos, ya que tuvimos casos con historia de haber sido multigestas y

Tabla 4. Frecuencia de enfermedad cardiovascular en mujeres con síndrome de Marfan

Variables cardiovasculares	Total (n = 90)	Sin embarazo (n = 44)	Con embarazo (n = 46)	p
HAS	18 (18)	3 (6.8)	15 (32.6)	0.003
FEVI actual	59 (22-74)	58 (24-72)	58 (22-74)	1
IAM	1 (1.1)	0 (0)	1 (2.1)	1
Prolapso de válvula mitral	39 (43.3)	22 (50)	13 (28.2)	0.051
Insuficiencia aórtica	42 (46.6)	13 (29.5)	20 (43.4)	0.19
Insuficiencia mitral	19 (21)	13 (29.5)	6 (13)	0.07
Insuficiencia tricuspídea	13 (14.4)	6 (13.6)	7 (15.2)	1
CIA	8 (8.8)	5 (11.3)	3 (6.5)	0.48
Tortuosidad arterial	7 (7.7)	3 (6.8)	4 (8.6)	1
Aorta bivalva	6 (6.6)	3 (6.8)	3 (6.5)	1
Dilatación aórtica				
Disección aórtica	34 (37.7)	10 (22.7)	24 (52)	0.004
Durante la gestación	13 (14.4)	-	13/24 (54%)	N/A
Diámetro aórtico al momento de la disección				
Anillo aórtico	25.9 ± 4.4	25.10 ± 4.1	27.09 ± 4.5	0.03
Seno de Valsalva	42.9 ± 14.1	38.51 ± 11.04	47.3 ± 15.9	0.0004
Unión sinotubular	33.5 ± 11.8	29.97 ± 10.86	37.12 ± 11.10	0.0004
Aorta ascendente	30.8 ± 10.9	28.56 ± 11.35	33.73 ± 10.58	0.03
Quirúrgicos	60 (60)	25 (56.8)	35 (76)	0.08
Tratamiento endovascular	14 (15.5)	6 (13.6)	8 (17.3)	0.77
Número de reintervenciones				
0	60 (66.6)	33 (75)	27 (58.6)	0.15
1	13 (14.4)	7 (15.9)	6 (13)	0.77
2	6 (6.6)	1 (2.2)	5 (10.8)	0.20
3	6 (40)	1 (2.2)	0 (0)	1
4 a 7	5 (5.5)	1 (2.2)	4 (8.6)	0.36
Endocarditis	2 (2.2)	0 (0)	2 (4.3)	0.49
Fallecidas	17 (18.8)	11 (25)	6 (13)	0.18

CIA: comunicación interauricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HAS: hipertensión arterial sistémica; IAM: infarto agudo de miocardio.

atendidas mediante parto, sin antecedente durante la gestación de haber tenido amenaza de aborto, crisis hipertensiva ni DAO, lo cual permite ver que también hay heterogeneidad en la evolución del embarazo en estas pacientes.³⁰

En las mujeres con SM hay riesgo de parto prematuro, debido a incompetencia cervical relacionada con tejido conectivo anormal, y además puede haber restricción del crecimiento intrauterino y recién nacidos pequeños para la edad gestacional.³¹ En este grupo de pacientes que se atendieron por DAO o por otra complicación cardiovascular, los productos fueron obtenidos prematuramente no por presencia de actividad de parto, sino por la condición de riesgo cardiovascular en la madre; aunque en otros centros se ha logrado la evolución del

producto, nosotros no pudimos considerar este tipo de manejo.³²

Es factible que la prevalencia de partos prematuros en mujeres con SM u otras ETC esté subestimada. Nosotros tratamos mujeres con SM y embarazo que llegaron por complicación cardiovascular y algunas no tenían diagnóstico previo de SM, lo cual hace sospechar que en las mujeres que al momento de atención del parto en hospitales de ginecología no presentan gran evidencia clínica que haga sospechar ETC o algún problema cardiovascular y obtienen hijos prematuros no se investiga la causa, y probablemente esos casos podrían incluir estos padecimientos y no se cuantifican; igualmente, aunque pudieran tener mayor riesgo cardiovascular, esto solo se identifica en tiempos posteriores y cuando han evolucionado a la

gravedad o de forma catastrófica.³³⁻³⁵ Por lo tanto, si en una mujer en atención de parto se identifica la posibilidad diagnóstica de SM, la sugerencia sería realizar un estudio multidisciplinario previo a la concepción, apegado a las guías de manejo del embarazo^{36,37} y tomando en cuenta la opinión especializada multidisciplinaria,^{3,38,39} debido a que el diagnóstico tardío en mujeres con SM representa un área de oportunidad para difundir el conocimiento y podría mejorar las condiciones pronósticas.

El diagnóstico oportuno en las mujeres con SM podría llevar a proporcionales adecuado consejo genético, vigilancia y seguimiento periódico apropiado, todo ello encaminado a mejorar la sobrevivencia del producto y de la madre.^{4,40-42}

La difusión o divulgación de estos síndromes podría ser clave para alertar y orientar a la población no médica y a los médicos de primer contacto y de diversas especialidades sobre cómo identificar las características analíticas y clínicas que atañen a cada especialidad, así como las descritas en los criterios de clasificación de estos padecimientos, y ser herramienta fundamental para llegar a un diagnóstico temprano.

Los resultados de este estudio podrían interesar a administrativos y directivos responsables de las decisiones en salud pública para considerar centros especializados para la atención de mujeres con padecimientos raros, en las que hay complejidad asistencial durante el desarrollo de la enfermedad y que además esta se incrementa cuando tienen un embarazo.

Es relevante que un número importante de mujeres desconozcan su enfermedad previamente al embarazo, ya que la atención de estos padecimientos conlleva altos costos en el paciente en edad laboral productiva debido a que la situación económica se ve deteriorada en el paciente, la familia y los hospitales de atención especializada.⁴³

Limitaciones y fortalezas

La ausencia de datos ginecoobstétricos, como menarca, inicio de vida sexual activa, infecciones de contacto sexual, uso de hormonas, número de parejas, tipo de abortos, peso al nacer del producto, desarrollo y complicaciones comórbidas durante el embarazo, y de un análisis y una búsqueda específica de la posibilidad de que los hijos de estas pacientes tengan el síndrome, representa una gran limitante en el análisis y la información.

Como fortalezas del estudio, se definen áreas de oportunidad:

- La historia clínica de las mujeres con SM debe incluir los antecedentes ginecoobstétricos.
- Los síntomas de sospecha ginecoobstétricos descritos en la literatura y los criterios de Ghent deben tener difusión.
- Comunicar a los responsables de tomar decisiones en el sector salud la necesidad de hospitales de atención especializada en mujeres con SM y padecimientos raros para programar y planear los enlaces médicos multidisciplinarios, y de esta manera disminuir las condiciones de vulnerabilidad en estas mujeres.

Conclusiones

El diagnóstico de SM es tardío en las mujeres y puede establecerse incluso en el momento del embarazo debido a que cursan en su mayoría con una complicación cardiovascular. Ante el retraso del diagnóstico se puede inferir que son mujeres que no tuvieron oportunidad de decidir sobre el embarazo y tener vigilancia ginecológica y cardiovascular apropiada.

El impacto del daño cardiovascular en las mujeres con SM y embarazo es heterogéneo; sin embargo, hay una alta prevalencia de prolapso de válvula mitral. En las mujeres con SM y embarazo, la prevalencia de hipertensión arterial y de DAO es elevada, y la interrupción del embarazo en etapas gestacionales tempranas se debe a la prioridad de salvaguardar la vida de la madre, sin embargo; como perspectiva se debe considerar como mejorar la evolución del producto del embarazo. La participación multidisciplinaria debería ser a futuro un plan integral en la salud de las mujeres con SM y otros padecimientos raros.

Agradecimientos

Los autores agradecen al departamento de cardiología y cirugía cardiorrácica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, que hace posible el éxito en la atención de estas pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento de ninguna fuente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con relación al 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. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

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

- Penpattharakul W, Pithukpakorn M. Revised Ghent criteria is comparable to original diagnostic criteria for Marfan syndrome with increased ability to clinically diagnose related disorders. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(1):34-9.
- Spencer M. Marfan syndrome. *Nursing.* 2024;54(4):19-25. doi: 10.1097/01.NURSE.0001007604.09204.9a.
- De Backer J. Cardiovascular characteristics in Marfan syndrome and their relation to the genotype. *Verh K Acad Geneesk Belg.* 2009;71(6):335-71.
- Fuentevilla-Álvarez G, Soto ME, Torres-Paz YE, Meza-Toledo SE, Vargas-Alarcón G, González-Moyotl N, et al. The usefulness of the genetic panel in the classification and refinement of diagnostic accuracy of Mexican patients with Marfan syndrome and other connective tissue disorders. *Biomol Biomed.* 2024;24:302-14. doi: 10.17305/bb.2023.9578.
- Wang Y, Yin K, Datar Y, Mohnot J, Nodoushani AY, Zhan Y, et al. Aortic dissection during pregnancy and puerperium: contemporary incidence and outcomes in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(9):e028436. doi: 10.1161/JAHA.122.028436.
- Byard RW. Pregnancy-associated aortopathy and sudden postpartum death. *Forensic Sci Med Pathol.* 2023;19(2):266-8. doi: 10.1007/s12024-023-00606-5.
- Chetty SP, Shaffer BL, Norton ME. Management of pregnancy in women with genetic disorders, Part 1: Disorders of the connective tissue, muscle, vascular, and skeletal systems. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66(11):699-709.
- Gurrieri C, Manske WT, Williams C, Wildenberg JC, Keppers RJ, Tallarita T, et al. Life-threatening aortic dissection during pregnancy: a case report of undiagnosed FBN1-related Marfan syndrome at 39 weeks gestation. *Am J Case Rep.* 2023;24:e940628. doi: 10.12659/AJCR.940628.
- Amado JA, Thomas DJ. Early recognition of Marfan's syndrome. *J Am Acad Nurse Pract.* 2002;14(5):201-4; quiz 205-6. doi: 10.1111/j.1745-7599.2002.tb00114.x.
- Eaton L, Meiner SE. Marfan syndrome: identification and management. *Medsurg Nurs.* 1999;8(2):113-7.
- Imbroane MR, Akesson C, Kim H, Richards EG. Marfan syndrome is associated with increased risk for gynecologic disorders and maternal complications. *J Assist Reprod Genet.* 2024;41(12):3371-7. doi: 10.1007/s10815-024-03297-1.
- Baradwan S, Alshahrani MS, Khadawardi K, Tulbah M, Alomar O, Alyouf A, et al. Insights on obstetric outcomes in pregnant individuals with Marfan syndrome: evidence from the National Inpatient Sample. *Minerva Obstet Gynecol.* 2025;77(1):27-33. doi: 10.23736/S2724-606X.23.05425-8.
- Sugai S, Nishijima K, Haino K, Yoshihara K. Pregnancy outcomes at maternal age over 45 years: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(4):100885. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100885.
- Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, Burton T, Economy K, Mehran R, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Stroke Council. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(23):e884-903. doi: 10.1161/CIR.0000000000000772. Erratum in: *Circulation.* 2020;141(23):e904. doi: 10.1161/CIR.0000000000000845. Erratum in: *Circulation.* 2021;143(12):e792-3. doi: 10.1161/CIR.0000000000000970.
- Wolinsky H. Effects of estrogen and progestogen treatment on the response of the aorta of male rats to hypertension. Morphological and chemical studies. *Circ Res.* 1972;30(3):341-9. doi: 10.1161/01.res.30.3.341.
- Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol.* 1967;83(4):336-41.
- Wanga S, Silversides C, Dore A, de Waard V, Mulder B. Pregnancy and thoracic aortic disease: managing the risks. *Can J Cardiol.* 2016;32(1):78-85. doi: 10.1016/j.cjca.2015.09.003.
- Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(3):224-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.051.
- Braverman AC. Acute aortic dissection: clinician update. *Circulation.* 2010;122(2):184-8. doi: 10.1161/circulationaha.110.958975.
- Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, de Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-85. doi: 10.1136/jmg.2009.072785.
- Hassan N, Patenaude V, Oddy L, Abenham HA. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol.* 2015;32(2):123-30. doi: 10.1055/s-0034-1376179.
- Renard M, Muñio-Mosquera L, Manalo EC, Tufa S, Carlson EJ, Keene DR, et al. Sex, pregnancy and aortic disease in Marfan syndrome. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181166. doi: 10.1371/journal.pone.0181166. Erratum in: *PLoS One.* 2018;13(5):e0197631. doi: 10.1371/journal.pone.0197631.
- Narula N, Devereux RB, Malonga GP, Hriljac I, Roman MJ. Pregnancy-related aortic complications in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(9):870-9. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.034.
- Melamed T, Badiani S, Harlow S, Laskar N, Treibel TA, Aung N, et al. Prevalence, progression and clinical outcomes of mitral valve prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2025;11(5):631-41. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaf016.
- Renard M, Muñio-Mosquera L, Manalo EC, Tufa S, Carlson EJ, Keene DR, et al. Sex, pregnancy and aortic disease in Marfan syndrome. *PLoS One.* 2017;12:e0181166.
- Reis Santos M, Valentim Lourenço A, Pulido Valente M. Acute aortic dissection in the third trimester of pregnancy as an initial presentation of Marfan syndrome. *Acta Med Port.* 2025;38(8):491-5. doi: 10.20344/amp.22287.
- Firwana M, Hasan B, Saadi S, Abd-Rabu R, Alabdallah K, Al-Zu'bi H, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery guidelines on the management of heritable aortopathies. *J Vasc Surg.* 2023;78(4):1077-82.e12. doi: 10.1016/j.jvs.2023.06.004.
- Kernell K, Sydsjö G, Bladh M, Josefsson A. Birth characteristics of women with Marfan syndrome, obstetric and neonatal outcomes of their pregnancies – a nationwide cohort and case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;215:106-11.
- Yuan SM. Postpartum aortic dissection. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52(3):318-22. doi: 10.1016/j.tjog.2013.06.003.
- Liu C, Wang W. Aortic dissection in late pregnancy: report of two cases. *Asian J Surg.* 2023;46(12):5584-5. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.08.015.
- Hassan N, Patenaude V, Oddy L, Abenham HA. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol.* 2015;30:123-9.
- Shahzamani M, Shirvani F, Tavakoli N, Sedighi M. Bentall procedure to repair acute type A aortic dissection in pregnant Marfan syndrome woman with preservation of pregnancy. *Vasc Endovasc Surg.* 2023;57(7):787-90. doi: 10.1177/15385744231173191.
- Haunschild J, Wiktorowska P, Eifert S, Stephan H, Dähnert I, Borger MA, et al. Acute Aortic Dissection during Pregnancy: Hideos Clinical Quandaries with Young Lives on the Line – The Role of Hereditary Genetic Syndromes. *J Clin Med.* 2024;13(16):4901. doi: 10.3390/jcm13164901.
- Yang G, Peng W, Zhao X, Xiang X, Peng J, Xiang X, Chai X. Aortic dissection in women during the course of pregnancy or puerperium: a report of 11 cases in central south China. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11607-12.
- Kim SY, Wolfe DS, Taub CC. Cardiovascular outcomes of pregnancy in Marfan's syndrome patients: a literature review. *Congenit Heart Dis.* 2018;13:203-9.
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:3165-241.

37. Van De Laar IMBH, Arbustini E, Loeys B, Björck E, Murphy L, Groenink M, et al. European Reference Network for Rare Vascular Diseases (VASCERN) consensus statement for the screening and management of patients with pathogenic ACTA2 variants. *Orphanet J Rare Dis*. 2019; 14:264.
38. Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:642-53.
39. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:e27-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.015.
40. Campens L, Baris L, Scott NS, Broberg CS, Bondue A, Jondeau G, et al. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the Registry of Pregnancy and Cardiac disease. *Heart*. 2021;107(21):1704-09. doi:10.1136/heartjnl-2020-318183.
41. Roman MJ, Pugh NL, Hendershot TP, Devereux RB, Dietz H, Holmes K, et al. Aortic complications associated with pregnancy in Marfan syndrome: The NHLBI National Registry of Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions (GenTAC). *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8):e004052. doi: 10.1161/jaha.116.004052.
42. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.
43. Morales A, Allain DC, Arscott P, James E, MacCarrick G, Murray B, et al. At the heart of the pregnancy: what prenatal and cardiovascular genetic counselors need to know about maternal heart disease. *J Genet Couns*. 2017;26(4):669-88. doi: 10.1007/s10897-017-0081-z.

Explorando la prevalencia de los factores de riesgo de la apnea del sueño en mujeres

Leopoldo P. Correa,¹ Ma. del Carmen Villanueva-Vilchis,^{2*} Roberto Ruiz-Díaz,³ Javier de la Fuente-Hernández² y Laura S. Acosta-Torres⁴

¹Clínica de Medicina Dental del Sueño, Trastornos Temporomandibulares y Dolor Orofacial; ²Departamento de Salud Pública; ³Servicio de Especialización en Ortodoncia; ⁴Laboratorio de Nanoestructuras y Biomateriales. Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), León, Guanajuato, Mexico

Resumen

Antecedentes: La Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) es un factor de riesgo de enfermedades crónicas y de mala calidad de vida. **Objetivo:** Realizar un estudio exploratorio para evaluar la prevalencia de factores de riesgo relacionados con AOS en pacientes mujeres de la UNAM, ENES-León. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal con 151 pacientes mujeres, aplicando el cuestionario STOP-BANG, con preguntas relacionadas a ronquido, fatiga, cansancio, somnolencia durante el día, interrupciones respiratorias, índice de masa corporal (IMC), edad, circunferencia del cuello y sexo. **Resultados:** El 87.5% de las mujeres que presentaron trastornos respiratorios relacionados con el sueño (TRRS), ($p = 0.031$) y el 72.8% de las mujeres que despertaron con fatiga ($p = 0.002$) eran menores de 50 años. Sin embargo, las mujeres mayores de 50 años con medida de cuello superior a 41cm tuvieron 3.0 veces más probabilidades de experimentar fatiga, cansancio y somnolencia diurna debido al posible riesgo de AOS, y el 13.9% de las mujeres presentó un IMC superior a 35kg/m², lo que representa una probabilidad 6.4 veces mayor de experimentar TRRS debido a AOS. **Conclusiones:** Dentro de las limitaciones de este estudio, confirmamos que las mujeres menores de 50 años reportaron mayor fatiga y más TRRS; que las mujeres con un IMC alto.

PALABRAS CLAVE: Cuestionario STOP-BANG. Trastornos respiratorios del sueño. Ronquido. Fatiga. Índice de masa muscular.

Exploring the prevalence of risk factors for obstructive sleep apnea in women

Abstract

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) is a major risk factor for several medical conditions and poor quality of life. **Objective:** The objective of the study was to conduct an exploratory study to assess the prevalence of risk factors related to OSA in the adult female population seeking health care treatment at the National Autonomous University of Mexico, Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES) Unidad León. **Methods:** A cross-sectional study was conducted in 151 female patients using the STOP-BANG questionnaire with items related to snoring, fatigue, tiredness, sleepiness during the day, breathing interruptions, body mass index, age, neck circumference, and sex. **Results:** Regarding age, 87.5% of females who presented sleep-related breathing disorders symptoms ($p = 0.031$) and 72.8% of females who woke up with fatigue ($p = 0.002$) were < 50 years old. However, females over 50 years with a neck circumference > 41 cm were 3.0 times more likely to experience fatigue, tiredness, and sleepiness during the daytime due to possible OSA. Snoring was not significantly associated with OSA risk factors; and female with a body mass index (BMI) > 35 kg/m², representing a 6.4 times greater likelihood of experiencing sleep-related breathing disorders due to OSA. **Conclusion:** Within the limitations of this study-, we confirmed that women < 50 years old reported greater fatigue and more sleep-related breathing disorders symptoms; and females with a high BMI also showed a higher risk of developing OSA.

KEYWORDS: STOP-BANG questionnaire. Sleep-related breathing disorders. Snoring. Fatigue. Body mass index.

*Correspondencia:

Ma. del Carmen Villanueva-Vilchis
E-mail: cvillanueva@enes.unam.mx

Fecha de recepción: 03-07-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001055

Gac Med Mex. 2026;162:117-123

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

En los últimos años, la medicina del sueño ha abordado una amplia variedad de trastornos del sueño, siendo la apnea obstructiva del sueño (AOS) la más frecuente tanto en hombres como en mujeres, identificándose diferencias de género en la fisiopatología del sueño.^{1,2} Algunos trastornos del sueño presentan importantes vínculos diagnósticos y/o terapéuticos con la odontología, lo que ha dado lugar al surgimiento de la disciplina denominada *Medicina Dental del Sueño*.³ En este sentido, el papel del odontólogo en la evaluación, identificación de factores de riesgo y manejo de la AOS y del bruxismo del sueño adquiere una relevancia fundamental.⁴

La AOS es un trastorno respiratorio asociado al sueño, caracterizado clínicamente por episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, hipoxia intermitente crónica y fragmentación del sueño.³ Entre los signos físicos comúnmente asociados con la AOS se incluyen la obesidad, el aumento del perímetro cervical y el apiñamiento orofaríngeo; mientras que los síntomas clásicos comprenden somnolencia diurna excesiva (SDE), ronquidos intensos, episodios de asfixia nocturna (asociados a apneas del sueño) y fatiga que limita la capacidad funcional del paciente, afectando negativamente su calidad de vida.^{1,5}

El bruxismo del sueño es un trastorno que los odontólogos encuentran con frecuencia en la práctica clínica. En ausencia de una etiología médica subyacente, el bruxismo del sueño se considera primario o idiopático, mientras que el bruxismo secundario se asocia a una condición médica. Esta diferenciación es relevante, ya que su abordaje terapéutico es distinto. El manejo adecuado de los trastornos del sueño puede prevenir o reducir el bruxismo del sueño y sus consecuencias sobre la salud bucodental y general.⁴

Existe una alta prevalencia de AOS en la población general, una proporción importante de la cual sigue sin diagnosticar.⁶ Además, el diagnóstico y tratamiento de la AOS en mujeres resulta más complejo, ya que suelen mostrar mayor reticencia a reconocer los síntomas y a buscar atención médica. Se han identificado fenotipos relacionados con el sexo entre hombres y mujeres, probablemente determinados por diferencias anatómicas y fisiológicas; las mujeres presentan vías aéreas superiores menos colapsables y más estables durante el sueño, así como un comportamiento hormonal distinto al de los hombres.^{7,8} Las

mujeres con AOS tienden a manifestar síntomas inespecíficos, como insomnio, síntomas depresivos, fatiga, cefalea matutina y pesadillas, lo que con frecuencia conduce a un infradiagnóstico y tratamiento insuficiente frente a los varones.^{1,9}

Benjafield et al.¹⁰ informaron que la prevalencia global de la AOS es aproximadamente de 1,000 millones de adultos entre 30 y 69 años.

En la población mexicana, la AOS afecta al 18.8% (AOS leve a moderada) y al 10.7% (AOS moderada a grave),⁹ con una prevalencia media del 27.3% en hombres y del 22.5% en mujeres, lo que da lugar a una razón hombre: mujer de 1.5:1.⁹ Dada esta elevada carga de enfermedad, los odontólogos desempeñan un papel integral en la mejora del acceso a la atención de personas con AOS no diagnosticada ni tratada; por ello, la *American Academy of Dental Sleep Medicine* y la *American Academy of Sleep Medicine* publicaron la *Guía de práctica clínica sobre el manejo de la AOS y el ronquido mediante terapia con dispositivos orales*, en la que se especifican los conocimientos y competencias necesarios para que los odontólogos participen en un tratamiento interdisciplinario para el manejo continuo de la AOS y/o el ronquido.³

La AOS no diagnosticada ni tratada representa una carga significativa para los sistemas de salud, ya que la atención médica de estos pacientes conlleva un aumento considerable de los costos; por tanto, la identificación precoz y el diagnóstico preciso de este trastorno son de gran importancia.¹⁰

Dada la prevalencia global actual de la AOS, resulta imperativo que los profesionales de la odontología reciban formación y capacitación para evaluar a sus pacientes frente a este importante problema de salud pública; en consecuencia, sería apropiado incluir contenidos relacionados con la medicina dental del sueño en la formación odontológica. No obstante, la investigación sobre las diferencias de género en medicina del sueño sigue siendo limitada. El presente estudio clínico exploratorio tiene como objetivo evaluar la prevalencia de factores de riesgo asociados a la AOS en la población femenina adulta que acude a consulta en la *Universidad Nacional Autónoma de México* (UNAM), ENES León.

Métodos

Se realizó un estudio exploratorio transversal en la población general que acudió a recibir atención



Figura 1. Distribución de la población según la clínica de atención en salud y la edad de las pacientes femeninas.

sanitaria en la UNAM-ENES León, entre el 12 de septiembre y el 9 de diciembre de 2022.

Se calculó un tamaño de muestra proporcional de $n = 254$, teniendo en cuenta los siguientes parámetros: $N = 3,750$; nivel de confianza del 95%; potencial estadístico del 80%; prevalencia del 19%; precisión de 0.5; y tasa de no respuesta de 0.15. La muestra se seleccionó mediante un método no probabilístico.

Los criterios de inclusión comprendieron a todos los pacientes de nuevo ingreso que acudieron a consulta en las Clínicas de Fisioterapia, Odontología y Optometría de la UNAM-León, México; con capacidad para comprender el idioma español y con aceptación para participar en la investigación; personas con discapacidad que contaran con un cuidador capaz de responder el cuestionario; y pacientes diagnosticados con AOS. Se excluyeron pacientes menores de 18 años.

A todos los participantes se les aplicó el cuestionario STOP-BANG,^{6,11} que incluye 8 ítems relacionados con ronquido, fatiga, interrupciones respiratorias, índice de masa corporal (IMC), edad, circunferencia del cuello y sexo, con el fin de evaluar factores de riesgo de AOS, proporcionando valores diferenciados para mujeres y hombres. El acrónimo del cuestionario corresponde a:

- S = “¿Ronca fuerte (más fuerte que al hablar o lo suficientemente alto como para escucharse a través de puertas cerradas)?”
- T = “¿Suele sentirse cansado, fatigado o somnoliento durante el día?”
- O = “¿Alguien ha observado que deja de respirar mientras duerme?”
- P = “¿Tiene o está en tratamiento por presión arterial alta?”
- B = $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$
- A = Edad: “¿Tiene > 50 años?”
- N = Cuello: ¿Tiene un cuello de gran tamaño?

- Si es hombre: ¿el cuello de la camisa mide $> 43 \text{ cm}$?
- Si es mujer: ¿el contorno del cuello de la blusa mide $> 41 \text{ cm}$?
- G = Género: “¿Es usted hombre?”

A los participantes se les proporcionó una explicación sobre la AOS y sus efectos sobre la salud, y se les solicitó su colaboración para completar el cuestionario electrónico en tiempo real. Asimismo, se les realizaron mediciones de peso, talla y perímetro cervical, utilizando una báscula calibrada y material de medición estandarizado. El tiempo aproximado para completar el cuestionario fue de 5 a 10 minutos y no se requirió seguimiento posterior. Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis estadístico.

El cuestionario electrónico con el instrumento STOP-BANG validado puede consultarse en el siguiente enlace: <https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEvKU8hveewx0F4dmj4eKT2YhZyGnNue-jAGmfu2pSWz8JFpg/viewform>

Proceso de consentimiento informado

La información proporcionada a las pacientes en relación con el estudio precedió a la aplicación del cuestionario e incluyó todos los elementos requeridos para el consentimiento de participación en investigación, conforme a lo establecido por el Departamento de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología de la UNAM-ENES León.

Interpretación según el cuestionario STOP-BANG

La clasificación convencional del riesgo de AOS establece: 0-2 puntos, riesgo bajo; 3-4 puntos, riesgo intermedio; y 5 puntos o más, riesgo alto.

Tabla 1. Relación entre el sexo y los factores de riesgo

Factores de riesgo	Sexo					
	Mujer		Varón		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tratamiento para hipertensión						
No	127	84.1	85	82.5	212	83.5
Sí	24	15.9	18	17.5	42	16.5
Total	151	100	103	100	254	100
$\chi^2 = 0.111$; $p = 0.739$						
Edad						
< 50 años	95	62.9	63	61.2	158	62.2
≥ 50 años	56	37.1	40	38.8	96	37.8
Total	151	100	103	100	254	100
$\chi^2 = 0.080$; $p = 0.778$						
Perímetro cervical						
< 43 cm en hombres/ < 41 cm en mujeres	136	90.1	76	73.8	212	83.5
≥ 43 cm en hombres/ ≥ 41 cm en mujeres	15	9.9	27	26.2	42	16.5
Total	151	100	103	100	254	100
$\chi^2 = 11.759$; $p = 0.001$						
IMC (kg/m ²)						
< 35	130	86.1	100	97.1	230	90.6
≥ 35	21	13.9	3	2.9	24	9.4
Total	151	100	103	100	254	100
$\chi^2 = 8.651$; $p = 0.003$						

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2. Distribución del ronquido nocturno según distintos factores de riesgo (IMC, presión arterial, edad y perímetro cervical)

Factores de riesgo	Ronquido nocturno					
	No		Sí		Total	
	n	%	n	%	n	%
IMC (kg/m ²)						
< 35	83	85.6	47	87.0	130	86.1
≥ 35	14	14.4	7	13.0	21	13.9
Total	97	100	54	100	151	100
$\chi^2 = 0.063$; $p = 0.802$						
Tratamiento para hipertensión						
No	83	85.6	44	81.5	127	84.1
Sí	14	14.4	10	18.5	24	15.9
Total	97	100	54	100	151	100
$\chi^2 = 0.433$; $p = 0.510$						
Edad						
< 50 años	61	62.9	34	63.0	95	62.9
≥ 50 años	36	37.1	20	37.0	56	37.1
Total	97	100	54	100	151	100
$\chi^2 = 0.000$; $p = 0.993$						
Perímetro cervical						
< 41 cm	87	89.7	49	90.7	136	90.1
≥ 41 cm	10	10.3	5	9.3	15	9.9
Total	97	100	54	100	151	100
$\chi^2 = 0.224$; $p = 0.636$						

IMC: índice de masa corporal.

Análisis de los resultados

Se calcularon estadísticas descriptivas (frecuencias y porcentajes). Se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* versión 24 (Armonk, NY: IBM Corp). Se realizó un análisis bivariado de la χ^2 para verificar la asociación entre las variables sociodemográficas y los factores de riesgo de AOS. Las variables asociadas con un valor de significación ≤ 0.20 se incluyeron en un modelo logístico binario.

Resultados

Un total de 254 pacientes participaron en el estudio; la distribución de la población estuvo determinada por las clínicas de atención de la Universidad: el 36% ($n = 91$) procedía de la Facultad de Odontología, el 44% ($n = 112$) de la Facultad de Fisioterapia y el 20% ($n = 51$) de la Facultad de Optometría. Según sexo y

edad, 151 pacientes fueron mujeres (59.4%), con una edad media de 42.3 ± 16.2 años (Fig. 1).

Se evaluaron un total de 8 factores de riesgo potenciales asociados a la AOS (sexo, edad, perímetro cervical, IMC, presión arterial, ronquido, cansancio, fatiga, somnolencia diurna e interrupciones respiratorias). Con base en las puntuaciones STOP-BANG, 135 mujeres (89.4%) fueron clasificadas como de bajo riesgo de AOS y 13 (8.6%) como de alto riesgo de AOS.

Los resultados de la Tabla 1 mostraron que, según el sexo, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$) en el perímetro cervical, con una mayor proporción de cuello grande en varones (26.2%) que en mujeres (9.9%). También se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.003$) en la distribución del IMC, con una mayor proporción de mujeres con IMC > 35 kg/m² (13.9%) frente a los varones (2.9%).

Los resultados obtenidos exclusivamente en la población femenina respecto a la relación entre factores de riesgo como el IMC > 35 kg/m², la

Tabla 3. Modelo multivariado de factores de riesgo

Factores de riesgo	Ronquido			
	Exp (B)	Sig.	Límite inferior	Límite superior
Presión arterial	1.465	0.453	0.540	3.979
Edad	0.890	0.766	0.413	1.916
Perímetro cervical	0.877	0.853	0.218	3.529
IMC	0.935	0.911	0.286	3.057
Prueba de Hosmer y Lemeshow: $\chi^2 = 1,225$; $p = 0.747$				
Factores de riesgo	Cansancio, fatiga y somnolencia diurna			
	Exp (B)	Sig.	Límite inferior	Límite superior
Presión arterial	1.667	0.337	0.588	4.726
Edad	0.261	0.001	0.118	0.577
Perímetro cervical	4.075	0.081	0.840	19.771
IMC	0.271	0.045	0.075	0.973
Presión arterial	1.667	0.337	0.588	4.726
Prueba de Hosmer y Lemeshow: $\chi^2 = 8.675$; $p = 0,123$				
Factores de riesgo	Trastornos respiratorios del sueño			
	Exp (B)	Sig.	Límite inferior	Límite superior
Presión arterial	0.865	0.904	0.588	4.726
Edad	0.220	0.080	0.118	0.577
Perímetro cervical	0.174	0.162	0.840	19.771
IMC	7.439	0.007	0.075	0.973
Prueba de Hosmer y Lemeshow: $\chi^2 = 2.022$; $p = 0.568$				

Valores de referencia: presión arterial=1 (sin tratamiento); Edad = 1 (< 50 años);
Perímetro cervical = 1 (< 41 cm); IMC = 1 (≤ 35).
IMC: índice de masa corporal.

hipertensión, la edad > 50 años y el perímetro cervical > 41 cm con el ronquido nocturno posiblemente asociado a AOS mostraron que ninguno presentó una asociación significativa (Tabla 2). En este sentido, el modelo multivariado no mostró una relación estadística en las estimaciones ajustadas para los factores de riesgo evaluados en relación con el ronquido (Tabla 3).

En esta población femenina, los datos sobre la relación entre diversos factores de riesgo y el cansancio, la fatiga y la somnolencia diurna posiblemente asociadas a AOS mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0.002$) con la edad: el 72.8% de quienes despertaban con fatiga tenían menos de

Tabla 4. Distribución de la sensación de cansancio, fatiga y somnolencia diurna al despertar según diversos factores de riesgo

Factores de riesgo	Cansancio, fatiga y somnolencia diurna					
	No		Sí		Total	
	n	%	n	%	n	%
IMC (kg/m ²)						
< 35	48	81.4	82	89.1	130	86.1
≥ 35	11	18.6	10	10.9	21	13.9
Total	59	100	92	100	151	100
$\chi^2 = 1.815$; $p = 0.178$						
Tratamiento para hipertensión arterial						
No	49	83.1	78	84.8	127	84.1
Sí	10	16.9	14	15.2	24	15.9
Total	59	100	92	100	151	100
$\chi^2 = 0.081$; $p = 0.776$						
Edad						
< 50 años	28	47.5	67	72.8	95	62.9
≥ 50 años	31	52.5	25	27.2	56	37.1
Total	59	100	92	100	151	100
$\chi^2 = 9.915$; $p = 0.002$						
Perímetro cervical						
< 41 cm	54	91.5	82	89.1	136	90.1
≥ 41 cm	5	8.5	10	10.9	15	9.9
Total	59	100	92	100	151	100
$\chi^2 = 0.230$; $p = 0,631$						

IMC: índice de masa corporal.

50 años frente al 47.5% de quienes no la presentaban. Asimismo, se observó que el 52,5% de las personas de 50 o más años no experimentaban fatiga (Tabla 4).

El modelo multivariado en esta población femenina mostró que las variables asociadas a cansancio, fatiga y somnolencia diurna fueron la edad ($p = 0.001$) y el IMC ($p = 0.045$). Se concluyó que las mujeres de más de 50 años tienen 3,8 veces menos probabilidad de experimentar cansancio, fatiga y somnolencia diurna debidos a posible AOS mientras que aquellas con un perímetro cervical > 41 cm tienen 3,0 veces más probabilidad de presentar estos síntomas frente a aquellas con menor perímetro cervical (Tabla 3).

En cuanto a la distribución de los trastornos respiratorios durante el sueño según los distintos factores de riesgo (Tabla 5), se observó una diferencia significativa con el IMC. Así, el 31.3% de las personas con problemas respiratorios presentaban un IMC superior a 35, frente al 11.9% de las personas sin problemas

Tabla 5. Distribución de los trastornos respiratorios relacionados con el sueño al despertar según diversos factores de riesgo

Factores de riesgo	Trastornos respiratorios del sueño					
	No		Sí		Total	
	n	%	n	%	n	%
IMC (kg/m ²)						
< 35	119	88.1	11	68.8	130	86.1
≥ 35	16	11.9	5	31.3	21	13.9
Total	135	100	16	100	151	100
$\chi^2 = 4.496$; $p = 0.034$						
Tratamiento para hipertensión arterial						
No	112	83.0	15	93.8	127	84.1
Sí	23	17.0	1	6.3	24	15.9
Total	135	100	16	100	151	100
$\chi^2 = 1.245$; $p = 0.470^*$						
Edad						
< 50 años	81	60.0	14	87.5	95	62.9
≥ 50 años	54	40.0	2	12.5	56	37.1
Total	135	100	16	100	151	100
$\chi^2 = 4.636$; $p = 0.031$						
Perímetro cervical						
< 41 cm	121	89.6	15	93.8	136	90.1
≥ 41 cm	14	10.4	1	6.3	15	9.9
Total	135	100	16	100	151	100

 $\chi^2 = 0.271$; $p = 0.602^*$

respiratorios que tenían un IMC > 35. Además, se observó que el 87.5% de las personas con problemas respiratorios eran menores de 50 años, mientras que el 40% de las personas sin problemas respiratorios eran mayores de 50 años. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.031$).

Los datos relativos a los factores asociados en el modelo multivariado, utilizando los trastornos respiratorios del sueño por AOS como variable dependiente, mostraron que las mujeres con un IMC > 35 kg/m² tienen 6.4 veces más probabilidad de presentar estos problemas respiratorios que aquellas con un menor IMC (Tabla 3).

Discusión

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 151 eran mujeres y 103 varones. Se evaluaron 8 posibles factores de riesgo asociados a la AOS (sexo, edad, perímetro cervical, IMC, presión arterial, ronquido, cansancio, fatiga, somnolencia diurna e interrupciones respiratorias). Según las puntuaciones

STOP-BANG, 135 mujeres (89.4%) fueron clasificadas de bajo riesgo de AOS y 13 (8.6%) de alto riesgo.

El cuestionario STOP-BANG se acepta ampliamente como una herramienta práctica, concisa, eficaz y fiable para el cribado de la AOS.¹¹ No obstante, no ha sido validado específicamente para su uso en mujeres.^{1,12}

El ronquido es el síntoma principal de la AOS y se ha descrito en el 70-95% de los pacientes con AOS; no obstante, la correlación entre ronquido y AOS no es concluyente. En las pacientes femeninas, la notificación del ronquido puede ser más problemática, ya que con frecuencia no es descrito debido a que la pareja no lo percibe.⁵ Las mujeres con AOS presentan riesgo de accidentes, disminución de la productividad laboral y social, y reducción de la calidad de vida.⁹

Los factores de riesgo de AOS son el sexo masculino, el aumento del peso corporal y el incremento del perímetro cervical; además, la AOS se asocia con un mayor riesgo de efectos médicos adversos, como hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.¹³ En el presente estudio, respecto a la distribución de los trastornos respiratorios del sueño según los distintos factores de riesgo, se observó una diferencia significativa con el IMC y la edad. La mayoría de las mujeres con problemas respiratorios presentaban un IMC > 35 (31.3%), lo cual las hacía 6.4 veces más propensas a presentar estos trastornos que aquellas con un IMC menor. También se observó que la mayoría de estas mujeres eran menores de 50 años (87.5%).

En el presente estudio, los resultados mostraron que, según el sexo, los varones presentaron un mayor perímetro cervical que las mujeres; sin embargo, en la distribución del IMC, las mujeres mostraron una mayor proporción de casos con IMC > 35 kg/m² que los varones.

En las mujeres, la obesidad es una patología frecuentemente asociada a la AOS. Se ha descrito que las mujeres con alto riesgo de AOS presentan peores parámetros metabólicos, como mayor somnolencia diurna excesiva y peor calidad del sueño que aquellas con bajo riesgo de AOS.^{1,14}

Otros estudios han demostrado que, entre las preguntas asociadas a ronquido intenso y cansancio, fatiga y somnolencia diurna, la mayoría de las mujeres refieren cansancio, fatiga y somnolencia diurna (75.8%) y ronquido intenso (62.1%); asimismo, las mujeres suelen reportar síntomas inespecíficos como cefalea, fatiga, depresión, ansiedad, insomnio de conciliación y fragmentación del sueño.¹² En cambio, en

el presente estudio no se encontró asociación con el ronquido nocturno posiblemente secundario a la AOS. No obstante, se observó una relación de factores de riesgo como IMC > 35 kg/m², hipertensión, edad > 50 años y perímetro cervical > 41 cm. En cuanto al cansancio, la fatiga y la somnolencia diurna posiblemente asociadas a AOS, se observó una relación estadísticamente significativa con la edad: el 72.8% de las mujeres que despertaban con estos síntomas eran < 50 años, mientras que el 52.5% de las mujeres ≥ 50 años no los presentaban. Se concluyó que las mujeres > 50 años tienen 3.8 veces menos probabilidad de experimentar cansancio, fatiga o somnolencia al despertar por posible AOS y que la edad es un factor protector.

Conclusiones

Hay una necesidad urgente de aumentar la concienciación sobre la AOS en mujeres entre los profesionales de atención primaria y promover la identificación temprana y referencia para diagnóstico y evaluación. Es necesaria la implementación de cuestionarios de cribado en las instituciones de salud para una evaluación y diagnóstico adicionales de posible AOS. Dentro de las limitaciones de este estudio, se concluye que:

- El ronquido nocturno no se asoció de forma estadísticamente significativa a la población femenina según los factores de riesgo de AOS.
- Las mujeres con IMC > 35 kg/m² tienen 6.4 veces más probabilidad de presentar síntomas de trastornos respiratorios debidos a AOS.
- Existe significación estadística de factores de riesgo asociados con perímetro cervical aumentado, sobrepeso e hipertensión en mujeres.
- El cansancio, la fatiga y la somnolencia al despertar posiblemente asociados a AOS presentan una relación estadísticamente significativa con la edad, afectando principalmente a mujeres > 50 años.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Mtro. Gamaliel Carbajal Moreno por el diseño de las figuras y tablas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Este proyecto fue financiado por el Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación (PAPIME), mediante la beca número PE203124 de la UNAM-DGAPA.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores siguieron los protocolos de confidencialidad de su institución, obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes y contaron con la aprobación del Comité de Ética. Se siguieron las guías SAGER según la naturaleza del estudio.

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

Referencias

1. Martínez-García MA, Labarca G. Obstructive sleep apnea in women: scientific evidence is urgently needed. *J Clin Sleep Med*. 2022;18:1-2.
2. Theorell-Haglöw J, Miller CB, Bartlett DJ, Yee BJ, Openshaw HD, Grunstein RR. Gender differences in obstructive sleep Apnoea, insomnia and restless legs syndrome in adults - what do we know? A clinical update. *Sleep Med Rev*. 2018;38:28-38.
3. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11:773-827.
4. Lobbezoo F, Lavigne GJ, Kato T, Almeida FR, Aarab G. The face of dental sleep medicine in the 21st century. *J Oral Rehabil*. 2020;47:1579-89.
5. Chiang JK, Lin YC, Lu CM, Kao YH. Snoring index and neck circumference as predictors of adult obstructive sleep apnea. *Healthcare (Basel)*. 2022;10:2543.
6. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang questionnaire a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *CHEST*. 2016;149:631-8.
7. Castelnovo A, Marelli S, Mazzeo S, Casoni F, Prosperio P, Oldani A, et al. Gender differences in obstructive sleep apnea: a preliminary clinical and polysomnographic investigation. *Neurol Int*. 2025;17:85.
8. Bonsignore MR, Saareanta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev*. 2019;28:190030.
9. Bouloukaki I, Tsiligianni I, Schiza S. Evaluation of obstructive sleep apnea in female patients in primary care: time for improvement? *Med Princ Pract*. 2021;30:508-14.
10. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Mary SM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7:687-98.
11. Muñoz-Gómez R, Navarrete-Martínez E, Serrano-Merino J, Silva-Gil F, Roldán-Villalobos A, Martín-Rioboó E. The usefulness of the Spanish version of the STOP-bang questionnaire for screening for moderate or severe sleep apnea syndrome in primary care. *Front Public Health*. 2022;10:975114.
12. Pena Orbea CA, Lloyd RM, Faubion SS, Miller VM, Mara KC, Kapoor E. Predictive ability and reliability of the STOP-BANG questionnaire in screening for obstructive sleep apnea in midlife women. *Maturitas*. 2020;135:1-5.
13. Cunningham J, Hunter M, Budgeon C, Murray K, Knuiman M, Hui J, et al. The prevalence and comorbidities of obstructive sleep apnea in middle-aged men and women: the Busseton healthy ageing study. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:2029-39.
14. Kangwolkj N. Prevalence and predictive factors for being high-risk of obstructive sleep apnea using Berlin questionnaire in polycystic ovary syndrome: age - and BMI-matched study. *Thai J Obstet Gynaecol*. 2022;30:413-22.

Violencia de pareja y salud en mujeres mexicanas con y sin discapacidad: estudio de base poblacional, 2021

Liliana Giraldo-Rodríguez¹ y Marcela Agudelo-Botero^{2*}

Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La violencia de pareja (VP) es un problema grave de salud pública que afecta a millones de mujeres, con mayores consecuencias en las que presentan alguna discapacidad. **Objetivo:** Estimar las prevalencias de VP y discapacidad, desagregadas por tipo y causa de violencia, y analizar los problemas de salud (físicos y mentales) asociados con la VP en mujeres mexicanas, con y sin discapacidad. **Material y métodos:** Estudio transversal basado en la Encuesta Nacional sobre la Dinámica de las Relaciones en los Hogares 2021. Se analizaron datos de 47,312,856 mujeres de 15 años o más con al menos una relación de pareja. Se calcularon prevalencias y razones de riesgo ajustadas. **Resultados:** Las mujeres con discapacidad mostraron mayor prevalencia de VP a lo largo de la vida (44.8% vs. 37.8%) y en el último año (22.6% vs. 20.5%). La violencia sexual presentó el mayor riesgo (riesgo relativo: 2.09). Se identificaron consecuencias físicas (fracturas, enfermedades de transmisión sexual) y psicológicas (depresión 63.8% e ideación suicida 23.9%) con más frecuencia en este grupo. **Conclusiones:** La discapacidad incrementó la situación de vulnerabilidad de las mujeres que vivieron VP y sus efectos en la salud. Se requieren intervenciones que integren salud, discapacidad y violencia de género.

PALABRAS CLAVE: Violencia contra las mujeres. Salud de la mujer. Personas con discapacidad. Prevalencia. México.

Intimate partner violence and health among Mexican women with and without disabilities: a population-based study, 2021

Abstract

Background: Intimate partner violence (IPV) is a serious public health issue affecting millions of women, with more severe consequences among those with disabilities. **Objective:** To estimate the prevalence of IPV and disability, disaggregated by type and cause of violence, and to analyze the physical and mental health problems associated with IPV among Mexican women with and without disabilities. **Material and methods:** This cross-sectional study was based on the 2021 National Survey on the Dynamics of Household Relationships. Data from 47,312,856 women aged 15 years and older with at least one lifetime intimate relationship were analyzed. Prevalence estimates and adjusted risk ratios were calculated. **Results:** Women with disabilities showed a higher lifetime prevalence of IPV (44.8% vs. 37.8%) and past-year prevalence (22.6% vs. 20.5%) compared to women without disabilities. Sexual violence was associated with the highest risk (relative risk: 2.09). This group also reported more frequent physical (e.g., fractures, sexually transmitted infections) and psychological consequences (e.g., depression 63.8%, suicidal ideation 23.9%). **Conclusions:** Disability increased the vulnerability of women experiencing IPV and worsened its health consequences. There is an urgent need for integrated interventions that address health, disability, and gender-based violence.

KEYWORDS: Violence against women. Women's health. Persons with disabilities. Prevalence. Mexico.

*Correspondencia:

Marcela Agudelo-Botero
E-mail: magudelo@unam.mx

Fecha de recepción: 03-06-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000212

Gac Med Mex. 2026;162:124-132

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/>).

Antecedentes

La violencia de pareja (VP) es la forma más común de violencia que experimentan las mujeres a lo largo de su vida, y genera consecuencias adversas en su salud física y mental,¹ con impactos desproporcionados en las mujeres con discapacidad.² La discapacidad es una condición inherente a la experiencia humana, resultado de la interacción de afecciones y factores ambientales y personales.³ En todo el mundo, alrededor del 16% de la población vive con alguna discapacidad, cuya prevalencia aumenta con la edad y es mayor en las mujeres que en los hombres.³ La desigualdad de género contribuye a unos peores resultados en salud para mujeres y niñas con discapacidad, quienes enfrentan desventajas en determinantes sociales como el acceso al empleo, la educación y la exposición a la violencia.⁴

La VP se refiere a comportamientos de una pareja o expareja que causan daño físico, sexual o psicológico.⁵ Según la Organización Mundial de la Salud,⁶ una de cada tres mujeres (26.0%) ha sufrido violencia física o sexual por parte de una pareja masculina, y el 10% en los últimos 12 meses. Las mujeres con discapacidad enfrentan mayor riesgo de violencia a lo largo de su vida, tanto por parte de parejas, familiares y cuidadores, como en instituciones.⁷

Estas mujeres también tienen mayor probabilidad de sufrir VP y múltiples formas de violencia (física, sexual, financiera y otras) en comparación con las mujeres sin discapacidad.⁸ Algunos estudios señalan que esta mayor prevalencia se relaciona con la dependencia física o económica de su pareja, así como con la percepción de vulnerabilidad que las personas agresoras les atribuyen.⁹⁻¹¹ Dicha dependencia limita la posibilidad de abandonar relaciones violentas, perpetuando el ciclo.¹²

La VP tiene consecuencias graves y multifacéticas para la salud de las mujeres. La evidencia demuestra que la VP se asocia con un espectro de resultados adversos, que incluyen, entre otros, traumatismos físicos, mayor incidencia de infecciones de transmisión sexual (ITS), hospitalizaciones y una amplia gama de trastornos de salud mental, como depresión, estrés postraumático, ideación suicida y abuso de sustancias.¹³⁻¹⁶ En el ámbito de la salud sexual y reproductiva, la VP es un predictor significativo de embarazos no deseados, aborto espontáneo y bajo peso al nacer.¹⁷⁻¹⁹ Durante la gestación, la exposición a la VP incrementa el riesgo de resultados

perinatales desfavorables.^{17,18} Además, sus efectos se extienden a la descendencia, contribuyendo a la perpetuación de la violencia.¹⁶ Pese al alto riesgo, los servicios de atención a mujeres con discapacidad son escasos.^{11,20}

En México, la VP constituye un grave problema de salud pública que afecta de manera desproporcionada a diversos grupos de mujeres. De acuerdo con los datos de una encuesta nacional, el 39.9% de las mujeres de 15 años y más han experimentado VP a lo largo de su relación y el 20.7% la sufrieron en los últimos 12 meses.²¹ Estas cifras empeoran en las mujeres con discapacidad; por ejemplo, el 44.4% de las mujeres adultas mayores reportaron haber vivido VP a lo largo de su vida en pareja, frente al 29.3% de las mujeres sin discapacidad.²² Esta mayor vulnerabilidad responde a la intersección de factores como etnicidad, edad, barreras lingüísticas, pobreza y aislamiento social,²³ junto con la limitada accesibilidad a servicios, la dependencia económica y emocional de la pareja agresora,²⁴ y la normalización de la violencia en el ámbito familiar.^{22,24} Esta combinación de adversidades incrementa el riesgo de sufrir violencia y obstaculiza la búsqueda de ayuda, reproduciendo ciclos de abuso, con consecuencias físicas, emocionales y funcionales.^{22,23}

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030 promueven eliminar la violencia contra las mujeres y generar datos desglosados por discapacidad.²⁵ En México, donde el 16.5% de la población vive con alguna discapacidad²⁶ y una de cada tres mujeres ha sufrido VP, resulta necesario analizar cómo esta violencia afecta su salud. Aunque se reconoce su mayor vulnerabilidad,²⁷ en México se ha explorado poco este impacto. El objetivo de este estudio es estimar las prevalencias de VP y discapacidad, desagregadas por tipo y causa de violencia, y analizar los problemas de salud asociados con la VP en mujeres mexicanas, con y sin discapacidad.

Material y métodos

Fuente de datos

Se usó la Encuesta Nacional sobre la Dinámica de las Relaciones en los Hogares 2021 (ENDIREH-2021).²¹ Esta fue una encuesta representativa de ámbito nacional y subnacional que recabó información sobre la violencia física, económica, sexual, psicológica y patrimonial que vivieron las mujeres de 15 años y más en sus diversos entornos de la vida (familia, pareja,

escuela, trabajo y comunidad). También recopiló información sobre las personas agresoras y los lugares donde ocurrieron las agresiones. Esta información permite medir y caracterizar la violencia, tanto la que ocurre a lo largo de la vida de las mujeres como la que ha ocurrido en los últimos 12 meses.

La ENDIREH-2021 incluyó un apartado específicamente diseñado para indagar sobre los casos de abuso sexual, físico y psicológico ocurridos durante la niñez, y otro sobre la violencia contra las mujeres de 60 años y más.²¹ El diseño de la muestra fue probabilístico, trietápico, estratificado y por conglomerados, siendo la unidad última de selección la vivienda y la unidad de observación las mujeres de 15 años y más.²¹ Los criterios de inclusión fueron ser mujer, tener al menos 15 años y ser residente permanente del lugar donde fueron encuestadas. Se excluyó a las mujeres con deficiencias auditivas, del lenguaje o cognitivas.

La ENDIREH ha tenido cinco rondas: 2003, 2006, 2011, 2016 y 2021. En esta última se empleó el conjunto de preguntas cortas sobre discapacidad del Grupo de Washington (*WG Short Set on Functioning* [WG-SS]).²⁷ Para 2021, la tasa de entrevistas faltantes o incompletas fue del 12.9% (por debajo del 15% máximo esperado).²¹

Diseño y población del estudio

Estudio transversal, cuya muestra estuvo conformada por mujeres unidas o alguna vez unidas, a quienes se les preguntó, retrospectivamente, sobre sus experiencias de violencia a lo largo de su vida de pareja y vejez, así como en el año previo a la encuesta.²¹ La muestra final estuvo conformada por 105,216 mujeres, lo que representó un total de 47,312,856 mujeres mexicanas de 15 años o más que tuvieron, al menos, una relación de pareja.

Medidas

- VP: es la violencia a manos de la(s) pareja(s) actual(es) o anterior(es). El módulo de VP incluye preguntas acerca de la violencia psicológica, económica, física y sexual, ocurrida a lo largo de la relación y en el último año.²¹ Las opciones de respuesta eran «muchas veces», «pocas veces», «una vez» y «no ocurrió». Las respuestas se reagruparon en una variable dicotómica: con o sin experiencia de VP.

- Discapacidad: siguiendo las recomendaciones del Grupo de Washington para informes internacionales sobre enfoques dicotómicos,²⁷ la variable de discapacidad consideró seis limitaciones graves en movilidad, visión, audición, cognición, autocuidado o comunicación. Dado que una persona puede tener múltiples discapacidades, la «discapacidad» se determinó en función de la que era más grave.
- Afectaciones de la salud física: se analizaron las consecuencias físicas graves derivadas de la VP, lesiones visibles, complicaciones ginecológicas, ITS, afectaciones neurológicas y daños colaterales.
- Afectaciones de la salud mental: se evaluaron manifestaciones psicológicas y psicosomáticas, incluyendo alteraciones alimentarias, trastornos del estado de ánimo, alteraciones del sueño, sintomatología nerviosa, ideación suicida y otra morbilidad psicológica.
- Variables sociodemográficas: se consideraron variables sobre las características de las mujeres, como edad, escolaridad (sin escolaridad, primaria, secundaria, educación media superior, educación superior), estado civil (casada o unida; separada, divorciada o viuda; soltera), lugar de residencia (rural, urbano) y condición de hablante lengua indígena (no habla, sí habla).

Análisis de los datos

Se realizaron análisis descriptivos para estimar las frecuencias de todas las variables, incluyendo la prevalencia de violencia contra las mujeres, definida como la proporción de mujeres de 15 años y más que experimentaron una o más situaciones de VP en el último año o a lo largo de la relación. Asimismo, se examinaron las relaciones bivariadas mediante tabulaciones cruzadas con pruebas de significancia de χ^2 y riesgo relativo (RR). Los datos se procesaron utilizando Stata® 18 (Stata Corp, College Station, Texas, USA)²⁸ y se consideró el efecto del diseño de muestreo complejo (svy).

Aspectos éticos

Las entrevistas de la ENDIREH-2021 se llevaron a cabo en un espacio privado, dentro o fuera del domicilio, y todas las participantes otorgaron su consentimiento informado.²¹ Los archivos y la documentación

Tabla 1. Características sociodemográficas de las mujeres de 15 años y más. México, 2021

Características	n (%)	Sin discapacidad (%)	Con discapacidad (%)
Mujeres con al menos una relación de pareja, n (%)	47,312,856 (100)	41,578,693 (87.9)	5,734,163 (12.1)
Grupo de edad, años			
15-19	3,408,772 (7.2)	7.6	4.2
20-29	9,563,473 (20.2)	21.9	8.2
30-39	9,245,921 (19.5)	21.3	6.9
40-49	8,813,567 (18.6)	19.5	12.6
50-59	7,403,563 (15.6)	15.1	19.4
60-69	5,233,880 (11.1)	9.7	20.9
70-79	2,483,785 (5.3)	3.7	16.4
80 y más	1,128,168 (2.4)	1.1	11.4
Sin especificar	31,727 (0.1)	0.1	0.0
Escolaridad			
Sin escolaridad	2,616,398 (5.5)	4.2	15.1
Primaria	10,413,010 (22.0)	19.8	38.1
Secundaria	12,755,349 (27.0)	27.8	21.1
Educación media superior	12,843,551 (27.2)	28.5	17.0
Educación superior	8,684,548 (18.4)	19.7	8.7
Estado civil			
Casada o unida	27,486,294 (58.1)	59.2	49.8
Separada, divorciada o viuda	10,449,713 (22.1)	19.9	38.2
Soltera	9,376,849 (19.8)	20.9	12.0
Lugar de residencia			
Rural	10,858,454 (22.9)	23.0	22.5
Urbano	36,454,402 (77.1)	77.0	77.5
Condición de hablante lengua indígena			
No habla	34,507,497 (72.9)	73.3	70.1
Sí habla	12,805,359 (27.1)	26.7	29.9

son de acceso público, no contienen identificadores personales y están disponibles en <https://www.inegi.org.mx/programas/endireh/2021/>. El análisis de los datos se realizó en el marco del proyecto «Violencia contra las mujeres adultas mayores en México: un análisis de datos secundarios», aprobado por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Geriátría (número DI-PI-005/2023), así como por los Comités de Investigación y Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (número FM/DI/008/SR/2024).

Resultados

En el ámbito nacional, la prevalencia de discapacidad fue del 12.1% en las mujeres de 15 años y más que tuvieron, al menos, una relación de pareja a lo largo de la vida. Las principales características sociodemográficas de esta población se presentan en la tabla 1.

En la tabla 2 se resumen las prevalencias de VP. La VP afectó a una proporción significativa de mujeres a lo largo de la relación (39.9%) y en el último año (20.7%). Las mujeres con discapacidad enfrentaron un riesgo mayor en todos los tipos de violencia, en comparación con aquellas sin discapacidad. El 49.0% de las mujeres con discapacidad reportaron VP a lo largo de la relación, frente al 38.7% de las mujeres sin discapacidad (RR: 1.27), destacando las violencias psicológica (43.4% vs. 34.3%), económica (28.5% vs. 17.8%), física (25.8% vs. 15.6%) y sexual (12.7% vs. 6.1%). El RR más elevado se observó para la violencia sexual (RR: 2.09), lo que indica que las mujeres con discapacidad tuvieron más del doble de riesgo de haber experimentado este tipo de violencia en comparación con las mujeres sin discapacidad; le siguieron la violencia física (RR: 1.65) y la violencia económica (RR: 1.60). En el último año, aunque las prevalencias de VP fueron menores, se mantuvo un mayor riesgo en las mujeres con discapacidad (22.6% vs. 20.5%), destacando de nuevo la violencia sexual

Tabla 2. Prevalencia de violencia de pareja en mujeres de 15 años y más por tipo y combinaciones de violencias. México, 2021

Tipos y combinaciones de VP	Total VP	Sin discapacidad (%)	Con discapacidad (%)	RR
Mujeres con al menos una relación de pareja, n (%)	47,312,856 (100)	41,578,693 (87.9%)	5,734,163 (12.1%)	
Tipo de VP a lo largo de la relación, n (%)	18,880,163 (39.9%)	38.7	49.0	1.27
Psicológica	16,755,680 (35.4)	34.3	43.4	1.27
Económica	9,042,305 (19.1)	17.8	28.5	1.60
Física	7,968,024 (16.8)	15.6	25.8	1.65
Sexual	3,260,363 (6.9)	6.1	12.7	2.09
Tipo de VP en el último año, n (%)	9,804,752 (20.7%)	20.5	22.6	1.11
Psicológica	8,700,632 (18.4)	18.2	19.7	1.08
Económica	3,819,422 (8.1)	7.7	10.6	1.36
Física	2,471,725 (5.2)	5.0	7.2	1.45
Sexual	975,704 (2.1)	1.9	3.3	1.76
Combinaciones de VP a lo largo de la relación, n (%)				
Ninguna	28,432,693 (60.1)	61.4	51.0	
Solo psicológica	6,418,456 (13.6)	13.9	10.8	
Solo física	774,746 (1.6)	1.6	1.6	
Solo económica	1,048,210 (2.2)	2.1	3.0	
Solo sexual	53,677 (0.1)	0.1	0.1	
Psicológica y física	1,943,432 (4.1)	3.9	5.5	
Psicológica y económica	2,672,105 (5.7)	5.5	6.5	
Psicológica y sexual	268,236 (0.6)	0.5	1.0	
Física y económica	181,916 (0.4)	0.4	0.6	
Física y sexual	26,840 (0.1)	0.1	0.04	
Económica y sexual	24,062 (0.1)	0.04	0.1	
Psicológica, física y económica	2,580,935 (5.5)	5.1	8.3	
Psicológica, física y sexual	352,471 (0.7)	0.7	1.4	
Psicológica, económica y sexual	427,393 (0.9)	0.8	1.5	
Física, económica y sexual	15,032 (0.03)	0.03	0.02	
Todas las violencias	2,092,652 (4.4)	3.9	8.4	

RR: riesgo relativo; VP: violencia de pareja.

Nota: todas las diferencias de las prevalencias entre sin y con discapacidad son estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

(RR: 1.76). Las combinaciones de múltiples tipos de VP fueron más frecuentes en este grupo de mujeres, en particular la coexistencia de violencias psicológica, física y económica (8.3% vs. 5.1%), así como la presencia simultánea de todos los tipos de violencia (8.4% vs. 3.9%).

Las mujeres con dificultad para aprender (RR: 1.42 a lo largo de la relación y RR: 1.45 en el último año) y aquellas con discapacidad causada por agresión (RR: 2.07 y RR: 2.44, respectivamente) fueron las que presentaron el mayor riesgo de victimización por VP, siendo esta última condición la que implicó el riesgo más alto. De igual forma, las mujeres con limitaciones en la movilidad (RR: 1.28) o con discapacidades sensoriales –como dificultad para oír o ver– (RR: 1.24), así como aquellas cuya

discapacidad fue causada por un accidente (RR: 1.27), también mostraron un mayor riesgo de haber padecido VP a lo largo de la relación. En el caso de la violencia ocurrida en el último año, los riesgos aumentaron, en particular en las mujeres con discapacidad de origen congénito (RR: 1.70) o por otras causas (RR: 1.64) (Tabla 3).

Los problemas relacionados con la salud física reportados por las mujeres que sufrieron VP se muestran en la tabla 4. Los moretones y la hinchazón fueron los efectos físicos más frecuentes (14.4% del total de las mujeres que reportaron VP), con una mayor prevalencia en las mujeres con discapacidad (21.3%). Las hemorragias también mostraron un patrón similar (2.3% en el total, frente al 4.7% en las mujeres con discapacidad). Entre las mujeres que

Tabla 3. Prevalencia de violencia de pareja en mujeres de 15 años y más por condición y tipo de discapacidad. México, 2021

N.º limitaciones, tipo y causas de la discapacidad	Total VP	Condición de VP a lo largo de la relación			Condición de VP en el último año		
		Sin incidentes	Con incidentes	RR	Sin incidentes	Con incidentes	RR
Mujeres con al menos una relación de pareja, n (%)	47,312,856 (100)	28,432,693 (60.1%)	18,880,163 (39.9%)		37,501,693 (79.3%)	9,804,752 (20.7%)	
Limitaciones							
Ninguna	41,578,693 (87.9)	89.7	85.1	1.27	88.2	86.8	1.11
Una	3,951,638 (8.3)	7.2	10.2		8.0	9.8	
Dos	1,072,571 (2.3)	1.9	2.9		2.3	2.2	
Tres o más	709,954 (1.5)	1.3	1.9		1.6	1.2	
Tipo de discapacidad							
Dificultad para ver	2,555,980 (5.4)	4.6	6.6	1.24	5.3	5.8	1.08
Dificultad para oír	579,410 (1.2)	1.0	1.5	1.24	1.2	1.2	1.00
Dificultad para moverse	760,935 (1.6)	1.3	2.1	1.28	1.6	1.6	0.96
Dificultad para caminar	2,661,019 (5.6)	5.1	6.4	1.15	6.0	4.2	0.73
Dificultad para aprender	1,012,930 (2.1)	1.6	3.0	1.42	1.9	3.1	1.45
Dificultad para el autocuidado	467,083 (1.0)	0.9	1.1	1.07	1.1	0.6	0.56
Dificultad para comunicarse	95,109 (0.2)	0.2	0.2	1.19	0.2	0.3	1.39
Causas de la discapacidad							
Nacimiento	406,718 (0.9)	0.7	1.1	1.33	0.7	1.5	1.70
Accidente	739,489 (1.6)	1.3	2.0	1.27	1.6	1.4	0.91
Agresión	165,438 (0.3)	0.1	0.7	2.07	0.2	0.9	2.44
Enfermedad	4,202,261 (8.9)	7.9	10.4	1.19	9.0	8.3	0.92
Otra	713,647 (1.5)	1.1	2.2	1.45	1.3	2.5	1.64

RR: riesgo relativo; VP: violencia de pareja.

Tabla 4. Problemas relacionados con la salud física en mujeres de 15 años y más que reportaron violencia de pareja. México, 2021

Problemas de salud físicos, n (%)	VP			Solo violencia física o sexual		
	Total	Sin discapacidad	Con discapacidad	Total	Sin discapacidad	Con discapacidad
Total de mujeres con incidentes de VP	18,880,163	16,068,353	2,811,810	8,741,392	7,099,033	1,642,359
Hospitalizaciones o cirugías	323,242 (1.7)	1.3	3.9	303,081 (3.5)	2.8	6.5
Moretones o hinchazón	2,711,002 (14.4)	13.1	21.3	2,649,880 (30.3)	29.1	35.6
Cortadas, quemaduras o pérdida de dientes	390,930 (2.1)	1.8	3.7	384,206 (4.4)	4.0	6.3
Hemorragias o sangrado	435,389 (2.3)	1.9	4.7	428,055 (4.9)	4.2	8.0
Fracturas	265,254 (1.4)	1.1	3.0	260,676 (3.0)	2.5	5.1
Aborto o parto prematuro	256,088 (1.4)	1.1	2.8	246,026 (2.8)	2.4	4.7
Ardor o sangrado vaginal	217,389 (1.2)	1.0	2.2	211,027 (2.4)	2.1	3.7
Contagió de alguna ITS	282,000 (1.5)	1.2	3.0	254,215 (2.9)	2.5	4.8
Desmayos	270,232 (1.4)	1.1	3.2	256,896 (2.9)	2.4	5.1
Pérdida de movimiento de una parte del cuerpo	253,244 (1.3)	1.1	2.9	242,887 (2.8)	2.3	4.9
Atención médica o psicológica	1,065,032 (5.6)	5.5	6.5	634,219 (7.3)	7.2	7.6

ITS: infección de transmisión sexual; VP: violencia de pareja.

vivieron violencia física o sexual, estas cifras fueron aún mayores: el 30.3% reportaron moretones (35.6% en las mujeres con discapacidad) y el 4.9% hemorragias (8.0% en las mujeres con discapacidad). Además, las mujeres indicaron haber sufrido secuelas graves, como cortaduras, quemaduras o pérdida de dientes (4.4% en las mujeres con violencia física o sexual, y 6.3% en aquellas con discapacidad), fracturas (3.0% vs. 5.1%, respectivamente) y contagios de ITS (2.9% vs. 4.8%). Estas afectaciones derivaron en una mayor necesidad de atención médica y psicológica (7.3% vs. 5.6% en la muestra general de mujeres con VP).

Por otro lado, el 40.3% de las mujeres expresaron haber sentido tristeza o depresión, el 21.5% refirieron sentimientos de angustia o miedo, y el 8.8%, indicaron haber tenido pensamientos suicidas; de estas últimas, el 43.7% intentaron suicidarse. Estas cifras fueron más elevadas en las mujeres con discapacidad (50.1% con depresión y 16.3% con ideación suicida), así como entre las que vivieron violencia física o sexual (55.3% con depresión y 15.4% con pensamientos suicidas). Entre las mujeres que tenían discapacidad y sufrieron violencia física o sexual, las prevalencias fueron notablemente más altas: el 63.8% presentaron síntomas depresivos, el 23.9% ideación suicida, el 44.5% sentimientos de angustia o miedo, y el 40.0% problemas de tipo nervioso (Tabla 5).

Discusión

El estudio confirmó una mayor prevalencia de todas las formas de VP en las mujeres con discapacidad, especialmente violencia sexual (RR: 2.09) y física (RR: 1.65), tanto a lo largo de la relación como en el último año.

Estos resultados coinciden parcialmente con lo señalado por Fanslow et al.,²⁹ quienes identificaron una mayor prevalencia de VP psicológica y económica en las personas con discapacidad, sin diferencias significativas en la VP sexual. En contraste, el presente análisis confirmó dichas diferencias y, aún más, reveló una prevalencia duplicada de violencia sexual en las mujeres con discapacidad (12.7% vs. 6.1%; $p < 0.001$). En conjunto, los hallazgos evidenciaron que las mujeres con discapacidad no solo enfrentaron una mayor frecuencia y más riesgo de violencia, sino que estuvieron expuestas de manera desproporcionada a formas más graves, como el abuso sexual⁸ y la violencia física.³⁰ Además, se

observó, en línea con otros estudios,^{11,29} una mayor probabilidad de experimentar múltiples tipos de violencia de forma simultánea, lo que agravó su situación de vulnerabilidad y las consecuencias psicosociales.

También se encontraron diferencias relevantes según el tipo y la causa de la discapacidad. Las mujeres con discapacidad visual y motriz presentaron las mayores prevalencias de VP, mientras que aquellas con discapacidad intelectual (dificultades para aprender) mostraron el mayor riesgo (RR: 1.42) tanto a lo largo de la vida como en el último año. Meyer et al.³¹ han subrayado una mayor vulnerabilidad a la VP en las mujeres con discapacidad cognitiva o de movilidad, especialmente en relación con la violencia económica. De la misma manera, en este estudio, la violencia económica fue altamente prevalente en las mujeres con discapacidad.

Los hallazgos son concordantes con la revisión sistemática realizada por Stubbs y Szoeki,¹⁵ quienes documentaron los efectos multifacéticos de la violencia en la salud física y mental. Al igual que en sus conclusiones, en este trabajo se identificaron consecuencias físicas graves, como moretones (21.3% en las mujeres con discapacidad frente al 14.4% en el total de mujeres de la muestra), fracturas (5.1% vs. 3.0%) e ITS (4.8% vs. 2.9%), principalmente en casos de violencia física o sexual. Asimismo, se observaron otras secuelas, como sangrados, cortaduras, quemaduras y pérdida de dientes. Estas afectaciones derivaron en una mayor necesidad de atención médica y psicológica. Otros estudios previos han demostrado que las mujeres víctimas de VP, en especial aquellas con discapacidad, presentan una demanda significativamente mayor de servicios de salud y sociales para mitigar las consecuencias físicas y psicológicas derivadas de las distintas formas de violencia.³²

Los resultados de este trabajo reflejan el alto impacto psicológico de la VP, y que es más pronunciado en las mujeres con discapacidad. El 40.3% de las mujeres que sufrieron VP presentaron síntomas depresivos, proporción que ascendió al 50.1% entre aquellas con discapacidad y alcanzó el 63.8% en los casos combinados con violencia física o sexual. Estas cifras son congruentes con lo reportado en estudios que han documentado una fuerte asociación entre la VP y los problemas de salud mental, ante casos de violencia física y sexual.³³ Por ejemplo, Stubbs y Szoeki¹⁵ señalan que todas las formas de violencia se vinculan, a largo plazo, con trastornos de ansiedad, estrés postraumático, depresión, trastornos alimenticios e ideación suicida.

Tabla 5. Problemas relacionados con la salud psicológica en mujeres de 15 años y más que reportaron violencia de pareja. México, 2021

Problemas de salud psicológicos, n (%)	VP			Solo violencia física o sexual		
	Total	Sin discapacidad	Con discapacidad	Total	Sin discapacidad	Con discapacidad
Total de mujeres con incidentes de VP	18,880,163	16,068,353	2,811,810	8,741,392	7,099,033	1,642,359
Pérdida o aumento del apetito	2,977,293 (15.8)	14.8	21.3	2,017,533 (23.1)	22.1	27.5
Problemas nerviosos	3,532,463 (18.7)	16.8	29.8	2,572,460 (29.4)	27.0	40.0
Angustia o miedo	4,061,649 (21.5)	19.7	31.8	3,115,893 (35.6)	33.6	44.5
Tristeza, aflicción o depresión	7,614,755 (40.3)	38.6	50.1	4,833,055 (55.3)	53.3	63.8
Insomnio	3,217,744 (17.0)	15.7	24.5	2,201,232 (25.2)	23.7	31.6
Otras afecciones	658,509 (3.5)	2.7	8.1	501,393 (5.7)	4.4	11.6
Pensamientos de suicidio	1,663,029 (8.8)	7.5	16.3	1,344,829 (15.4)	13.4	23.9
Intento de suicidio*	726,566 (43.7)	40.5	52.1	595,758 (44.3)	41.5	51.2

*Porcentaje calculado sobre aquellas mujeres que tuvieron pensamientos suicidas.
VP: violencia de pareja.

Por su parte, resultan preocupantes los datos sobre ideación suicida (16.3%) e intentos de suicidio (52.1% entre las que presentaron ideación) en las mujeres con discapacidad, cifras que a todas luces son mucho más altas que las observadas en las mujeres sin discapacidad (7.5% y 40.5%, respectivamente). Estas diferencias coinciden con investigaciones previas que identifican a las mujeres con discapacidad como un grupo de especial riesgo, en el cual la intersección de discapacidad y violencia incrementa la probabilidad de desarrollar trastornos mentales graves.^{34,35} En este tenor, Sugg³⁶ sugiere que la violencia de pareja se asocia estrechamente con intentos de suicidio, dolor crónico e ITS.

Finalmente, los elevados porcentajes de angustia o miedo (44.5%) y de problemas nerviosos (40.0%) en las mujeres con discapacidad subrayan la necesidad urgente de establecer protocolos de detección temprana y brindar atención psicológica especializada. Abordar de manera integral la intersección de discapacidad, violencia y salud mental es fundamental para reducir la carga de enfermedad y mejorar la calidad de vida de las mujeres en situación de vulnerabilidad.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Una de las principales fortalezas de este estudio fue el uso de una encuesta de hogares con representatividad nacional, que incluyó mediciones tanto de la violencia contra las mujeres como de la discapacidad. Esta fuente de datos permitió realizar desagregaciones poco

exploradas en estudios previos.⁷ No obstante, a pesar de que la encuesta fue representativa de las mujeres de 15 años y más que residen en hogares, es probable que se hayan excluido mujeres que no viven en hogares particulares o que no pudieron otorgar su consentimiento informado por razones asociadas a su discapacidad. También destacan la exclusión potencial de mujeres con discapacidades cognitivas o auditivas y la falta de información sobre salud mental en el instrumento.

Conclusiones

Las mujeres con discapacidad en México enfrentan mayores prevalencias y riesgos de VP, particularmente sexual y física, en comparación con aquellas sin discapacidad. Además, presentan consecuencias más graves en su salud física y mental, incluyendo elevados niveles de depresión, ideación suicida y necesidad de atención médica. Se requiere incorporar la discapacidad como eje transversal en las políticas de prevención y atención a la VP.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras 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. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Gunaratne L, Bhowmik J, Apputhurai P, Nedeljkovic M. Factors and consequences associated with intimate partner violence against women in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS One*. 2023;18(11):e0293295. doi: 10.1371/journal.pone.0293295.
- Gupta J, Kanselaar S, Zhang C, Zaidi J. Disability and intimate partner violence in fragile states: a multi-country analysis. *Glob Public Health*. 2023;18:2204339. doi: 10.1080/17441692.2023.2204339.
- World Health Organization. Global report on health equity for persons with disabilities. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063600>.
- United Nations Department of Economic and Social Affairs. Disability and development report, 2018. Realization of the Sustainable Development Goals by, for and with persons with disabilities. New York: United Nations; 2018. Disponible en: <https://social.un.org/publications/UN-Flagship-Report-Disability-Final.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. Violencia contra la mujer. [Hoja informativa]. Geneva: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/violence-against-women>.
- Organización Mundial de la Salud. Violencia contra las mujeres: estimaciones para 2018. Geneva: OMS; 2018. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349589/9789240027114-spa.pdf>.
- Meyer SR, Stöckl H, Vorfeld C, Kamenov K, García-Moreno C. A scoping review of measurement of violence against women and disability. *PLoS One*. 2022;17(1):e0263020. doi: 10.1371/journal.pone.0263020.
- García-Cuellar MM, Pastor-Moreno G, Ruiz-Pérez I, Henares-Montiel J. The prevalence of intimate partner violence against women with disabilities: a systematic review of the literature. *Disabil Rehabil*. 2023;45(1):1-8. doi: 10.1080/09638288.2022.2025927.
- Curry MA, Hassouneh-Phillips D, Johnston-Silverberg A. Abuse of women with disabilities. An ecological model and review. *Violence Against Women*. 2001;7(1):60-79. doi: 10.1177/1077801022182307.
- Smith DL. Disability, gender and intimate partner violence: relationships from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Sex Disabil*. 2008;26(1):15-28. doi: 10.1007/s11195-007-9064-6.
- Anyango C, Goicolea I, Namatovu F. Women with disabilities' experiences of intimate partner violence: a qualitative study from Sweden. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):381. doi: 10.1186/s12905-023-02524-8.
- Breiding MJ, Armour BS. The association between disability and intimate partner violence in the United States. *Ann Epidemiol*. 2015;25(6):455-7. doi: 10.1016/j.annepidem.2015.03.017.
- Organización Mundial de la Salud. Informe de la OMS destaca que la violencia contra la mujer es "un problema de salud global de proporciones epidémicas". Geneva: OMS; 2013. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/20-06-2013-violence-against-women-a-global-health-problem-of-epidemic-proportions>.
- Bacchus LJ, Ranganathan M, Watts C, Devries K. Recent intimate partner violence against women and health: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ Open*. 2018;8(7):e019995. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019995.
- Stubbs A, Szoek C. The effect of intimate partner violence on the physical health and health-related behaviors of women: a systematic review of the literature. *Trauma Violence Abuse*. 2022;23(4):1157-72. doi: 10.1177/1524838020985541.
- Stöckl H, Sorenson SB. Violence against women as a global public health issue. *Annu Rev Public Health*. 2024;45(1):277-94. doi: 10.1146/annurev-publhealth-060722-025138.
- Berhanie E, Gebregziabher D, Berihu H, Gerezgiher A, Kidane G. Intimate partner violence during pregnancy and adverse birth outcomes: a case-control study. *Reprod Health*. 2019;16(1):22. doi: 10.1186/s12978-019-0670-4.
- Martin-de-Las-Heras S, Velasco C, Luna-Del-Castillo JD, Khan KS. Maternal outcomes associated to psychological and physical intimate partner violence during pregnancy: a cohort study and multivariate analysis. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218255. doi: 10.1371/journal.pone.0218255.
- Hall M, Chappell LC, Parnell BL, Seed PT, Bewley S. Associations between intimate partner violence and termination of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(1):e1001581. doi: 10.1371/journal.pmed.1001581.
- Marshall J, Barrett H. Human rights of refugee-survivors of sexual and gender-based violence with communication disability. *Int J Speech Lang Pathol*. 2017;20(1):44-9. doi: 10.1080/17549507.2017.1392608.
- Instituto Nacional de Geografía y Estadística. Encuesta Nacional sobre la Dinámica de las Relaciones en los Hogares (ENDIREH) 2021. INEGI; 2021. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/endireh/2021/>.
- Giraldo-Rodríguez L, Agudelo-Botero M. Elder abuse experienced by older Mexican women with disabilities: a current and retrospective view on domestic violence. *J Elder Abuse Negl*. 2024;36(2):93-116. doi: 10.1080/08946566.2023.2297224.
- Divin C, Volker DL, Harrison T. Intimate partner violence in Mexican-American women with disabilities: a secondary data analysis of cross-language research. *ANS Adv Nurs Sci*. 2013;36(3):243-57. doi: 10.1097/ANS.0b013e31829edcdd.
- Frias SM, Agoff MC. Between support and vulnerability: examining family support among women victims of intimate partner violence in Mexico. *J Fam Viol*. 2015;30(3):277-91. doi: 10.1007/s10896-015-9677-y.
- Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/gender-equality/>.
- Instituto Nacional de Geografía y Estadística. Censo de Población y Vivienda 2020. Usa la estadística y la geografía para descubrir México. La discapacidad en México. INEGI; 2021. Disponible en: <https://beta.cuentame.inegi.org.mx/explora/poblacion/discapacidad/>.
- Washington Group on Disability Statistics. Introducción a las listas de preguntas del Grupo de Washington sobre Estadísticas de la Discapacidad. 2020. Disponible en: https://www.washingtongroup-disability.com/fileadmin/uploads/wg/The_Washington_Group_Primer_-_Spanish.pdf.
- StataCorp. 2022. Stata 18: Statistical Software [Versión 18]. StataCorp, College Station, TX, USA. Disponible en: <https://www.stata.com/>.
- Fanslow JL, Malihi ZA, Hashemi L, Gulliver PJ, McIntosh TKD. Lifetime prevalence of intimate partner violence and disability: results from a population-based study in New Zealand. *Am J Prev Med*. 2021;61(3):320-8. doi: 10.1016/j.amepre.2021.02.022.
- Rodríguez Martínez P. Intimate partner violence experienced by women living with and without disability in the European Union: a quantitative intersectional analysis. *Front Sociol*. 2022;7:948811. doi: 10.3389/fsoc.2022.948811.
- Meyer SR, Mosha NR, Shakespeare T, Kuper H, Mtolela G, Harvey S, et al. Disability and intimate partner violence: a cross-sectional study from Mwanza, Tanzania. *Disabil Health J*. 2023;16(2):101404. doi: 10.1016/j.dhjo.2022.101404.
- Meseguer-Santamaría ML, Sánchez-Alberola F, Vargas-Vargas M. Intimate partner violence against women with disabilities in Spain: a public health problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):728. doi: 10.3390/ijerph18020728.
- Yuan W, Hesketh T. Intimate partner violence and depression in women in China. *J Interpers Violence*. 2021;36(21-22):NP12016-40. doi: 10.1177/0886260519888538.
- Hughes K, Bellis MA, Jones L, Wood S, Bates G, Eckley L, et al. Prevalence and risk of violence against adults with disabilities: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet*. 2012;379(9826):1621-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61851-5.
- Brownridge DA, Taillieu T, Chan KL, Afifi T, Santos S, Tiwari, A. The risk of men's and women's intimate partner violence victimization across activity limitation types in Canada. *Partner Abuse*. 2016;7(2):169-92. doi: 10.1891/1946-6560.7.2.169.
- Sugg N. Intimate partner violence: prevalence, health consequences, and intervention. *The Medical Clinics of North America*. 2015;99(3):629-649. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.012>

Las parteras en México en los siglos XX y XXI: normatividades y espacios de trabajo

Jimena Perezblas-Pérez*^{ID} y Martha E. Rodríguez-Pérez^{ID}

Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Como especialista de la salud, la partera ha existido desde tiempos antiguos. En México ha tenido diferentes roles, con continuidades y rupturas según la época y el espacio, urbano o rural. **Objetivo:** Analizar la situación de la partera en México, la tradicional y la profesional o certificada en los siglos XX-XXI, a partir del reconocimiento estatal que se les ha otorgado. **Material y métodos:** En el marco de la historia social de la ciencia, se realizó una investigación bibliográfica con perspectiva histórica, en su mayor parte basada en documentos normativos (diario oficial, reglamentos, programas) consultados en diferentes repositorios. **Resultados:** México ha contado con la presencia de parteras en diferentes categorías: la tradicional, perfilada por su experiencia, que surge por las necesidades del día a día en la comunidad que habita y valorada por el Estado a partir de la década de 1930 para cubrir vacíos en la atención pública rural; y la profesional, iniciada en un marco académico, al interior de una institución educativa en 1833, organizada por médicos. Empezó la nueva centuria con un desempeño al lado de la enfermera y del médico-cirujano, hasta 1967, cuando prácticamente se desdibujó como tal para ser sustituida por los ginecoobstetras. En años recientes se conformó la partera técnica, a partir de la iniciativa de una asociación civil en 2011. Recientemente, los servicios médicos institucionales se están ocupando de recuperar e integrar a la partera dentro del Sistema Nacional de Salud. **Conclusiones:** A lo largo del tiempo, las políticas estatales han tenido presente a la partera, la tradicional y la institucionalizada, como una integrante más de los especialistas de la salud; sin embargo, su devenir se caracteriza por rupturas y tensiones entre la constante emisión de normatividades y prácticas, que delimitan sus acciones y espacios de trabajo, con lo que se evidencia la necesidad de diálogo e integración intercultural.

PALABRAS CLAVE: Partera. Sistema Nacional de Salud. Legislación.

Midwives in Mexico in the 20th and 21st centuries: regulations and workspaces

Abstract

Background: As a health specialist, the midwife has existed since ancient times. In Mexico, she has played different roles, with continuities and ruptures depending on the era and location, whether urban or rural. **Objective:** To analyze the situation of the midwife in Mexico, both the traditional and the professional or certified midwife in the 20th and 21st centuries, based on the state recognition that has been granted to them. **Materials and methods:** Within the framework of the social history of science, a bibliographical study was conducted with a historical perspective, largely based on regulatory documents (official journals, regulations, programs) consulted in various repositories. **Results:** Mexico has had midwives in different categories: traditional, shaped by their experience, emerging from the day-to-day needs of the community they inhabit and valued by the State since the 1930s to fill gaps in rural public care; and professional, initiated in an academic setting, within an educational institution in 1833, organized by physicians. It began the new century working alongside nurses and surgeons until 1967, when it was practically erased as such, replaced by obstetricians and gynecologists. In recent years, the technical midwifery was established, following the initiative of a civil association in 2011. Recently, institutional medical services have been working to

*Correspondencia:

Jimena Perezblas-Pérez

E-mail: jimena.perezblas@gmail.com

Fecha de recepción: 01-07-2025

Fecha de aceptación: 28-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000263

Gac Med Mex. 2026;162:133-139

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/>).

recover and integrate midwives into the National Health System. **Conclusions:** Over time, state policies have considered midwives, both traditional and institutionalized, as part of the health care community. However, their evolution is characterized by ruptures and tensions between the constant issuance of regulations and practices that define their actions and work spaces, highlighting the need for intercultural dialogue and integration.

KEYWORDS: Midwife. National Health System. Legislation.

Introducción

Entre los especialistas de la salud, la figura de la partera ha existido desde tiempos antiguos, llamada también comadre, por desempeñarse como segunda madre, resolviendo importantes circunstancias de salud. Debía guiar y alentar a la parturienta durante el embarazo, el parto y el puerperio. Las siguientes líneas analizan la situación de la partera en sus diferentes categorías en los siglos XX y XXI, sus áreas de trabajo, integraciones y desintegraciones, así como las normatividades a las que se han apegado, concluyendo que las parteras tienen muchos retos que vencer tanto entre el gremio médico como ante el sistema gubernamental.

Material y métodos

En el marco de la historia social de la ciencia se realizó una investigación bibliográfica sobre la partería en México en los siglos XX y XXI en diferentes repositorios, bibliotecas, archivos y en línea. Se incluyeron, en su mayor parte, documentos de carácter normativo (Diario Oficial de la Federación, reglamentos, programas) que permiten visualizar el vínculo partería-instituciones estatales, que no fue lineal en este recorrido histórico; así como hubo concordancias, también son evidentes las tensiones. Se analizaron políticas públicas que en ciertas etapas apoyan y en otras restringen el ejercicio de la partería tradicional, que corre en paralelo a la medicina occidental; asimismo, las políticas dirigidas a la partería certificada, que sufrió discontinuidades en su desarrollo profesional.

Antecedentes

A partir del siglo XVI, con la llegada de los españoles a México se permitió el ejercicio de la partería a mujeres indias o mestizas que se incorporaron a la religión católica y que echaban mano de recursos aprobados, como la herbolaria y las oraciones a santos especializados. Para su desempeño, la partera no

gozaba de plena libertad; debía ser casada o viuda, y ejercer con el permiso del esposo o del párroco. Por lo regular, el parto se atendía en el propio domicilio, sin medicalizar un fenómeno biológico natural como es el embarazo y el parto.¹

En 1770 se institucionalizó la enseñanza obstétrica en el Real Colegio de Cirugía, iniciando así la participación masculina, los cirujanos romancistas, en la especialidad en cuestión.²

En el siglo XIX, cuando la partera tradicional continuaba su ejercicio, como en el periodo virreinal, surgió una institución, el Establecimiento de Ciencias Médicas (1833), que modernizaba la enseñanza en el campo de la salud, al fusionar la medicina y la cirugía en una sola carrera, y a la vez creaba la «Escuela para parteras» en 1834.³ La partera formada escolarmente empezó a ejercer al lado del médico-cirujano, a quien debía subordinarse, además de que trasladó la atención del parto del domicilio particular al hospital. En cuanto a su normatividad, el Consejo Superior de Salubridad (1841) solicitó la presentación del título profesional para ser autorizada en su ejercicio; punto que se ratificó a través del Código Sanitario expedido en 1891.⁴ Sin embargo, en paralelo a esta institucionalización, la partera tradicional continuó como pilar de la atención materna hasta mediados del siglo XX.

Desde 1833 se evidenció una divergencia entre médicos y comadronas, quienes se sentían invadidas en sus campos de trabajo por los médicos-cirujanos. Al finalizar el siglo, la tensión continuaba. A través de un reglamento de parteras (1892), el Ministerio de Gobernación anteponía la presencia del médico en el área obstétrica, limitando a la partera a la asistencia de partos eutócicos. El documento causó mucha polémica entre las parteras, pues cada vez más se las iba excluyendo del ejercicio obstétrico. Así terminó el siglo XIX, en gran medida con parteras beneficiadas de una enseñanza institucionalizada, pero desplazadas de su tradicional campo de acción y sin autonomía como especialistas de la salud, sujetas a «un reglamento especial [que] detallará la manera en que los dentistas y las parteras ejercerán sus respectivas profesiones».⁵

Resultados

Siglo XX: la transformación de la partera profesional en enfermera especializada

En 1911, la Escuela de Enfermería se integró a la Universidad Nacional y, con ello, los estudios de enfermería y partería comenzaron su vinculación con un tronco común para las dos carreras, donde debían cursar anatomía, fisiología e higiene, patología, terapéutica y farmacia, clínica para enfermeras durante el primer año y obstetricia teórica y clínica de obstetricia hasta el tercero.⁶ Para recibir el título de partera, se requería cubrir 40 guardias hospitalarias, aunque en la práctica el programa la preparaba como una enfermera especializada en obstetricia.

La creación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que empezó a funcionar en 1944,⁷ cambió de forma definitiva el panorama de la salud pública en México. En 1945, la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) emitió una nueva Ley Orgánica,⁸ en cuyos estatutos nació oficialmente la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia (ENEO), que se independizó de la Escuela Nacional de Medicina.⁹ Más tarde, en 1967, la partería, que había sobrevivido como una forma de especialización de la enfermería, fue suprimida,¹⁰ y el embarazo y el nacimiento quedaron en manos de los ginecoobstetras.

Esta paulatina sustitución de la partera por el médico se explica por el surgimiento de las especialidades médicas, producto del constante avance en el conocimiento médico y de las innovaciones tecnológicas que iban alcanzando mejores diagnósticos y tratamientos.¹¹ Las especialidades iniciaron en el Hospital General de México, fundado en 1905, y continuaron en los hospitales e institutos de asistencia-docencia-investigación creados en los años 1940. Así, la etapa de fortalecimiento de las residencias médicas, entre ellas la de ginecoobstetricia, que con los recursos humanos en formación daban cobertura hospitalaria de 24 horas y a bajo costo, originó la decadencia de la partería profesional.¹²

La partera empírica, rural o tradicional

A partir del sexenio de Lázaro Cárdenas (1934-1940), las parteras empíricas se convirtieron en un factor a ser considerado por un sistema de salud que no lograba cubrir a satisfacción el gran territorio

nacional; se tomó nota de su potencial para llenar vacíos en la atención pública rural. Durante el sexenio de Cárdenas, la mayor parte del país no contaba con servicios médicos. A partir de la creación del IMSS se implementaron novedosas medidas para subsanar el déficit¹⁰ y hacia 1976 se oficializó la práctica mediante el «Reglamento de parteros empíricos capacitados». En él se reconocía el rol de las parteras en la cobertura de servicios de salud y se proponía transformarlas «en auxiliares para la salud obstétrica; así como autorizarlos para el ejercicio de sus actividades con el doble propósito de que los servicios que presten se ajusten a normas técnicas proporcionadas hacia una mejor atención obstétrica».¹³ Al integrar a las parteras al sistema de salud sería posible apoyarse en ellas para atraer a las mujeres de los sectores campesinos a los centros de salud. Los requisitos para ser autorizadas como «parteras empíricas» eran contar con el reconocimiento como partera de la comunidad, ser mayor de edad, saber leer y escribir,¹³ y completar los cursos de actualización. A cambio, la partera se comprometía a enviar al centro de salud los casos complicados.¹³ Las autoridades podían sancionar a las parteras que faltaran al reglamento, desde un apercibimiento hasta la suspensión de actividades parcial o definitiva.¹³

Durante la década de 1980, se estima que las parteras atendían alrededor de 700,000 partos al año, lo que constituía el 44% del total de los nacimientos ocurridos en zonas rurales y el 19% en las zonas urbanas. Los esfuerzos por integrarlas al sistema obtuvieron un registro de 23,000 parteras dadas de alta. De este número, el 75% se habían integrado a las capacitaciones.¹⁴ En las postrimerías del siglo XX, la partería continuó presente en la política de salud. Sin embargo, la relación entre las parteras y el gobierno mexicano se transformó con la llegada del siglo XXI y la institucionalización del parto.

Institucionalización hospitalaria del parto

Los primeros años del nuevo milenio conspiraron a favor de la institucionalización hospitalaria del parto. Inicialmente se trató de una tendencia internacional que en México se conjugó con la creación de programas de salud pública, como Progresá (1997), después transformado en Oportunidades (2002) y Prospera (2014),¹⁵ así como el Seguro Popular (2004). El proceso produjo resultados positivos, como la disminución en la mortalidad materna, pero también significó la sobresaturación. En la actualidad, el 96% de los

partos en el país se atienden en los servicios institucionales de salud, en su mayoría en hospitales, lo que ha provocado una sobresaturación de los servicios.¹⁶

Entre 2012 y 2014, el rol de las parteras disfrutó una relativa recuperación. En 2014 se lanzó el «Modelo de atención a las mujeres durante el embarazo, parto y puerperio con enfoque humanizado, intercultural y seguro», basado en la metodología «Encuentros de enriquecimiento mutuos» diseñada por la Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural de la Secretaría de Salud.¹⁷ Su propósito era que el personal sanitario «interrumpiera la carga heredada del menosprecio que nuestras escuelas siguen reproduciendo, y asumiera la responsabilidad compartida de imaginar nuevas maneras de aproximarnos al saber tradicional sin idealizarlo».¹⁷ El documento recupera técnicas de la partería como «acomodar» al bebé, caminar durante el parto, masajes, la observación del descenso del fondo uterino para determinar la proximidad del nacimiento, la posición vertical y el temascal.¹⁷ Este manual se aplicó en más de 30 unidades de salud y hospitales de la Secretaría de Salud, en algunos de ellos de forma completa, como fue el caso de La Guajolota, ubicado en la sierra de Durango, donde se atendía a comunidades tepehuanas y huicholas, y el Hospital General de Tula, con mayoría de población mestiza, ñáñu (otomí) y nahua. Entre los años 2013 y 2015, La Guajolota atendió con éxito todos sus partos con el enfoque intercultural del manual y la participación de las parteras, siempre y cuando la paciente lo solicitara y tuviera acompañamiento médico.¹⁸

En 2017, la Dirección General Adjunta de Implantación de Sistemas de Salud informó que el modelo intercultural se había aplicado en 17 Estados del país, en un total de 44 unidades repartidas en 43 municipios.¹⁹ Desafortunadamente, no causó una mejoría material para las parteras, ya que las mujeres preferían la atención médica gratuita del hospital sobre el costo de los servicios de partería.¹⁹

El resurgimiento de la partería durante la emergencia de la COVID-19

La partería sobrevivió a las dos primeras décadas del siglo XXI a través de los programas gubernamentales de desarrollo social; sin embargo, la pandemia de COVID-19 significó un episodio de resurgimiento para la profesión.

El sistema de salud en México no estaba preparado para enfrentar una pandemia de esa magnitud y los servicios se vieron trastocados. Se implementó la reconversión hospitalaria y se modificaron sus áreas de atención, limitando algunas, como fue la perinatal. En este escenario, las mujeres en gestación, sin importar su clase social, etnicidad ni lugar de residencia, se sintieron reticentes a acercarse a los centros de salud para atender su embarazo. En agosto de 2021, las cifras arrojaban 25,064 mujeres perinatales contagiadas de COVID-19, de las cuales el 91.7% estaban embarazadas y el 8.3% en puerperio, y murieron 479.²⁰

La demanda social por los servicios de partería resurgieron como una vía alternativa y más segura de atención durante el embarazo. En Chiapas, en el municipio de San Andrés Larráiznar, 64 parteras atendieron el nacimiento de 2868 bebés durante los primeros 6 meses de la pandemia, siete veces más del número usual, mientras que en Tenejapa una sola partera atendió 200 partos con una media de entre 6 y 10 al mes, en ese mismo periodo.²¹ Como resultado, las autoridades sanitarias se unieron al nuevo entusiasmo por la partería, pero de forma más sutil. En febrero de 2023 se inauguró un espacio para la partería en el Hospital General Iztapalapa Dr. Juan Ramón de la Fuente, de la Ciudad de México, donde 25 parteras profesionales integraron un equipo preparado con herramientas tradicionales, como el masaje, la aromaterapia o la esferodinamia, para atender los partos.²² A un año de su inauguración, este centro había atendido 170 nacimientos.

La situación de la partería en México, la tradicional y la institucionalizada, ha ganado terreno en cuanto a su reconocimiento social y gubernamental. El 26 de marzo de 2024 se publicó el Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud en materia de partería tradicional. El Decreto pide garantizar el ejercicio de las parteras tradicionales «en condiciones de dignidad y acorde con sus métodos y prácticas curativas, así como el uso de sus recursos biculturales».²³ Así, uno de los aspectos trascendentales para las parteras fue sin duda su inclusión formal en la expedición del certificado de nacimiento del producto, y que «los que se autoricen para las parteras tradicionales, o los que ellas elaboren, serán de la mayor sencillez, con lenguaje adecuado a su cultura e identidad».²³

El siguiente año apareció la Norma Oficial Mexicana para el reconocimiento de la partería en la atención integral materna y neonatal (NOM-020-SSA-2025).²⁴

En ella, se dedica el séptimo apartado a las parteras tradicionales, donde se las define como practicantes reconocidas como tales en su comunidad, ya sea indígena o afromexicana, y se ahonda en la cuestión del certificado. De hecho, se manda a los servicios de salud que, «en caso de ser necesario, y a solicitud de la partera tradicional o de la familia que recibió la atención, se deberá reconocer la constancia de nacimiento elaborada por la partera, para realizar el cambio por el certificado de nacimiento oficial, para el registro de las personas recién nacidas».⁴ De la misma forma, los certificados de defunción y muerte fetal a partir de las 22 semanas de gestación son obligatorios y también quedan como responsabilidad de la partera.⁴

La partería técnica y la profesional

La partera técnica, figura de reciente creación, surge al interior de la organización civil mexicana Mujeres Aliadas, A. C., que trabaja para promover el ejercicio de los derechos a una asistencia de calidad, profesionalizar la formación de parteras y atender la demanda de servicios de salud materna; para ello, en 2011 la organización fundó en la región de la cuenca del lago de Pátzcuaro, en el Estado de Michoacán, la Escuela Técnica de Partería Profesional, cuyo plan de estudios se aprobó en 2015 y 2 años más tarde alcanzó el reconocimiento oficial de la Secretaría de Educación Pública. Sin duda, hubo logros, pero persisten numerosos obstáculos por vencer en el orden financiero, político y cultural.²⁵

Por otra parte, en cuanto a la partería profesional, la NOM-020-SSA-2025 también se ocupó de recuperarla e integrarla dentro del Sistema Nacional de Salud con la misma importancia que la tradicional. De hecho, se establece una estructura para clasificar a los practicantes «profesionales» que contempla a los licenciados, los técnicos superiores y los técnicos superiores universitarios.²⁴ Como partera licenciada se entiende a la egresada de programas oficiales de 4 años,²⁴ como la licenciatura en enfermería y obstetricia, con 1 año de servicio social terminado, título y cédula.²⁴ La partera técnica o técnica superior, y el técnico superior universitario, estudian 3 años y cumplen 6 meses de servicio social.²⁴ Asimismo, se toma en cuenta la especialidad de enfermería perinatal, un posgrado de la carrera de enfermería en el que se cursa 1 año adicional a los 4 años de la carrera.²⁴

En esta última legislación, la partera profesional, casi extinta desde mediados del siglo XX, pareciera

regresar en su acepción de enfermera especializada, pero esta vez en igualdad de derechos que la tradicional y con un espacio propio para aplicar sus conocimientos sobre el embarazo, el parto y el puerperio, como parte del Sistema Nacional de Salud, al menos en papel. De acuerdo con las últimas legislaciones registradas, el objetivo es establecer que llevar un embarazo y un alumbramiento de la mano de una partera tradicional no solo está permitido, sino que es un derecho humano.²⁶

Discusión

Retomando nuestro objetivo, que es realizar un estudio histórico basado en la literatura especializada sobre el devenir de las parteras en México en los siglos XX y XXI, a partir del reconocimiento estatal que se les ha otorgado, se advierte la presencia de parteras en tres categorías: la tradicional, la técnica y la profesional o institucionalizada. El estudio diacrónico arroja una realidad en la que hasta principios del siglo XIX la atención de los partos estaba prácticamente a cargo de mujeres, trabajando en espacios privados, como el domicilio particular, que implicaba una complicidad entre partera y parturienta, tratada bajo una dimensión humana en el marco familiar.

En esa misma centuria, con la actualización de los planes de estudio médicos y la creación de la escuela de parteras, se aprecia un corte epistemológico por el que el discurso médico empezó a cambiar el modelo de atención, anteponiendo la figura masculina sobre la femenina en la asistencia del parto, que llevaba de la mano la modificación del espacio de trabajo, de la casa particular al hospital.

A pesar de que la partería resuelve problemas de salud, como lo ha hecho siempre la especialista tradicional, las tensiones partera-médico y partera-Estado han sido un continuo por la supremacía jerárquica del médico, siempre líder en el campo de las profesiones de la salud y no siempre dispuesto a dialogar en un ambiente de interculturalidad.

La partería tradicional, la de mayor antigüedad en nuestro país, en la que se aprende de generación en generación, continúa su ejercicio dada la aceptación social de que goza en múltiples comunidades, pero falta un amplio reconocimiento por parte del sector salud que valore su saber, sus creencias y simbología, como conocimientos que deben preservarse por ser patrimonio intangible.

La partería técnica, de reciente formación, ha logrado institucionalizarse gracias al impulso de un

organismo privado, liderado por mujeres, que le dio origen en una zona delimitada geográficamente. Por su parte, la partería profesional, que surgió por iniciativa de los médicos en 1833, se podría decir que ha sido la más castigada en este devenir, la más privada de su libertad en cuanto a su actuar en clínicas y hospitales, donde el progreso médico y tecnológico originó el surgimiento de las especialidades, formando entre otros al ginecoobstetra, que a mediados del siglo pasado desdibujó a la partera profesional. En su ejercicio ha habido rupturas y tensiones por los desacuerdos de los documentos normativos, códigos sanitarios, planes de estudio, reglamentos, programas institucionales, decretos y normas oficiales, que a la vez que pretenden instruir las también pretenden controlarlas, señalando cuáles son sus atribuciones y espacios. Actualmente la partería, subestimada en ciertos sectores, resurge por medio de normas oficiales que le otorgan un reconocimiento legal y que solo el tiempo demostrará su permanencia.

Conclusiones

A partir de fuentes escritas, el estudio diacrónico sobre la partería en México revela que el tema siempre ha estado en la agenda de las políticas públicas, observándose un devenir con tropiezos que impiden un continuo fluir, un acontecer interceptado con tensiones entre reconocimientos y exclusiones, como se advierte con la partera profesional, para la que se crea una formación institucionalizada, pero que terminaría perdiendo su autonomía profesional hasta llegar a prácticamente desaparecer a mediados del siglo XX. Se ven también tensiones entre normatividades y prácticas, que advierten de la necesidad de un diálogo entre especialistas de la salud en el marco de la interculturalidad, a fin de llegar a un pleno reconocimiento y una total integración de la partería al sistema de salud institucional.

Financiamiento

Las autoras declaran que no hubo financiamiento para la presente investigación.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras 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. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Uribe Elías R. La invención de la mujer. Nacimiento de una escuela médica, México: Fondo de Cultura Económica y Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2002. p. 51-3.
- Flores F. Historia de la medicina en México desde la época de los indios hasta la presente (ed. Facsimilar 1888). México: IMSS; 1982. Tomo II, p. 361-4.
- Escuela para Parteras del Establecimiento de Ciencias Médicas, Convocatoria, 10 de febrero de 1834, México, AHFM. FEMyA, exp. 1, f. 1.
- Poder Ejecutivo de la Nación. Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, 15 de julio de 1891. p. 53. Disponible en: <https://archive.org/details/cdigosanitariod00mexigoog/page/n6/mode/2up>.
- Romero Rubio. Reglamento al que deberán sujetarse las parteras en el ejercicio de su profesión. La Medicina Científica. 1892;5(11):168-9.
- Escuela Nacional de Medicina de México. Plan de Estudios de la Escuela Nacional de Medicina. Diario Oficial de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo CXVIII, miércoles 3 de enero de 1912, núm. 3, p. 1-4.
- Pérez Cabrera I, Castañeda Godínez C. Antecedentes históricos de las parteras en México. Enfermería Avanza. 2012; p. 6-7. Disponible en: http://www.anortenic.net/archivos/trabaj_antecedent_historic_parter_mexico.pdf.
- Universidad Nacional Autónoma de México. Ley Orgánica de la Universidad Nacional Autónoma de México, Diario Oficial de la Federación, 6 de enero de 1945.
- Pérez Cabrera I. ENEO, un logro más: División de Posgrado por fin en Ciudad Universitaria (UNAM). Enfermería Universitaria. 2013;10(2):33.
- Carrillo AM. Nacimiento y muerte de una profesión. Las parteras tituladas en México. DYNAMIS: Acta Hispanica ad Medicinam Scientiarumque Historiam Illustrandam. 1999;19:187. Disponible en: <https://raco.cat/index.php/Dynamis/article/view/106147>.
- Fajardo Dolci G, Graue Wiechers E, Kershenobich Stalnikowitz D, Vilar Puig P, coordinadores. Desarrollo de las especialidades médicas en México. México: Alfil S.A. de C.V.; 2012. p. XV.
- Freyermuth Enciso MG. La partería en México hacia el siglo XXI. Las protagonistas. En: Freyermuth Enciso MG, coordinadora. Los caminos para parir en México en el siglo XXI. Experiencias de investigación, vinculación, formación y comunicación. México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social; 2018. p. 10-21.
- Secretaría de Salubridad y Asistencia. Reglamento de parteras empíricas capacitadas. Diario Oficial, México, 25 de octubre de 1976. p. 2-16.
- Freyermuth Enciso MG, coordinadora. Los caminos para parir en México. Experiencias de investigación, vinculación, formación y comunicación. México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social; 2018. p. 19.
- Gobierno de México. ¿Qué es PROSPERA Programa de Inclusión Social? Documentos, Coordinación Nacional de Becas para el Bienestar, S/F. Disponible en: <https://www.gob.mx/becasbenitojuarez/documentos/que-es-prospere-el-7-de-junio-de-2025>.
- Atkin LC, Keith-Brown K, Rees MW, Sesia P. Vinculación. El marco legal en la atención del parto en México. En: Freyermuth Enciso MG, coordinadora. Los caminos para parir en México en el siglo XXI. Experiencias de investigación, vinculación, formación y comunicación. México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social; 2018. p. 19.
- Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural. Guía de Implantación: Modelo de atención a las mujeres durante el embarazo, parto y puerperio. Enfoque humanizado, intercultural y seguro. México, DGPLADES-SSA; 2014.

18. García Ramírez HJ, Almaguer González JA, Ortega Sánchez MA, Gutiérrez Guadarrama DG, Montoya Zamora E. Implantación del "Modelo de atención a las mujeres en el embarazo, parto y puerperio con enfoque humanizado, intercultural y seguro": Hospital Integral La Guajolota, Durango y Hospital General de Tula, Hidalgo. *Revista Género y Salud en Cifras*. 2015;13 (3). p. 22.
19. Norma Oficial Mexicana NOM-000-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida. NOM, 007, SSA, 2016.
20. Chávez Courtois M, Romero Pérez I, Negrete Martínez V. La partería, una acción perinatal emergente en tiempos de COVID-19. *Revista CONAMED*. 2022;27(1):36-7.
21. Mariscal A. De "brujas" a sanadoras, las parteras que atendieron a miles de mujeres en pandemia. *Pie de Página*, 02-12-2020. Disponible en: https://piedepagina.mx/de-brujas-a-sanadoras-las-parteras-que-atendieron-a-miles-de-mujeres-en-pandemia/?fbclid=IwAR0_ucNu-8T6a0kqXg-ki1F4EhIRPANwxKgoa6GEB4eEr4qhHsxMf9Wlopdg.
22. Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Cuenta SEDESA con parteras profesionales para atender embarazos de bajo riesgo. *Boletín*, México, 5 de mayo de 2024.
23. Gobierno de México. Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de partería tradicional. *Diario Oficial de la Federación*, 26 de marzo de 2024, art. 64, sección IV, p. 1.
24. Norma Oficial Mexicana para el reconocimiento de la Partería en la Atención Integral Materna y Neonatal (NOM-020-SSA-2025). *Diario Oficial de la Federación*, 4 de marzo de 2025.
25. Vargas Escamilla B, Rosenthal Sievers O. Transitar hacia la certificación: caminos, obstáculos y nuevos interrogantes. La experiencia de la Escuela Técnica de Partería de Mujeres Aliadas, A.C. En: Freyermuth Enciso MG, coordinadora. *Los caminos para parir en México en el siglo XXI. Experiencias de investigación, vinculación, formación y comunicación*. México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social; 2018, ps. 246- 252.
26. Freyermuth Enciso MG, Lira Guevara BI. Parto seguro y de confianza. Propuesta de una campaña de comunicación y educación para usuarias de los servicios públicos de salud. En: Freyermuth Enciso MG, coordinadora. *Los caminos para parir en México en el siglo XXI. Experiencias de investigación, vinculación, formación y comunicación*. México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social; 2018. p. 282-290.

Factores asociados al rezago académico en los dos primeros años de la carrera de medicina de la UNAM

Berenice Rivera-Paredes,¹ Gustavo Olaiz,² Amílcar Alpuche-Hernández,³
M. Ángeles Fernández-Altuna,⁴ Jorge Salmerón¹ y Ana C. Sepúlveda-Vildósola^{5*}

¹Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud; ²Dirección General de Atención a la Salud; ³Secretaría de Educación Médica; ⁴Secretaría de Servicios Escolares; ⁵Dirección. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El rezago académico afecta la calidad y la equidad educativa. Identificar sus factores asociados estratificados por sexo es clave para intervenciones efectivas. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre factores sociales y demográficos, de salud mental y de estilos de vida, y el rezago académico, en los dos primeros años de la carrera de medicina, estratificados por sexo y por periodo pandémico. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte prospectiva con 10,866 estudiantes de nuevo ingreso (2017-2023) de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), con seguimiento por dos años. Se aplicaron modelos de regresión logística multivariada, estratificados por sexo y por periodo pandémico. **Resultados:** Se observaron diferencias en variables académicas, sociodemográficas, de estilos de vida y de salud entre los tres periodos. En los hombres, mayor edad, procedencia del Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH), sobrepeso/obesidad y violencia aumentan el riesgo, mientras que un promedio alto, educación parental, estrategias de estudio y apoyo familiar reducen el riesgo. En las mujeres, mayor edad, procedencia del CCH, violencia y depresión combinada con obesidad incrementan el riesgo, mientras que educación en escuelas particulares y escolaridad materna elevada son factores protectores. **Conclusiones:** El rezago académico está influenciado por factores sociales, demográficos y de salud, con diferencias por sexo, lo que resalta la importancia de diseñar intervenciones diferenciadas para mejorar el rendimiento académico y reducir desigualdades.

PALABRAS CLAVE: Rezago académico. Pandemia de COVID-19. Desigualdades educativas. Educación superior.

Factors associated with academic delay in the first two years of the medical program at UNAM

Abstract

Background: Academic delay affects both the quality and equity of education. Identifying its associated factors, stratified by sex, is key to designing effective interventions. **Objective:** To assess the association between sociodemographic, mental health and lifestyle factors and academic underachievement during the first two years of medical school, stratified by sex and pandemic period. **Materials and methods:** A prospective cohort study was conducted with 10,866 first-year medical students (2017–2023) from the Faculty of Medicine at Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), followed for two years. Multivariate logistic regression models were applied, stratified by sex and pandemic period. **Results:** Differences were observed across the three periods in academic, sociodemographic, lifestyle, and health-related variables. Among men, older age, attending Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH), overweight/obesity, and experiences of violence increased the risk of academic delay, whereas high previous academic performance, parental education, effective study strategies, and family support were protective factors. Among women, older age, attending CCH, violence, and the combination of depression and obesity were associated with higher risk, while private high school education and higher maternal education level were protective.

*Correspondencia:

Ana C. Sepúlveda-Vildósola

E-mail: anacsepulvedav@facmed.unam.mx

Fecha de recepción: 03-07-2025

Fecha de aceptación: 23-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000275

Gac Med Mex. 2026;162:140-152

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/>).

Conclusions: *Academic underachievement is influenced by sociodemographic and health factors, with sex-based differences. These findings highlight the need for tailored interventions to improve academic performance and reduce inequalities.*

KEYWORDS: *Academic lag. COVID-19 pandemic. Educational inequalities. Higher education.*

Introducción

La profesión de médico cirujano es reconocida por el alto nivel académico y la gran exigencia en la formación de los futuros profesionales de la salud. A pesar de que los estudiantes que ingresan a esta profesión suelen destacar por su alto rendimiento académico previo, muchos se encuentran con importantes desafíos durante los primeros años de su formación, particularmente por la transición académica y las exigencias teóricas, emocionales y sociales que enfrentan, lo que puede resultar en altas tasas de rezagos académicos.¹ Estos retrasos no solo impactan en el desarrollo personal del estudiante, sino que tienen implicaciones significativas para las instituciones, afectando la planificación académica, generando sobresaturación en las aulas y alterando la distribución de recursos, y para la sociedad que participa en el financiamiento de la educación médica.² Los retrasos prolongados durante la carrera de Medicina se asocian con un rendimiento deficiente en las evaluaciones clínicas.³ Estos hallazgos resaltan la importancia de identificar tempranamente los principales determinantes para implementar intervenciones desde los primeros años de formación y así prevenir rezagos, abandonos o un desempeño deficiente en la vida profesional.

Factores estructurales e individuales, como las características sociodemográficas, el nivel socioeconómico, la movilidad escolar y el ambiente institucional, influyen en el rendimiento académico.⁴⁻⁸ Aunque hay numerosos estudios sobre el éxito en los exámenes y el abandono de la carrera,⁹⁻¹³ las causas del retraso en la formación médica pueden variar según la población o la institución.¹¹

La pandemia de COVID-19 marcó un punto de inflexión en la educación, con cambios que forzaron a las instituciones a migrar de forma repentina a la enseñanza en línea, modificar criterios y métodos de evaluación, así como ajustar sus estrategias pedagógicas.^{14,15} Estos cambios han tenido impactos distintos en el desempeño de los estudiantes, por lo que analizar estas generaciones por separado resulta crucial.

Además, los estudios previos ya mostraban una brecha en síntomas de ansiedad y depresión entre hombres y mujeres antes de la pandemia,¹⁶ la cual se magnificó durante esta.¹⁷ Asimismo, los roles de género en el hogar y el embarazo adolescente podrían afectar negativamente la trayectoria académica de las mujeres.^{18,19} Esto refuerza la importancia del análisis por sexo en el rezago académico.

Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre los factores sociodemográficos y el rezago académico en los dos primeros años de la carrera de Medicina, así como sus diferencias por sexo, con el fin de aportar información valiosa que permita desarrollar estrategias más equitativas en el ámbito educativo, como tutorías focalizadas, apoyo psicoemocional, becas, apoyo nutricional y programas de inclusión educativa.

Material y métodos

Población de estudio

Se utilizaron datos institucionales recolectados al momento del ingreso de las generaciones 2017 a 2023 de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), campus Ciudad Universitaria. De los 12,112 alumnos registrados en dichas generaciones, se excluyeron aquellos que recurieron alguna materia de primer año ($n = 335$), quienes no contaban con datos completos ($n = 503$) y los que se dieron de baja durante el primer año ($n = 408$). Así, se consideró como muestra analítica un total de 10,866 estudiantes (Fig. 1).

La información proviene de tres fuentes principales: en primer lugar, el Examen Médico Automatizado (EMA), aplicado por la Dirección General de Atención a la Salud (DGAS), que proporcionó información sobre el estado de salud de los alumnos; en segundo término, el cuestionario de datos socioeconómicos, administrado por la Coordinación General de Planeación y Simplificación de la Gestión Institucional, que incluyó información sobre condiciones económicas, educativas y familiares; y finalmente la base de rendimiento académico (calificaciones),

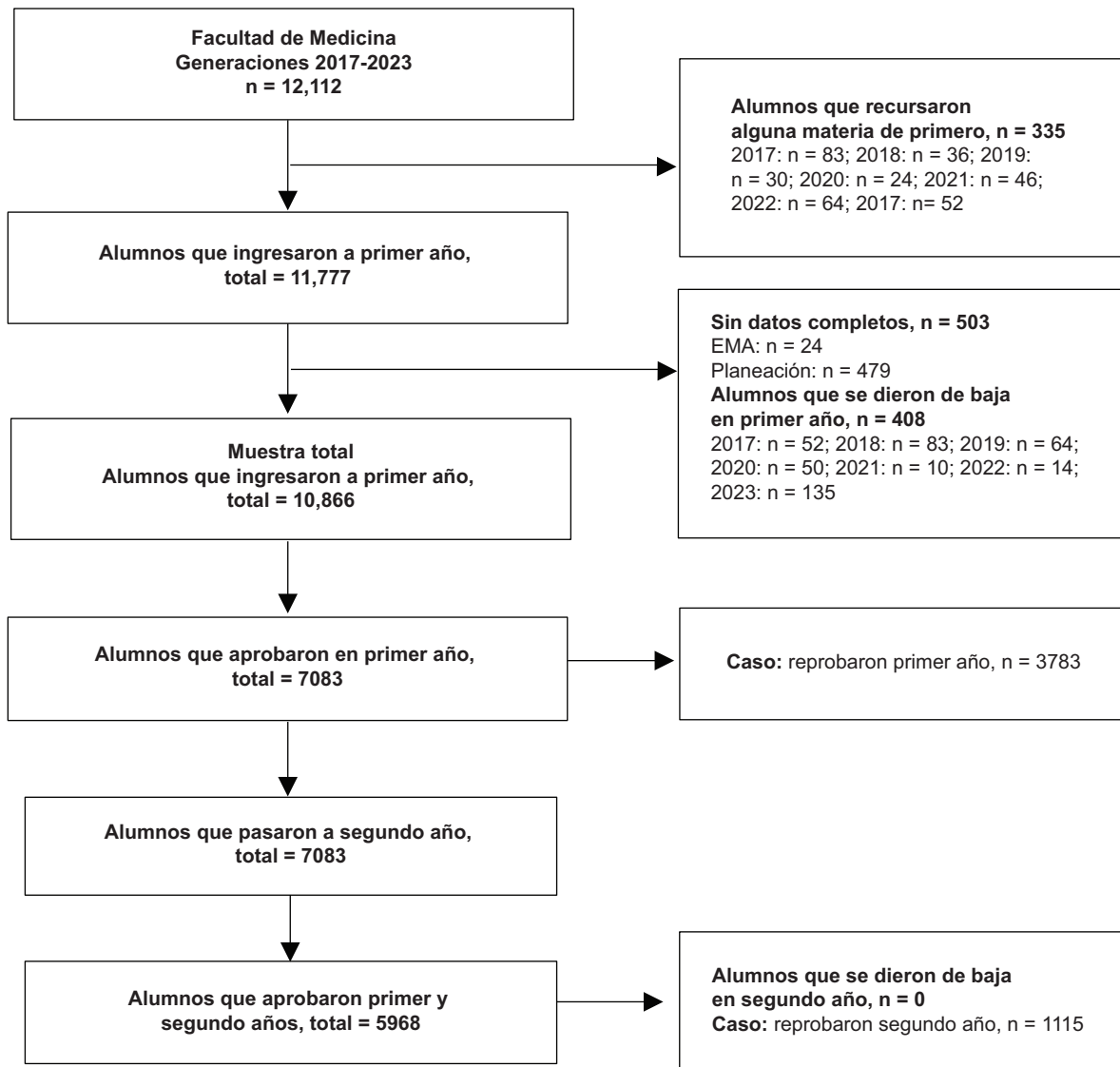


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de la muestra del estudio. EMA: Examen Médico Automatizado.

proporcionada por los Servicios Escolares de la Facultad de Medicina, que permitió dar seguimiento al rendimiento académico de los estudiantes.

Para la integración de estas fuentes de datos se utilizó el número de cuenta del estudiante como único identificador. Posteriormente se realizó un proceso de anonimización mediante la asignación de un identificador numérico generado al azar para cada registro, garantizando la confidencialidad de los datos.

A partir de esta información, se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectiva, con seguimiento durante los dos primeros años de la carrera. El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de

la Facultad de Medicina de la UNAM, con número de registro FM/DI/048/2022.

Exposiciones

Las variables de exposición incluyeron sexo e indicadores de salud mental, como la presencia de síntomas depresivos (evaluados con la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* [CES-D], en la que ≥ 16 puntos indican riesgo clínico de depresión), ideación suicida (Escala de Robert, en la que ≥ 5 puntos indican presencia de pensamientos suicidas) o autolesión (definida como haberse herido o haberse hecho daño con la intención de quitarse la

vida). También se consideraron algunos factores de estilo de vida, como las horas de sueño, el ejercicio físico y un puntaje de hábitos alimenticios saludables. Se evaluó el consumo de sustancias tanto individual como familiar, incluyendo tabaco, alcohol, marihuana y cocaína.

El apoyo familiar fue medido mediante un puntaje construido a partir del primer factor identificado en un análisis factorial exploratorio con rotación ortogonal (*varimax*) de una escala de 12 ítems tipo Likert, que evaluaba unión, apoyo y comunicación familiar. Este factor explicó el 73.5% de la variabilidad y se utilizó para categorizar el apoyo familiar en terciles. Las experiencias de violencia consideradas fueron las siguientes: violencia física por parte de una persona externa, violencia física ejercida por alguien cercano, violencia sexual y violencia dirigida hacia familiares. Finalmente, el nivel socioeconómico se estimó mediante un análisis de componentes principales, utilizando variables como la ocupación de los padres, el ingreso y las características de la vivienda. Se utilizó el primer componente, que explicó el 73% de la variabilidad. Además, se consideraron el nivel educativo de los padres y un puntaje ponderado de técnicas de estudio, construido a partir de un modelo logístico. Las técnicas de estudio se asociaron positivamente con la aprobación académica. Se consideraron conductas como realizar ejercicios, estudio en casa (aprendizaje autodirigido), estudiar en equipo (colaboración entre pares) o estudiar sin distracciones, las cuales sumaron puntos. En contraste, el uso frecuente de resúmenes, el estudio en transporte público o el uso de la biblioteca como único espacio de uso se asociaron negativamente con la aprobación y restaron puntos.

Desenlace

No aprobación o rezago académico se definió como obtener una calificación < 6 en una o más materias durante el primero o el segundo año. El seguimiento fue secuencial: los estudiantes que reprobaron en primer año ($n = 3783$) se clasificaron como casos; quienes aprobaron ($n = 7083$) fueron seguidos en segundo año, y si reprobaron alguna materia ($n = 1115$) también se clasificaron como casos (Fig. 1).

Análisis estadístico

Para el análisis, las generaciones se clasificaron en tres grupos según el contexto sanitario por COVID-19:

prepandemia (generaciones 2017 a 2019), pandemia (generaciones 2020 y 2021) y pospandemia (generaciones 2022 y 2023).

Se realizó un análisis descriptivo estratificado por estatus de pandemia y sexo. Para las variables continuas se utilizaron la media y la desviación estándar, mientras que para las variables categóricas se calcularon las proporciones. Para evaluar las asociaciones de interés se emplearon modelos de regresión logística ajustados y estratificados por sexo y por periodos de pandemia. Asimismo, se exploraron las interacciones de las variables de interés, las cuales se incluyeron en el modelo como términos de interacción interacciones entre pares de variables. Para los valores faltantes se incluyó una categoría adicional de datos faltantes.

Resultados

Perfil de la población estudiantil según el periodo pandémico

Se identificaron diferencias importantes entre generaciones en múltiples variables, tanto en hombres (Tabla 1 y Figs. 2 y 3 A) como en mujeres (Tabla 2 y Figs. 2 y 3 B). Durante la pandemia, la proporción de estudiantes que no aprobaron primero o segundo año fue considerablemente menor en ambos sexos (20.7% en hombres y 19.1% en mujeres), en comparación con los periodos prepandemia (44.0% y 50.9%) y pospandemia (49.0% y 66.2%) (Fig. 2). A lo largo del tiempo, aumentó la proporción de estudiantes provenientes de escuelas públicas, en especial durante la pandemia.

Además, se observó una mejora en los promedios de bachillerato, destacando un incremento en quienes reportaron calificaciones de 9.6-10 en los periodos de pandemia (28.9% en hombres y 40.9% en mujeres) y pospandemia (34.3% y 41.2%, respectivamente). Respecto a la salud mental, las mujeres presentaron niveles más altos de depresión grave (8.0% vs. 4.7%, respectivamente), así como mayores tasas de autolesión (10.4% vs. 2.6%) (Fig. 3B).

También se observó un aumento progresivo en la prevalencia de desnutrición, con cifras más elevadas en los hombres (15.5% pospandemia) que en las mujeres (10.9%) (Fig. 3). Por otro lado, el consumo de tabaco y de marihuana disminuyó en ambos grupos, mientras que las horas promedio de sueño aumentaron con el tiempo.

Tabla 1. Características sociodemográficas, académicas y de salud mental en estudiantes universitarios antes, durante y después de la pandemia de COVID-19 (n = 3766)

Variables sociodemográficas, académicas y de salud	Prepandemia	Pandemia	Pospandemia
	(n = 1369)	(n = 1192)	(n = 1205)
Edad, años, media (DE)	19.75 (1.36)	19.60 (1.19)	19.57 (1.37)
18-19, n (%)	754 (55.1)	745 (62.5)	807 (67.0)
20, n (%)	438 (32.0)	317 (26.6)	268 (22.2)
> 20, n (%)	177 (12.9)	130 (10.9)	130 (10.8)
Tipo de escuela (primaria/secundaria), n (%)			
Pública	466 (34.0)	727 (61.0)	668 (55.4)
Particular	262 (19.1)	291 (24.4)	293 (24.3)
Ambas	641 (46.8)	174 (14.6)	244 (20.2)
Alumno trabaja, n (%)	241 (17.6)	194 (16.3)	154 (12.8)
Promedio bachillerato, n (%)			
< 8.5	131 (9.6)	114 (9.6)	91 (7.6)
8.6 a 9.0	210 (15.3)	186 (15.6)	133 (11.0)
9.1 a 9.5	783 (57.2)	547 (45.9)	568 (47.1)
9.6 a 10	244 (17.8)	345 (28.9)	413 (34.3)
Máximo nivel de estudios madre, n (%)			
Educación básica	326 (23.8)	251 (21.1)	208 (17.3)
Educación media superior	520 (38.0)	428 (35.9)	393 (32.6)
Licenciatura/posgrado	515 (37.6)	504 (42.3)	472 (39.2)
Máximo nivel de estudios padre, n (%)			
Educación básica	281 (20.5)	217 (18.2)	193 (16.0)
Educación media superior	392 (28.6)	361 (30.3)	311 (25.8)
Licenciatura/posgrado	645 (47.1)	570 (47.8)	520 (43.2)
Puntaje nivel socioeconómico	0.08 (2.48)	0.003 (0.33)	0.03 (0.33)
IMC, kg/cm ²	23.19 (3.37)	22.64 (3.93)	22.27 (4.18)
Sueño (horas/día)	6.06 (1.08)	6.97 (1.11)	6.98 (1.04)
Consumo de tabaco, n (%)			
Exfumador	156 (11.6)	30 (2.6)	18 (1.5)
	360 (26.8)	177 (15.3)	132 (11.0)
Consumo de alcohol, n (%)			
Exconsumidor	774 (57.7)	257 (22.2)	248 (20.6)
	154 (11.5)	149 (12.9)	152 (12.6)
Consumo de marihuana, n (%)			
Alguna vez, pero ya no	35 (2.6)	5 (0.4)	8 (0.7)
	156 (11.6)	45 (3.9)	30 (2.5)
Consumo de cocaína, n (%)			
Alguna vez, pero ya no	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
	24 (1.8)	3 (0.3)	3 (0.2)
Apoyo familiar	-0.39 (0.91)	-0.68 (0.74)	0.79 (0.65)
Puntaje hábitos alimenticios saludables	14.68 (3.64)	15.15 (3.91)	15.35 (3.38)
Ejercicio (horas/semana)	4.27 (5.07)	3.96 (5.03)	4.48 (5.66)
Puntaje de estrategias de estudio	-0.04 (0.42)	-0.01 (0.42)	0.07 (0.42)

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

En estudiantes de 18 y 19 años, el estado nutricional se clasificó utilizando el puntaje z del IMC para la edad, conforme a los estándares de referencia de la Organización Mundial de la Salud. Para estudiantes de 20 años o más se aplicaron los puntos de corte establecidos para la población adulta.

Factores asociados a la no aprobación de acuerdo con el periodo pandémico

En el periodo prepandemia, en los hombres, la procedencia del Colegio de Ciencias y Humanidades

(CCH) (*odds ratio* [OR]: 3.55), ser exfumador (OR: 1.42) y la exposición a violencia física o sexual por personas cercanas (OR: 1.41) aumentaron el riesgo de no aprobación. En contraste, un promedio de bachillerato ≥ 9.6 (OR: 0.25), haber cursado

Tabla 2. Características sociodemográficas, académicas y de salud mental en estudiantes universitarias antes, durante y después de la pandemia COVID-19 (n = 7,100)

Variables sociodemográficas, académicas y de salud	Prepandemia	Pandemia	Pospandemia
	(n = 2332)	(n = 1880)	(n = 2888)
Edad, años, media (DE)	19.56 (1.05)	19.50 (1.11)	19.42 (0.85)
18-19, n (%)	1,417 (60.8)	1,224 (65.1)	2,012 (69.7)
20, n (%)	710 (30.4)	517 (27.5)	672 (23.3)
> 20, n (%)	205 (8.8)	139 (7.4)	204 (7.1)
Tipo de escuela (primaria/secundaria), n (%)			
Pública	1,049 (45.0)	1,127 (59.9)	1,701 (58.9)
Particular	445 (19.1)	445 (23.7)	685 (23.7)
Ambas	838 (35.9)	308 (16.4)	502 (17.4)
Alumna trabaja, n (%)	320 (13.7)	187 (9.9)	297 (10.3)
Promedio bachillerato, n (%)			
< 8.5	98 (4.2)	102 (5.4)	87 (3.0)
8.6 a 9.0	374 (16.0)	218 (11.6)	274 (9.5)
9.1 a 9.5	1,438 (61.7)	791 (42.1)	1,336 (46.3)
9.6 a 10	422 (18.1)	769 (40.9)	1,191 (41.2)
Máximo nivel de estudios madre, n (%)			
Educación básica	553 (23.7)	412 (21.9)	584 (20.2)
Educación media superior	895 (38.4)	715 (38.0)	1,054 (36.5)
Licenciatura/posgrado	867 (37.2)	747 (39.7)	1,075 (37.2)
Máximo nivel de estudios padre, n (%)			
Educación básica	535 (22.9)	399 (21.2)	549 (19.0)
Educación media superior	678 (29.1)	564 (30.0)	865 (30.0)
Licenciatura/posgrado	1,031 (44.2)	842 (44.8)	1,194 (41.3)
Puntaje nivel socioeconómico	-0.04 (0.63)	-0.01 (0.32)	-0.02 (0.32)
IMC, kg/cm ²	23.07 (3.54)	22.43 (3.56)	22.53 (3.83)
Sueño (horas/día)	5.90 (1.13)	6.90 (1.14)	6.91 (1.12)
Consumo de actual de tabaco, n (%)			
Exfumadora	205 (9.0)	40 (2.2)	39 (1.4)
	578 (25.3)	224 (12.4)	249 (8.6)
Consumo de alcohol, n (%)			
Exconsumidora	1,246 (54.7)	400 (22.1)	592 (20.5)
	259 (11.4)	219 (12.1)	364 (12.6)
Consumo de marihuana, n (%)			
Alguna vez, pero ya no	29 (1.3)	4 (0.2)	11 (0.4)
	213 (9.3)	49 (2.7)	61 (2.1)
Consumo de cocaína, n (%)			
Alguna vez, pero ya no	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
	26 (1.1)	7 (0.4)	6 (0.2)
Apoyo familiar	-0.23 (0.95)	-0.76 (0.66)	0.78 (0.64)
Puntaje hábitos alimenticios saludables	15.11 (3.76)	15.32 (4.09)	15.92 (3.45)
Ejercicio (horas/semana)	3.56 (4.53)	3.29 (4.66)	3.05 (4.41)
Puntaje de estrategias de estudio	-0.09 (0.40)	0.01 (0.41)	0.02 (0.40)

En estudiantes de 18 y 19 años, el estado nutricional se clasificó utilizando el puntaje z del IMC para la edad, conforme a los estándares de referencia de la Organización Mundial de la Salud. Para estudiantes de 20 años o más se aplicaron los puntos de corte establecidos para la población adulta.

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

educación básica en escuelas particulares (OR: 0.67) o mixtas (pública y privada) (OR: 0.62) y tener mayor puntaje en las técnicas de estudio (OR: 0.72) fueron factores protectores.

En las mujeres, los factores de riesgo incluyeron tener 20 años (OR: 1.53) o más (OR: 1.61), procedencia del CCH (OR: 3.74), otra preparatoria (OR: 1.73), violencia física o sexual (OR: 1.42), promedio de

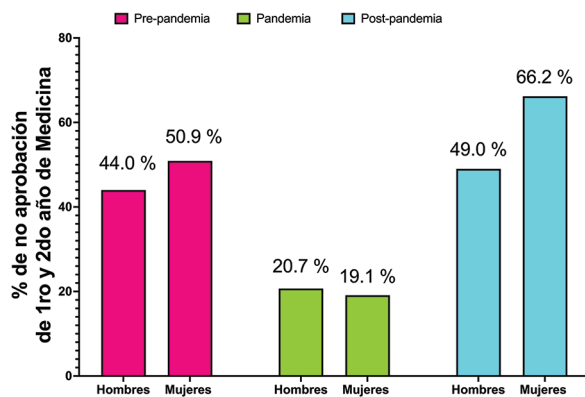


Figura 2. Porcentaje de no aprobación en estudiantes de Medicina, por sexo y período pandémico.

bachillerato entre 8.6 y 9.0 (OR: 2.26), y hablar lengua indígena (OR: 4.57). Además, se observó una interacción significativa entre nivel socioeconómico y puntaje de técnicas de estudio ($p = 0.035$); específicamente, entre las mujeres de nivel socioeconómico bajo, un mayor puntaje se asoció con mayor éxito académico (OR = 0.64). Como factores protectores destacaron haber cursado educación básica en escuelas particulares (OR: 0.51) o mixtas (OR: 0.80), y un alto nivel de apoyo familiar (OR: 0.69) (Tabla 3).

Durante la pandemia, en los hombres, la procedencia del CCH (OR: 2.53) y de otras preparatorias (OR: 4.50) aumentó el riesgo de no aprobación. Estudiar en escuelas particulares (OR: 0.62), tener padres con mayor escolaridad (OR: 0.53), así como un alto apoyo familiar (OR: 0.50), fueron factores protectores. En las mujeres, la edad de 20 años (OR: 1.40), la procedencia del CCH (OR: 2.66) y de otras preparatorias (OR: 3.26), y tener sobrepeso u obesidad (OR: 1.38) se asociaron con mayor riesgo de no aprobación, mientras que ser egresada de escuelas particulares (OR: 0.62) o mixtas (OR: 0.66), y tener madre con mayor nivel de escolaridad (OR: 0.62), fueron factores protectores (Tabla 4).

En el periodo pospandemia, en los hombres, los factores de riesgo fueron tener más de 20 años (OR: 1.94), la procedencia del CCH (OR: 2.13) y tener sobrepeso u obesidad (OR: 1.48). En contraste, un nivel educativo paterno alto (OR: 0.65) y un mayor puntaje en las técnicas de estudio (OR: 0.71) se identificaron como factores protectores.

En las mujeres, el riesgo de no aprobación fue mayor en las que tenían 20 años (OR: 1.47) y provenían del CCH (OR: 2.76). La interacción de depresión grave y obesidad se asoció con un aumento

significativo del riesgo (OR: 2.25). Por otro lado, un promedio de bachillerato entre 9.6 y 10 (OR: 0.41) y la mayor escolaridad materna (OR: 0.66) fueron factores protectores (Tabla 5).

Discusión

Los resultados de este estudio sugieren que el rezago académico en los primeros años de la carrera de Medicina está influenciado por una combinación de factores sociodemográficos, de salud mental, estilos de vida y características educativas previas, los cuales varían significativamente según el sexo y el contexto pandémico. La mayor prevalencia de aprobación observada durante la pandemia sugiere que los cambios en las condiciones educativas y personales de los estudiantes modificaron sus trayectorias académicas. En esta etapa, las condiciones de enseñanza remota pudieron haber generado mayor flexibilidad en los criterios de evaluación y carga académica. Más que una mejora real en el aprendizaje, este efecto podría reflejar adaptaciones institucionales ante la emergencia sanitaria, como también lo han señalado estudios previos. Por ejemplo, un estudio de la Facultad de Medicina de la UNAM encontró una clara tendencia ascendente en las calificaciones teóricas de los internos durante el año 2020, en comparación con los años previos.²⁰ En alumnos de los Estados Unidos de América, los estudiantes que cursaron asignaturas en línea durante 2020 tuvieron un rendimiento igual o superior al de aquellos que recibieron clases presenciales en 2019, en 16 de 17 cursos.²¹ En Australia, los estudiantes percibieron afectaciones en su aprendizaje.²² Estos hallazgos sugieren que la generación de la pandemia se comporta de manera distinta, debido a las condiciones excepcionales en las que cursaron. Por ello, es necesario darles un seguimiento más estrecho, especialmente para asegurarse de que cuenten con las competencias esenciales para su formación médica.

Antes y después de la pandemia, la tasa de aprobación en los primeros dos años fue considerablemente menor que durante la pandemia. Este patrón es similar al observado en estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM, donde el 54% aprobaron todas las materias de primer año entre 1986 y 2010, con una ventaja de 10 puntos porcentuales en los hombres,²³ hallazgo concordante con otro análisis de las generaciones 2011-2013.²⁴ En nuestro estudio, la aprobación fue mayor en los hombres que en las

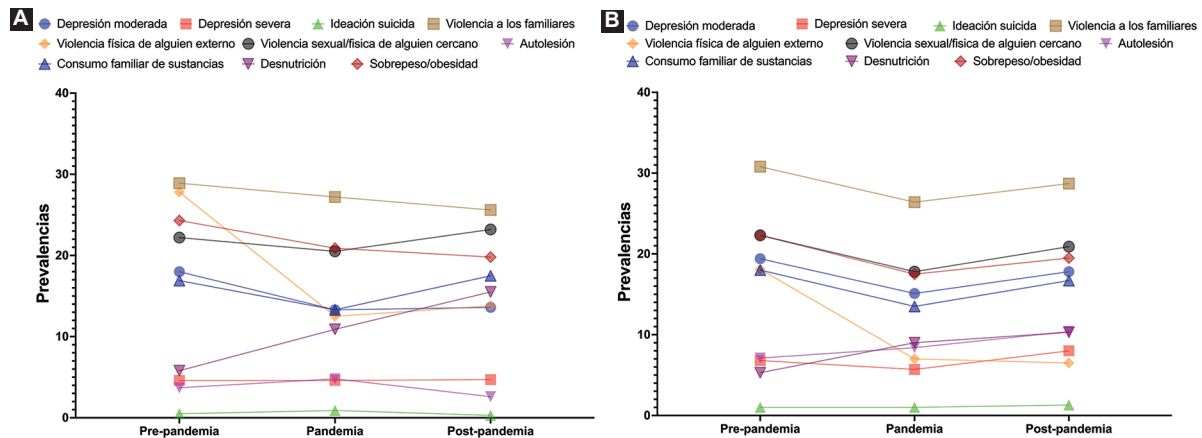


Figura 3. Tendencias de los factores de riesgo en estudiantes universitarios antes, durante y después de la pandemia de COVID-19 por sexo. **A:** hombres. **B:** mujeres.

mujeres en los periodos pre- (55.9% vs. 49.1%) y pospandemia (50.9% vs. 33.8%), pero esta brecha se redujo durante la pandemia (79.3% vs. 80.9%). Una posible explicación es que la modalidad en línea permitió mayor flexibilidad en la administración del tiempo, lo cual redujo temporalmente las barreras asociadas a los roles de género. Dado que la matrícula se ha feminizado, estos resultados refuerzan la urgencia de diseñar estrategias de apoyo académico con perspectiva de género.

Además, se observaron diferencias marcadas en los factores asociados al rezago académico según el sexo y el periodo. Por ejemplo, la procedencia del CCH fue un factor de riesgo persistente, similar a lo hallado en estudios previos.²⁵ Los estudiantes del CCH también mostraron los puntajes más bajos en técnicas de estudio (datos no mostrados), lo que podría explicar parte de su mayor rezago. Otra posible explicación es el modelo educativo del CCH, centrado en el aprendizaje autónomo, que podría dificultar la transición a un entorno académico más estructurado como es el de Medicina.²⁵ Estas diferencias sugieren la necesidad de reforzar programas de nivelación y tutorías personalizadas al ingreso, que incluyan el desarrollo de habilidades de estudio estructurado y acompañamiento académico.

En los hombres, las técnicas de estudio, como hacer ejercicios, estudiar en casa, en equipo o sin distracciones, se asociaron con mayor aprobación. En las mujeres, aunque no fue significativo, se observó un efecto protector en aquellas de nivel socioeconómico bajo en la prepandemia. Esto sugiere la importancia de promover métodos de estudio personalizados.

Los estudios respaldan que hábitos como la administración del tiempo y la reducción de las interrupciones mejoran el rendimiento académico.²⁶

La violencia física o sexual fue un factor de riesgo en la prepandemia, aunque las prevalencias fueron similares en los tres periodos. A pesar de la falta de asociación en los otros periodos, se refuerza la necesidad de incorporar un enfoque de salud mental en las intervenciones educativas.²⁷ Durante la pandemia, factores como el alto apoyo familiar y la escolaridad de los padres cobraron relevancia, posiblemente debido al papel central que asumió el hogar como espacio principal de aprendizaje. Un estudio mostró que el apoyo familiar se asoció con mayor compromiso en el aprendizaje en línea.²⁸

En el periodo pospandemia, la interacción de síntomas depresivos y exceso de peso (sobrepeso u obesidad) en las mujeres se asoció significativamente con mayor riesgo de rezago académico. La decisión de agrupar sobrepeso y obesidad respondió a la necesidad de contar con suficiente poder estadístico para analizar la interacción en subgrupos, particularmente al estratificar por sexo y periodo. Aunque no se han identificado estudios previos que evalúen de manera explícita esta interacción en estudiantes de Medicina, su plausibilidad se respalda en la literatura que documenta asociaciones consistentes entre el exceso de peso y los problemas de salud mental, en particular en las mujeres.^{29,30} En estudiantes de medicina, el exceso de peso se ha relacionado con mayor riesgo de depresión, ansiedad y estrés, mediado por el agotamiento académico y la adicción a Internet.³⁰ Además, se ha documentado una relación entre el

Tabla 3. Factores asociados a la no aprobación de primero o segundo año en estudiantes universitarios del periodo prepandemia, por sexo

Variables sociodemográficas, académicas y de salud	Hombres	Mujeres
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Categorías de edad		
18-19 años	Ref.	Ref.
20 años	1.14 (0.87-1.51)	1.53 (1.25-1.89)*
> 20 años	1.23 (0.80-1.90)	1.61 (1.10-2.36)*
Tipo de escuela (primaria/secundaria)		
Pública	Ref.	Ref.
Particular	0.67 (0.46-0.98)*	0.51 (0.39-0.67)*
Ambas	0.62 (0.41-0.95)*	0.80 (0.65-0.99)*
Bachillerato de procedencia		
Preparatoria	Ref.	Ref.
CCH	3.55 (2.69-4.71)*	3.74 (3.05-4.58)*
Otro	0.91 (0.60-1.37)	1.73 (1.22-2.47)*
Promedio de bachillerato		
< 8.5	Ref.	Ref.
8.6 a 9.0	0.64 (0.37-1.11)	2.26 (1.28-3.98)*
9.1 a 9.5	0.64 (0.38-1.08)	1.56 (0.91-2.68)
9.6 a 10	0.25 (0.14-0.44)*	0.69 (0.39-1.23)
Categorías de NSE [†]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	1.04 (0.78-1.39)	0.55 (0.38-0.81)*
Tercil 3	0.77 (0.56-1.06)	0.80 (0.53-1.21)
Puntaje de estrategias de estudio [‡]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	0.97 (0.73-1.30)	0.70 (0.48-1.04)
Tercil 3	0.72 (0.53-0.97)*	0.64 (0.43-0.95)*
Categorías de NSE × puntaje de estrategias de estudio [§]		
NSE_T2 × puntaje estrategias de estudio T2	NS	2.16 (1.27-3.69)*
NSE_T2 × puntaje estrategias de estudio T3	NS	2.24 (1.28-3.90)*
NSE_T3 × puntaje estrategias de estudio T2	NS	1.40 (0.80-2.44)
NSE_T3 × puntaje estrategias de estudio T3	NS	1.10 (0.63-1.92)
Violencia alguien cercano física/sexual	1.41 (1.05-1.89)*	1.42 (1.13-1.79)*
Consumo de tabaco		
Nunca	Ref.	Ref.
Exfumador	1.42 (1.07-1.88)*	0.93 (0.75-1.16)
Fumador actual	1.19 (0.81-1.75)	1.22 (0.87-1.71)
Puntaje de apoyo familiar [¶]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	0.86 (0.64-1.16)	0.96 (0.77-1.20)
Tercil 3	1.01 (0.61-1.67)	0.69 (0.54-0.87)*
Habla lengua indígena		
No	Ref.	Ref.
Sí	1.02 (0.22-4.66)	4.57 (1.16-18.10)*

Modelos multivariados ajustados por categorías de edad, categorías de IMC, promedio de bachillerato, escolaridad del padre (solo en hombres) y de la madre (solo en mujeres), síntomas depresivos, violencia de alguien cercano física/sexual, generación, categorías de apoyo familiar, categorías de nivel socioeconómico, procedencia de bachillerato, puntuación de dieta saludable, consumo de tabaco, horas de ejercicio, horas de sueño, tipo de escuela primaria/secundaria y si habla alguna lengua indígena.

*Valor de $p < 0.05$.

[†]NSE: hombres < 0.20 , 0.20 a 0.089 , > 0.09 ; mujeres < -0.25 , -0.25 a 0.04 , > 0.04 .

[‡]Estrategias de estudio: hombres < -0.238 , -0.238 a 0.144 , > 0.144 ; mujeres < -0.255 , -0.255 a 0.078 , > 0.078 .

[§]OR de las diferencias de pendientes en individuos con tercil 2 y tercil 3 de NSE en comparación con individuos de tercil 1.

[¶]Puntaje de apoyo familiar: hombres < -0.97 , -0.97 a -0.37 , > -0.37 ; mujeres < -0.92 , -0.92 a 0.523 , > 0.523 .

CCH: Colegio de Ciencias y Humanidades; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NS: no significativa; NSE: nivel socioeconómico; OR: odds ratio.

Tabla 4. Factores asociados a la no aprobación del primero o segundo año en estudiantes universitarios durante la pandemia, por sexo

Variables sociodemográficas, académicas y de salud	Hombres	Mujeres
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Categorías de edad		
18-19 años	Ref.	Ref.
20 años	0.86 (0.60-1.24)	1.40 (1.06-1.86)*
> 20 años	0.73 (0.41-1.32)	1.42 (0.87-2.30)
Tipo de escuela (primaria/secundaria)		
Pública	Ref.	Ref.
Particular	0.62 (0.39-0.97)*	0.62 (0.43-0.90)*
Ambas	1.10 (0.70-1.75)	0.66 (0.44-0.97)*
Bachillerato de procedencia		
Preparatoria	Ref.	Ref.
CCH	2.53 (1.78-3.60)*	2.66 (2.00-3.52)*
Otro	4.50 (2.49-8.13)*	3.26 (2.00-5.32)*
Categorías de NSE [†]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	1.04 (0.71-1.51)	1.31 (0.96-1.77)
Tercil 3	1.23 (0.81-1.85)	1.16 (0.82-1.64)
Máximo nivel de estudios padre		
Baja	Ref.	Ref.
Media-superior	0.58 (0.36-0.90)*	-
Licenciatura/posgrado	0.53 (0.34-0.83)*	-
Sin datos/no sabe	0.75 (0.33-1.70)	-
Máximo nivel de estudios madre		
Baja	-	Ref.
Media-superior	-	0.73 (0.53-1.00)
Licenciatura/posgrado	-	0.62 (0.43-0.90)*
Sin datos/no sabe	-	3.24 (0.59-17.80)
Puntaje apoyo familiar [‡]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	1.26 (0.86-1.83)	1.10 (0.79-1.53)
Tercil 3	0.50 (0.32-0.77)*	0.97 (0.71-1.33)
Puntaje dieta [§]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	0.58 (0.40-0.84)*	1.25 (0.92-1.69)
Tercil 3	0.86 (0.57-1.28)	0.94 (0.66-1.32)
Categorías IMC		
Desnutrición	1.05 (0.61-1.81)	0.70 (0.43-1.14)
Normal	Ref.	Ref.
Sobrepeso/obesidad	1.25 (0.86-1.82)	1.38 (1.01-1.88)*

Modelos multivariados ajustados por categorías de edad, categorías de IMC, promedio de bachillerato, escolaridad del padre (solo en hombres) y de la madre (solo en mujeres), síntomas depresivos, violencia de alguien cercano física/sexual, generación, categorías de apoyo familiar, categorías de nivel socioeconómico, procedencia de bachillerato, puntuación de dieta saludable, consumo de tabaco, horas de ejercicio, horas de sueño, tipo de escuela primaria/secundaria y si habla alguna lengua indígena.

*Valor de $p < 0.05$.

[†]NSE: hombres < -0.18 , -0.18 a 0.11 , > 0.11 ; mujeres < -0.20 , -0.20 a 0.098 , > 0.098 .

[‡]Puntaje de apoyo familiar: hombres < -0.99 , -0.99 a -0.72 , > -0.72 ; mujeres < -0.99 , -0.99 a 0.75 , > 1.60 .

[§]Puntaje dieta: hombres y mujeres < 15 , 15 a 17 , > 18 .

CCH: Colegio de Ciencias y Humanidades; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; NSE: nivel socioeconómico; OR: *odds ratio*.

exceso de peso, el rendimiento académico y la auto-estima.³¹⁻³³ Si bien estos hallazgos no permiten establecer causalidad, sugieren que la combinación de factores emocionales y nutricionales podría amplificar los efectos sobre el desempeño académico.

Estos resultados deben interpretarse con cautela, evitando generalizaciones que puedan reforzar estigmas o atribuir problemas académicos a características individuales sin considerar su contexto; más bien, refuerzan la necesidad de intervenciones integrales

Tabla 5. Factores asociados a la no aprobación del primer o segundo año en estudiantes universitarios en el periodo pospandemia, por sexo

Variables sociodemográficas, académicas y de salud	Hombres	Mujeres
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Categorías de edad		
18-19 años	Ref.	Ref.
20 años	1.24 (0.91-1.70)	1.47 (1.19-1.83)*
> 20 años	1.94 (1.17-3.24)*	1.19 (0.80-1.73)
Tipo de escuela (primaria/secundaria)		
Pública	Ref.	Ref.
Particular	0.77 (0.55-1.08)	0.70 (0.56-0.88)*
Ambas	0.97 (0.68-1.38)	0.93 (0.72-1.19)
Bachillerato de procedencia		
Preparatoria	Ref.	Ref.
CCH	2.13 (1.60-2.85)*	2.76 (2.28-3.35)*
Otro	0.78 (0.44-1.36)	0.70 (0.44-1.12)
Promedio de bachillerato		
< 8.5	Ref.	Ref.
8.6 a 9.0	1.58 (0.85-2.94)	0.83 (0.47-1.47)
9.1 a 9.5	1.37 (0.79-2.40)	0.78 (0.46-1.33)
9.6 a 10	0.76 (0.43-1.34)	0.41 (0.24-0.70)*
Categorías de NSE [†]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	1.04 (0.76-1.42)	1.10 (0.88-1.36)
Tercil 3	0.84 (0.61-1.15)	0.92 (0.73-1.15)
Puntaje de estrategias de estudio [‡]		
Tercil 1	Ref.	Ref.
Tercil 2	0.86 (0.63-1.17)	0.87 (0.71-1.08)
Tercil 3	0.71 (0.52-0.97)*	0.82 (0.66-1.01)
Máximo nivel de estudios padre		
Baja	Ref.	-
Media-superior	0.94 (0.64-1.37)	-
Licenciatura/posgrado	0.65 (0.44-0.97)*	-
Sin datos/no sabe	0.52 (0.28-0.96)*	-
Máximo nivel de estudios madre		
Baja	-	Ref.
Media-superior	-	0.83 (0.65-1.07)
Licenciatura/posgrado	-	0.66 (0.51-0.87)*
Sin datos/no sabe	-	0.42 (0.27-0.67)*
Depresión		
Normal	Ref.	Ref.
Moderada/grave	0.86 (0.60-1.21)	1.02 (0.80-1.31)
Categorías IMC		
Desnutrición	0.82 (0.57-1.18)	1.20 (0.86-1.67)
Normal	Ref.	Ref.
Sobrepeso/obesidad	1.48 (1.07-2.05)*	1.25 (0.96-1.63)
Depresión×categorías de IMC [§]		
Moderada/grave×desnutrición	NS	0.67 (0.34-1.30)
Moderada/grave×sobrepeso/obesidad	NS	1.80 (1.05-3.08)*

Modelos multivariados ajustados por categorías de edad, categorías de IMC, promedio de bachillerato, escolaridad del padre (solo en hombres) y de la madre (solo en mujeres), síntomas depresivos, violencia de alguien cercano física/sexual, generación, categorías de apoyo familiar, categorías de nivel socioeconómico, procedencia de bachillerato, puntuación de dieta saludable, consumo de tabaco, horas de ejercicio, horas de sueño, tipo de escuela primaria/secundaria y si habla alguna lengua indígena.

*Valor de $p < 0.05$.

[†]NSE: hombres < -0.16 , -0.16 a 0.19 , > 0.19 ; mujeres < -0.20 , -0.20 a 0.08 , > 0.08 .

[‡]Estrategias de estudio: hombres < -0.1 , -0.1 a 0.24 , > 0.24 ; mujeres < -0.155 , -0.155 a 0.205 , > 0.205 .

[§]OR de las diferencias de pendientes en individuos que viven con depresión en comparación con individuos que viven sin depresión.

CCH: Colegio de Ciencias y Humanidades; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativa; NSE: nivel socioeconómico; OR: odds ratio.

que aborden simultáneamente la salud emocional y física del estudiantado.

Frente a estos factores de riesgo, es fundamental plantear estrategias de intervención; por ejemplo, fortalecimiento de las tutorías académicas, desarrollo de habilidades de estudio desde el ingreso, programas de salud mental, orientación nutricional sensible al estigma, así como fomento de redes de apoyo académico y familiar. Igualmente, se recomienda implementar un sistema de monitoreo académico temprano que permita identificar estudiantes en riesgo y canalizarlos a los apoyos correspondientes.

Este análisis abre la puerta a estudios longitudinales que evalúen el impacto de los factores a lo largo del tiempo. Fortalecer los sistemas de vigilancia académica permitirá detectar impactos duraderos de la pandemia y ajustar las estrategias de apoyo institucional de forma oportuna.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, las exposiciones se obtuvieron mediante cuestionarios autoadministrados, lo que puede introducir un error no diferencial. Además, no se incluyeron variables como la calidad docente o las metodologías educativas empleadas, que pudieron influir en el rendimiento académico. Entre las fortalezas del estudio destaca el gran tamaño de la muestra, que permite un análisis robusto y representativo. La integración de diversas fuentes de información institucional aportó un enfoque multidimensional para comprender el rezago académico. Asimismo, la estratificación temporal aporta un valor innovador para identificar cambios en los patrones académicos asociados al contexto sanitario.

Conclusiones

El presente estudio sugiere que el rezago académico durante los primeros años de la carrera está influenciado por una combinación de factores individuales y contextuales, cuya relevancia varía tanto por periodo de pandemia como por sexo. El nivel educativo de los padres fue un factor protector constante, subrayando la importancia del entorno familiar en el éxito académico. Asimismo, se identificaron interacciones importantes entre la salud mental y el estado nutricional en las mujeres, lo que se destaca la necesidad de estrategias integrales de apoyo emocional y físico.

En este sentido, se refuerza la necesidad de diseñar e implementar estrategias de intervención temprana con enfoque de género, que respondan a las condiciones socioeducativas específicas del

estudiantado. Estas estrategias podrían incluir tutorías personalizadas, programas de salud mental, orientación nutricional sin estigmas, fortalecimiento del apoyo familiar y becas orientadas a reducir desigualdades estructurales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dirección General de Atención a la Salud, a la Coordinación General de Planeación y Simplificación de la Gestión Institucional, y a los Servicios Escolares de la Facultad de Medicina por el acceso a las bases de datos utilizadas en este estudio.

Financiamiento

Esta investigación no recibió apoyo de ninguna agencia de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los participantes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

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

1. Ibrahim Bashir MM, Fadelalla Alrayah MA, Elsayed Mustafa ME, Abdulla Maroof MK, Omer Hamad MA, Ali Mohamedosman MM. Medicine as a career choice: a comprehensive study on factors influencing Sudanese students to opt in/out medical career. BMC Med Educ. 2023;23:418. doi: 10.1186/s12909-023-04415-w.

2. Witteveen D, Attewell P. Delayed time-to-degree and post-college earnings. *Res High Educ*. 2021;62:230-57. doi: 10.1007/s11162-019-09582-8.
3. Dyrbye LN, Thomas MR, Natt N, Rohren CH. Prolonged delays for research training in medical school are associated with poorer subsequent clinical knowledge. *J Gen Intern Med*. 2007;22:1101-6. doi: 10.1007/s11606-007-0200-x.
4. Javornik Š, Klemenčič Mirazchiyski E. Factors contributing to school effectiveness: a systematic literature review. *Eur J Investig Heal Psychol Educ*. 2023;13:2095-111. doi: 10.3390/ejihpe13100148.
5. Walldorf J, Fischer MR. Risk factors for a delay in medical education: results of an online survey among four German medical schools. *Med Teach*. 2018;40:86-90. doi: 10.1080/0142159X.2017.1395000.
6. James D, Chilvers C. Academic and non-academic predictors of success on the Nottingham undergraduate medical course 1970-1995. *Med Educ*. 2001;35:1056-64. doi: 10.1046/j.1365-2923.2001.01042.x.
7. Chung E-K, Yun H, Yang J-H, Shin M-H, Han E-R. Factors associated with academic performance among medical students at a medical school in South Korea: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2024;19:e0296682. doi: 10.1371/journal.pone.0296682.
8. Real-Delors RE, Guevara Tirado A, Morales Ojeda IA, Chibas Muñoz EE, Cañete Cáceres ED, Carballo Almeida MJ, et al. Factores asociados al rendimiento académico en estudiantes universitarios de Latinoamérica en 2023. *Invest Educ Med*. 2024;(13). doi: 10.22201/fm.20075057e.2024.51.23580.
9. Shaban S, McLean M. Predicting performance at medical school: can we identify at-risk students? *Adv Med Educ Pract*. 2011;2:139-48. doi: 10.2147/AMEP.S19391.
10. Kadmon G, Resch F, Duelli R, Kadmon M. Predictive value of the school-leaving grade and prognosis of different admission groups for academic performance and continuity in the medical course – a longitudinal study. *GMS Z Med Ausbild*. 2014;31:Doc21. doi: 10.3205/zma000913.
11. Maher BM, Hynes H, Sweeney C, Khashan AS, O'Rourke M, Doran K, et al. Medical school attrition-beyond the statistics a ten year retrospective study. *BMC Med Educ*. 2013;13:13. doi: 10.1186/1472-6920-13-13.
12. Simpson KH, Budd K. Medical student attrition: a 10-year survey in one medical school. *Med Educ*. 1996;30:172-8. doi: 10.1111/j.1365-2923.1996.tb00739.x.
13. O'Neill LD, Wallstedt B, Eika B, Hartvigsen J. Factors associated with dropout in medical education: a literature review. *Med Educ*. 2011;45:440-54. doi: 10.1111/j.1365-2923.2010.03898.x.
14. Niño Carrasco SA, Castellanos Ramírez JC, Bermúdez Vivas R. Institutional actions against COVID-19: an analysis of Mexican Autonomous Public Universities' websites. *Rev Electr Investig Educ*. 2022;(24). doi: 10.24320/redie.2022.24.e12.4444.
15. Turbow S, Windish DM, Lee WW. Unmasking challenges and boosting innovation: the impact of the COVID-19 pandemic on medical education. *J Gen Intern Med*. 2022;37:2144-5. doi: 10.1007/s11606-022-07666-3.
16. Mirza AA, Baig M, Beyari GM, Halawani MA, Mirza AA. Depression and anxiety among medical students: a brief overview. *Adv Med Educ Pract*. 2021;12:393-8. doi: 10.2147/AMEP.S302897.
17. Nomie-Sato S, Condes Moreno E, Villanueva AR, Chiarella P, Tornero-Aguilera JF, Beltrán-Velasco AI, et al. Gender differences of university students in the online teaching quality and psychological profile during the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:14729. doi: 10.3390/ijerph192214729.
18. Llanos N, Iglesias L, Gálvez Espinoza P, Cuevas C, Sanhueza D. Food and family care during the COVID-19 pandemic: a study of women's domestic workload during the first wave in Chile. *PLoS One*. 2024;19:e0301038. doi: 10.1371/journal.pone.0301038.
19. Khadjooi K, Scott P, Jones L. What is the impact of pregnancy and parenthood on studying medicine? Exploring attitudes and experiences of medical students. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42:106-10. doi: 10.4997/JRCPE.2012.203.
20. Vilchis-Chaparro E, Hernandez-Pérez F, Vives-Varela T, Martínez-Peña A, Castro-Valdes IC, Millán-Hernández M. [Impact of the COVID-19 pandemic on the performance and academic experience of undergraduate interns]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60:134-41.
21. Zheng M, Bender D, Lyon C. Online learning during COVID-19 produced equivalent or better student course performance as compared with pre-pandemic: empirical evidence from a school-wide comparative study. *BMC Med Educ*. 2021;21:495. doi: 10.1186/s12909-021-02909-z.
22. Martin P, McGrail M, Fox J, Ostini R, Doyle Z, Playford D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on student experiences during rural placements in Australia: findings from a national multi-centre survey. *BMC Med Educ*. 2022;22:852. doi: 10.1186/s12909-022-03927-1.
23. Campillo Labrandero M, Martínez González A, García Minjares M, Guerrero Mora L, Sánchez Mendiola M. Desempeño académico y egreso en 25 generaciones de estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM. *Educ Med*. 2021;22:67-72. doi: 10.1016/j.edumed.2019.05.003.
24. Fernández-Altuna MA, Cruz-Marín P, Tovar K, Gutiérrez-Oribio D, Ramírez-Reséndiz MP-M. Trayectoria académica: un análisis en estudiantes de Medicina con un nuevo plan curricular. *Rev Educ Ciencias Salud*. 2021;18:16-20.
25. Martínez-González A, García-Minjares M, Buzo-Casanova E, Gutiérrez-Cirlos C, Vargas-Castillo JA, Sánchez-Mendiola M. Trayectorias académicas como herramienta para identificar factores que afectan la regularidad en estudiantes de medicina. *Gac Med Mex*. 2024;160:662-70. doi: 10.24875/GMM.24000335.
26. Bin Abdulrahman KA, Khalaf AM, Bin Abbas FB, Alanazi OT. Study habits of highly effective medical students. *Adv Med Educ Pract*. 2021;12:627-33. doi: 10.2147/AMEP.S309535.
27. Molstad TD, Weinhardt JM, Jones R. Sexual assault as a contributor to academic outcomes in university: a systematic review. *Trauma Violence Abuse*. 2023;24:218-30. doi: 10.1177/15248380211030247.
28. Gao H, Ou Y, Zhang Z, Ni M, Zhou X, Liao L. The relationship between family support and e-learning engagement in college students: the mediating role of e-learning normative consciousness and behaviors and self-efficacy. *Front Psychol*. 2021;12:573779. doi: 10.3389/fpsyg.2021.573779.
29. Akinyemi OA, Babatunde O, Weldeslase TA, Akinyemi I, Akinwumi B, Oladunjoye AO, et al. Association between obesity and self-reported depression among female university students in the United States. *Cureus*. 2022;14:e31386. doi: 10.7759/cureus.31386.
30. Zhuang H, Zhao H, Liu M, Wang Y, Wang Y, He C, et al. Depression, anxiety, stress symptoms among overweight and obesity in medical students, with mediating effects of academic burnout and internet addiction. *Sci Rep*. 2025;15:16566. doi: 10.1038/s41598-025-01793-7.
31. Emon HH, Sarker S, Lima MSA, Tasnim FA, Al Nabil A, Azam MI, et al. Prevalence of overweight and obesity and their impact on academic performance and psychological well-being among university students in 2024 in Bangladesh. *PLoS One*. 2024;19:e0315321. doi: 10.1371/journal.pone.0315321.
32. Alghawrien D, Al-Hussami M, Ayaad O. The impact of obesity on self-esteem and academic achievement among university students. *Int J Adolesc Med Health*. 2020;34. doi: 10.1515/ijamh-2019-0137.
33. Anderson AS, Good DJ. Increased body weight affects academic performance in university students. *Prev Med Rep*. 2017;5:220-3. doi: 10.1016/j.pmedr.2016.12.020.

El entendimiento del cuerpo femenino desde la investigación médica

Liz Hamui-Sutton 

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Introducción

Desde Hipócrates, la teoría del «útero errante» dominó el imaginario de las sociedades en la antigua Grecia y se expandió por Europa.¹ Según esta teoría, la matriz vagaba por el cuerpo femenino y era la causa de múltiples problemas de salud, desde el dolor de garganta hasta la ansiedad y la depresión. De esta manera, todo lo que aquejaba a las mujeres estaba relacionado con los órganos reproductivos inquietos por la búsqueda de infantes, lo que explicaba los cólicos menstruales y otros trastornos asociados. Este tipo de teorías y otras nunca fueron probadas, y los abordajes diagnósticos y terapéuticos se basaban en adivinanzas con poco efecto en la sanación de los padecimientos. En la Edad Media, los sangrados femeninos y el sufrimiento en el parto se asociaban con entidades demoniacas, impureza, promiscuidad o debilidad corporal. Se pasó de culpar a la matriz errante a señalar a los pecados como origen del malestar. Este tipo de creencias estuvieron vigentes por siglos y moldearon las mentalidades relativas a la salud femenina hasta la irrupción de la ciencia moderna en el siglo xviii.² Es posible que las mujeres del pasado sospecharan que algo no estaba bien con las explicaciones que les daban sobre su dolor y sufrimiento, pero nadie ponía interés en explicar el cuerpo femenino, y los galenos eran indiferentes y ambivalentes en sus argumentos.

Desarrollo

Con la emergencia de los protocolos de investigación en salud contemporáneos en el mundo

occidental, la mayoría de los proyectos estaban basados en sujetos con criterios estándar: masculino, blanco, de entre 25 y 35 años, de 1.70 metros de altura y un peso de 70 kilos. El mundo médico giraba en torno a esta fórmula, y aquel que se salía de estos parámetros se consideraba demasiado complicado, costoso y tardado para ser incluido en las investigaciones. El ser humano así descrito se denominó «el hombre de referencia» y apareció en 1975, cuando fue introducido por la Comisión Internacional de Protección Radiológica para determinar las dosis adecuadas de radiación. Esta idea del hombre de referencia se expandió rápidamente y se incorporó en las escuelas de medicina, los libros de texto, las conferencias, etc. El hombre promedio se volvió el estándar perfecto de todos los humanos: hombres, mujeres, con discapacidad, con sobrepeso, de cualquier etnia o edad. Los estrechos criterios de inclusión en la investigación médica trajeron inferencias limitadas a unos cuantos, dejando fuera a las minorías.³

Un ejemplo de lo anterior fue el estudio de la talidomida; en las décadas de 1950 y 1960 se aseguró que era un fármaco seguro para hombres y mujeres, pero nunca se probó en mujeres embarazadas, lo que resultó en más de 2000 muertes de niños y numerosos defectos de nacimiento. Fue una llamada de atención sobre la insuficiente variedad de los sujetos de estudio incluidos en las investigaciones. Lo curioso fue que, en 1977, sucedió lo contrario, pues la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América se manifestó en contra de probar drogas en mujeres embarazadas en las fases I y II, para evitar efectos como el de la talidomida. Fueron tan cautos que excluyeron no solo a las embarazadas, sino

Correspondencia:

Liz Hamui-Sutton

E-mail: lizhamui@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-05-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000208

Gac Med Mex. 2026;162:153-155

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/>).

también a cualquier mujer que potencialmente pudiera embarazarse. Las mujeres fueron marginadas de las investigaciones médicas y solo se produjeron datos de hombres y niños, lo que sucedió también durante las investigaciones del virus de la inmunodeficiencia humana y el sida en los años 1980.⁴

No fue hasta 1986 cuando, en los National Institutes of Health (NIH) de los Estados Unidos de América, se sugirió la inclusión de las mujeres en la investigación. En 1989 se publicó un memorándum en el cual se requería que las solicitudes de investigación incluyeran una justificación si no se consideraban mujeres en la investigación. En la década de 1990, las mujeres en la ciencia, la tecnología, la ingeniería y las matemáticas empezaron a desbaratar años de descuido y negligencia en la comunidad de investigadores médicos. Los NIH nombraron a la Dra. Bernardine Healy como la primera directora, quien lanzó la «Iniciativa de Salud para la Mujer» que por lustros lideró estudios clínicos para entender mejor el impacto de las terapias hormonales posmenopáusicas, la dieta y el uso de suplementos, las fracturas de huesos por osteoporosis, la función cardíaca femenina, y los cánceres de mama y de colon. La sugerencia de los NIH de incluir mujeres y minorías en la investigación médica en 1993 fue recogida en una ley conocida como «Acta de Revitalización de los NIH».⁵

El retraso de la investigación médica en mujeres resultó en un conocimiento disminuido y sesgado sobre la biología femenina y sobre cómo diagnosticar, prevenir y tratar patologías de manera segura y efectiva. Para incrementar las teorías y sus aplicaciones se requieren más mujeres como investigadoras de la salud. La Office of Research on Women Health (ORWH)⁶ lidera y patrocina una amplia variedad de programas, actividades y políticas diseñadas para mejorar la salud de las mujeres en todas las etapas de la vida, y además apoya con becas a las mujeres en el campo biomédico en las distintas fases de su carrera. En el nuevo milenio, este tipo de iniciativas ha crecido notablemente y los temas abordados se han diversificado, nutriendo los conocimientos respecto a las diferencias de género.

En 2017, los esfuerzos de la ORWH se reflejaron en el establecimiento de la política de los NIH bajo el lema «Sexo como variable biológica»,⁷ que sostiene que la variable sexo deberá ser considerada en los diseños de investigación, los análisis y los reportes de estudios en humanos y en animales vertebrados. Este tipo de iniciativas ayudan a disminuir

las brechas históricas y las resistencias a incluir sujetos femeninos en las investigaciones poblacionales. Va a tomar tiempo remontar las carencias en los conocimientos científicos sobre las mujeres, pues hace cuatro décadas no se entendía que las patologías se manifiestan de manera diferente en hombres y mujeres, por lo que las pruebas y los estudios paramédicos y de imagenología deben leerse con perspectivas distintas y de forma desagregada por sexo.

Sin embargo, una premisa básica en la investigación es comprender a las mujeres que padecen, escuchar sus historias, entender los contextos socioculturales en los que se desenvuelven, ubicar sus síntomas en las actividades cotidianas, descifrar el sentido de sus interacciones en casa, en las organizaciones sociales en las que participan, y los valores y las creencias que comparten con su entorno comunitario; todo ello ayuda a entender sus malestares y sufrimientos. Los métodos cualitativos en salud buscan profundizar en la experiencia del otro y desde ahí vincularlo con la investigación biomédica y epidemiológica en una visión integrada de los cuerpos femeninos. La humanización de las enfermedades agudas, crónicas, genéticas o terminales por medio de las narrativas del padecer es una tarea ineludible para encontrar el sentido de la vida y los significados atribuidos a la propia existencia y la experiencia de enfermar.

Aún existe un gran desconocimiento científico para diagnosticar y tratar una variedad de enfermedades y manifestaciones inexploradas de las patologías, y muchos procesos de padecimientos inexplicados siguen pareciendo misteriosos. Para los pacientes, el camino diagnóstico puede ser largo y tortuoso, por lo que se necesitan médicos y médicas con interés en la investigación donde quiera que laboren para disminuir la brecha de conocimientos y orientar los procedimientos con hipótesis probables y métodos experimentales, y con ello tratar de evitar exponer a los pacientes a pruebas excesivas o recurrir a referencias con especialistas que desconocen cómo resolver el problema de salud que les aqueja. En ocasiones, los/las profesionales de la medicina descalifican el sufrimiento ajeno ante las limitaciones de sus conocimientos científicos. A pesar de lo que se sabe, hay mucho que aprender aún sobre el cuerpo humano, pues no se tienen respuestas para muchos fenómenos vinculados a la salud. Solo se sabe lo que se sabe, y algunos médicos y médicas toman esto como un desafío investigativo con entusiasmo para

ayudar a sus pacientes, pero otros/as no saben qué hacer y se evaden, muchas veces culpando al paciente de su malestar.⁸ Lo que este último espera es ser visto y escuchado, aunque también aliviado de su sufrimiento.

Conclusión

Después de este breve recorrido por la investigación biomédica relativa a la salud de las mujeres, queda claro que la perspectiva de género en el conocimiento científico es necesaria para responder a los problemas de salud de las mujeres y las minorías de género. El devenir sociohistórico de la investigación médica prescindió por siglos de las diferencias humanas, y esta falta de variación llevó a retrasar el conocimiento sobre el cuerpo femenino y sus patologías. Los recientes desarrollos científicos, como los mostrados en este número de *Gaceta Médica de México*, dan cuenta de la importancia del giro epistemológico en la investigación biomédica.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora 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 de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Sun W. La mujer desde el punto de vista médico en la Antigua Grecia: Hipócrates y Galeno. Tesis de Filología Clásica. España: Universidad de Cádiz; 2020. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10498/23528>.
2. Giménez-Tejero M, García-Herrero MC. La percepción del cuerpo femenino en la edad media. Aproximaciones desde la Historia de la Medicina. Tesis de Estudios Avanzados de Historia. España: Universidad Zaragoza; 2015. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/47887>.
3. Epker E. Stuck in the 70's: Why the "Reference Man" needs to be replaced as the standard. *Forbes*. 2023; August 30.
4. Logie CH, James L, Tharao W, Loutfy MR. "We don't exist": a qualitative study of marginalization experienced by HIVpositive lesbian, bisexual, queer and transgender women in Toronto, Canada. *J Int AIDS Soc*. 2012;15:17392.
5. Chen-Jr MS, Lara PN, Dang JH, Paterniti DA, Kelly K. Twenty years post-NIH Revitalization Act: enhancing minority participation in clinical trials (EMPaCT): laying the groundwork for improving minority clinical trial accrual: renewing the case for enhancing minority participation in cancer clinical trials. *Cancer*. 2014;120:1091-6.
6. White J, Clayton J. The gender health innovation gap: a perspective from the NIH Office of Research on Women's Health. *Med*. 2022;3:298-301.
7. Clayton JA. Applying the new SABV (sex as a biological variable) policy to research and clinical care. *Physiol Behav*. 2018;187:2-5.
8. Jaqueline I. Medical gaslighting. Dallas, Tx, USA: BenBella Books; 2024.

Índices inflamatorios, citocinas y dimorfismo sexual en inflamación sistémica grave

Inflammatory indexes, cytokines, and sexual dimorphism in severe systemic inflammation

Edna Basilio-Gálvez,¹ Ma. Teresa García-de la Rosa,² Libier Cabrera-Rivera,¹ Ruth L. Madera-Sandoval³ y Lourdes A. Arriaga-Pizano^{4*}

¹Departamento de Infectología e Inmunología, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría de Salud, Ciudad de México; ²Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; ³Coordinación Clínica Auxiliar en el Diagnóstico y Tratamiento, Hospital General de Zona No. 86, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia, Michoacán; ⁴Unidad de Investigación Médica en Inmunología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. México

La sepsis es una patología potencialmente mortal que involucra falla orgánica debida a una respuesta exacerbada del organismo ante las infecciones.¹ Como otros tipos de inflamación sistémica aguda y grave, se caracteriza por la liberación masiva a la circulación de mediadores inflamatorios, procoagulantes y prooxidantes. La mortalidad asociada oscila entre el 30% (sepsis) y el 65% (choque séptico), y su manejo todavía es un reto para la medicina crítica. Por ello, se han explorado como posibles biomarcadores pronósticos múltiples candidatos, como citocinas e índices inflamatorios basados en la cuenta diferencial de leucocitos: LMR (linfocitos/monocitos), PLR (plaquetas/linfocitos) y NLR (neutrófilos/linfocitos). Tanto la interleucina (IL) 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) como el NLR y el pNLR (índice porcentual neutrófilos/linfocitos) se han asociado con mal pronóstico en la sepsis bacteriana y la COVID-19.² Otros factores de mal pronóstico son la edad, la presencia de comorbilidad y el sexo. En los hombres son más frecuentes la COVID-19 grave y el choque séptico,³ y presentan tasas de mortalidad más elevadas que las mujeres.⁴ Si bien se propone que los efectos de las hormonas sexuales (andrógenos proinflamatorios y estrógenos antiinflamatorios) podrían contribuir al peor desenlace en los hombres,⁵ lo cierto es que no existen suficientes evidencias que asocien el estado inflamatorio con el sexo de las personas que cursan con procesos de inflamación sistémica aguda y grave.

Con el fin de establecer si el dimorfismo sexual se asocia con los niveles de citocinas y los índices inflamatorios leucocitarios, realizamos un análisis transversal y comparativo entre mujeres y hombres hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico confirmado de COVID-19 grave (R-2020-3601-043), sepsis bacteriana o choque séptico (R-2023-3601-057), de acuerdo con los criterios vigentes de la Organización Mundial de la Salud y el consenso Sepsis-3.¹

A partir de los reportes de la biometría hemática de cada paciente se calcularon los índices inflamatorios: índice inflamatorio paninmunitario (PIV, *pan-immune-inflammation value*) o ($\#$ neutrófilos* $\#$ plaquetas* $\#$ monocitos/ $\#$ linfocitos), NLR ($\#$ neutrófilo/ $\#$ linfocitos), pNLR ($\%$ neutrófilos/ $\%$ linfocitos) y LMR ($\#$ linfocitos/ $\#$ monocitos). Las concentraciones plasmáticas de IL-6, IL-10, interferon gamma-induced protein 10 (IP-10), TNF- α e IL-1 β corresponden a las previamente determinadas mediante inmunoensayo por nuestro grupo.² Los datos se analizaron con estadística descriptiva presentando media o mediana, y desviación estándar o rango intercuartílico, según el comportamiento de las variables. Se aplicaron pruebas de normalidad mediante Shapiro-Wilk y pruebas de hipótesis mediante ANOVA de dos vías a dos colas. Las correlaciones de Spearman consideraron el tipo de enfermedad y el sexo, y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

*Correspondencia:

Lourdes A. Arriaga-Pizano
E-mail: landapi@hotmail.com

Fecha de recepción: 01-09-2025

Fecha de aceptación: 12-12-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000366

Gac Med Mex. 2026;162:156-160

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/>).

Tabla 1. Datos demográficos y marcadores inflamatorios de pacientes con inflamación sistémica aguda

Variable	Patología	Mujeres	Hombres	p
Sexo	COVID-19	10	28	
	Sepsis	6	5	
	Choque séptico	8	10	
	Inflamación sistémica	24	43	
Edad, años	COVID-19	54.8 ± 19.8	51.43 ± 12.6	0.56
	Sepsis	67.8 ± 14.7	61.6 ± 14.7	0.31
	Choque séptico	59.2 ± 12.6	66.2 ± 12.3	0.39
	Inflamación sistémica	59.5 ± 18.6	56 ± 14	0.39
Índice de masa corporal	COVID-19	31.7 ± 6.5	30.1 ± 5.5	0.39
	Sepsis	31 ± 5.5	26.3 ± 2.8	0.17
	Choque séptico	26.6 ± 3.4	24.4 ± 3.9	0.09
	Inflamación sistémica	29.8 ± 5.6	28.3 ± 5.4	0.24
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	COVID-19	5	12	0.69
	Sepsis	1	4	0.03
	Choque séptico	3	3	0.74
	Inflamación sistémica	9	19	0.59
Hipertensión arterial	COVID-19	5	10	0.43
	Sepsis	4	2	> 0.99
	Choque séptico	3	6	0.34
	Inflamación sistémica	12	18	0.52
Obesidad	COVID-19	2	3	0.45
	Sepsis	3	1	0.30
	Choque séptico	2	2	0.80
	Inflamación sistémica	7	6	0.13
Desenlace D: S	COVID-19	06:04	11:17	0.26
	Sepsis	00:06	02:03	0.09
	Choque séptico	03:05	03:07	0.74
	Inflamación sistémica	09:15	16:27	0.98
IL-6	COVID-19	122.6 ± 194	152.2 ± 304.4	0.78
	Sepsis	42.9 ± 46.5	79.3 ± 177.3	0.09
	Choque séptico	136.8 ± 299.5	190.6 ± 243.6	0.12
	Inflamación sistémica	103 ± 199.2	152.7 ± 273.9	0.47
IL-10	COVID-19	19.9 ± 12.6	32.5 ± 47.4	0.76
	Sepsis	13.8 ± 9.3	10.4 ± 11.9	0.57
	Choque séptico	19.9 ± 8.8	21.7 ± 32.2	0.51
	Inflamación sistémica	18.1 ± 10.5	26.6 ± 40.6	0.36

(Continúa)

Tabla 1. Datos demográficos y marcadores inflamatorios de pacientes con inflamación sistémica aguda (*continuación*)

Variable	Patología	Mujeres	Hombres	p
IP-10	COVID-19	1677 ± 1523	1792 ± 2479	0.34
	Sepsis	298.7 ± 126.6	222.9 ± 257.4	0.53
	Choque séptico	156.1 ± 85.91	325.9 ± 388.5	0.71
	Inflamación sistémica	848.5 ± 1215	1243 ± 2102	> 0.99
TNF- α	COVID-19	9.77 ± 0	9.95 ± 0.53	0.5655
	Sepsis	941.63 ± 2263.47	757 ± 1686	0.6104
	Choque séptico	3492.31 ± 0.5	1504.47 ± 3533	0.2057
	Inflamación sistémica	1334 ± 3374	465.6 ± 1873	0.2701
IL-1b	COVID-19	39.06 ± 0	39.06 ± 0	> 0.9999
	Sepsis	132.81 ± 165.3	117.45 ± 141.22	0.9264
	Choque séptico	169.59 ± 139.19	84.93 ± 109.41	0.1723
	Inflamación sistémica	106.3 ± 125.2	59.81 ± 74.44	0.2178
PIV	COVID-19	1173 ± 1343	1061 ± 1106	0.96
	Sepsis	956.3 ± 843.4	2233 ± 4124	0.54
	Choque séptico	2207 ± 3540	2540 ± 1784	0.27
	Inflamación sistémica	1464 ± 2229	1541 ± 1881	0.88
NLR	COVID-19	8.4 ± 6.5	9 ± 5.4	0.57
	Sepsis	7.6 ± 4	6.9 ± 5.1	0.66
	Choque séptico	18.3 ± 19	25.7 ± 38.7	0.83
	Inflamación sistémica	11.52 ± 12.4	12.7 ± 19.9	0.80
pNLR	COVID-19	8.4 ± 6.5	8.8 ± 5.7	0.71
	Sepsis	7.7 ± 4	7 ± 4.8	0.66
	Choque séptico	18.3 ± 19	22.4 ± 7.9	0.76
	Inflamación sistémica	11.5 ± 12.4	11.7 ± 19.1	0.96
LMR	COVID-19	4.3 ± 2.1	2.7 ± 1.2	0.01
	Sepsis	2.4 ± 1.1	2.8 ± 1.4	0.66
	Choque séptico	1.8 ± 0.7	1.6 ± 1.3	0.67
	Inflamación sistémica	3 ± 1.9	2.5 ± 1.3	0.49

Se presentan la media y la desviación estándar para las variables continuas, y la proporción para las variables categóricas, por sexo y enfermedad. Los totales por sexo fueron comparados mediante prueba t de Student o U de Mann-Whitney, o con prueba de χ^2 . Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

D: S: deceso: sobrevivida; IL: interleucina; IP_10: interferon gamma-induced protein 10; LMR: índice linfocitos/monocitos; NLR: índice neutrófilos/linfocitos; PIV: índice inflamatorio paninmunitario; pNLR: índice porcentual neutrófilos/linfocitos; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.

En la tabla 1 se muestran las características demográficas y clínicas de las 24 mujeres y los 43 hombres con inflamación sistémica que incluimos, y que se agruparon según su patología aguda en COVID-19 grave ($n = 38$, 10 mujeres y 28 hombres), sepsis bacteriana ($n = 11$, 6 mujeres y 5 hombres) o choque séptico ($n = 18$, 8 mujeres y 10 hombres).

Las mujeres y los hombres fueron similares en edad, índice de masa corporal, presencia de hipertensión arterial sistémica, obesidad y desenlace; únicamente en la sepsis fue mayor la presencia de diabetes *mellitus* tipo 2 en los hombres ($p = 0.03$).

Solo en los pacientes con COVID-19 grave encontramos que el LMR fue significativamente mayor en

Tabla 2. Correlaciones entre los índices inflamatorios y las concentraciones sistémicas de interleucinas 6 y 10

Patología	Sexo	Variables correlacionadas	rho	p
Sepsis	Mujer	PIV-IL-6	0.03	> 0.99
	Hombre	PIV-IL-6	-0.35	0.8
Inflamación sistémica	Mujer	NLR-IL-6	-0.27	0.25
		pNLR-IL-6	-0.27	0.24
		PIV-IL-10	-0.41	0.07
	Hombre	NLR-IL-6	0.27	0.08
		pNLR-IL-6	0.34	0.03
		PIV-IL-10	-0.07	0.65

Se realizaron correlaciones de Spearman a dos colas entre los índices inflamatorios y las concentraciones plasmáticas de IL-6 e IL-10, para pacientes con sepsis (6 mujeres y 5 hombres), y para pacientes con inflamación sistémica en mujeres (n = 20) y hombres (n = 41). Se probó la significancia estadística mediante una prueba de Fisher y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.
 IL: interleucina; NLR: índice neutrófilos/linfocitos; pNLR: índice porcentual neutrófilos/linfocitos; PIV: índice inflamatorio paninmunitario.

las mujeres que en los hombres ($p = 0.01$) (Tabla 1). En ninguna de las citocinas y quimiocinas evaluadas encontramos diferencias significativas por sexo.

En las mujeres no encontramos correlaciones significativas entre los índices inflamatorios y las citocinas, y en los hombres, con cualquiera de las causas de inflamación sistémica que consideramos (COVID-19, sepsis, choque séptico), el pNLR se correlacionó positivamente con la IL-6 ($\rho = 0.34$; $p = 0.03$) (Tabla 2).

A diferencia de lo que nosotros observamos, se han reportado valores mayores de NLR, MLR y PLR en los hombres respecto a las mujeres en la COVID-19 grave;⁶ sin embargo, el promedio de edad de la mitad de los pacientes incluidos era menor de 40 años. Si bien en personas sanas los índices inflamatorios systemic inflammation response index (SIRI) y PLR son más bajos en las mujeres que en los hombres,⁷ esta diferencia es mucho menor entre grupos en las edades de 51 a 60 años.

En concordancia con nuestros hallazgos, se ha reportado que no existen diferencias en la producción de IL-6 y TNF- α al comparar los leucocitos de hombres y mujeres estimulados con lipopolisacáridos.⁸ Esta homología entre hombres y mujeres para los marcadores inflamatorios explorados podría estar relacionada con que las mujeres incluidas en nuestros grupos tenían una media de edad de 59 años, correspondiente a estado peri- y posmenopáusico. Así se perdería el efecto antiinflamatorio o

inmunomodulador de las hormonas sexuales femeninas, que en la sepsis se ha asociado con mayores tasas de supervivencia.⁹ En las mujeres perimenopáusicas también se han reportado alteraciones celulares, con disminución de los linfocitos T CD4 y de los linfocitos B,¹⁰ por lo que es factible que otras poblaciones leucocitarias se modifiquen y por ello no veamos diferencias en los índices inflamatorios.

En conclusión, en este estudio exploratorio, el dimorfismo sexual no parece contribuir a unos valores diferenciales en los índices inflamatorios ni en las citocinas circulantes entre las mujeres y los hombres con inflamación sistémica aguda y grave. No obstante, es importante considerar la posible influencia de la edad de los individuos reclutados, y con esto establecer si en la inflamación sistémica aguda y grave se produce o no el comportamiento diferencial de acuerdo con el sexo que se ha reportado más consistentemente para la inflamación crónica.

Agradecimientos

Al Dr. L. Sánchez y al Dr. J.C. Anda por las facilidades para la obtención de muestras y datos de los expedientes clínicos. A la Dra. A. Teófilo por el reclutamiento de pacientes con sepsis y choque séptico.

Financiamiento

Proyecto R-2023-3601-057, Convocatoria IMSS 2023-2024 para el financiamiento de investigación científica y desarrollo tecnológico en salud.

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 confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

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

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
2. Madera-Sandoval RL, Cébulo-Vázquez A, Arriaga-Pizano LA, Cabrera-Rivera GL, Basilio-Gálvez E, Miranda-Cruz PE, et al. Potential biomarkers for fatal outcome prognosis in a cohort of hospitalized COVID-19 patients with pre-existing comorbidities. *Clin Transl Sci*. 2023;16(12):2687-99.
3. Pace S, Sautebin L, Werz O. Sex-biased eicosanoid biology: impact for sex differences in inflammation and consequences for pharmacotherapy. *Biochem Pharmacol*. 2017;145:1-11.
4. Baue AE. MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or an acronym? *Shock (Augusta, Ga)*. 2006;26(5):438-49.
5. Groti Antonic K, Antonic B, Caliber M, Dhindsa S. Men, testosterone and Covid-19. *Clin Endocrinol*. 2024;100(1):56-65.
6. Fors M, Ballaz S, Ramírez H, Mora FX, Pulgar-Sánchez M, Chamorro K, et al. Sex-dependent performance of the neutrophil-to-lymphocyte, monocyte-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte and mean platelet volume-to-platelet ratios in discriminating COVID-19 severity. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:822556.
7. Fei Y, Wang X, Zhang H, Huang M, Chen X, Zhang C. Reference intervals of systemic immune-inflammation index, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume to platelet ratio, mean platelet volume and red blood cell distribution width-standard deviation in healthy Han adults in Wuhan region in central China. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020;80(6):500-7.
8. Asai K, Hiki N, Mimura Y, Ogawa T, Unou K, Kaminishi M. Gender differences in cytokine secretion by human peripheral blood mononuclear cells: role of estrogen in modulating LPS-induced cytokine secretion in an ex vivo septic model. *Shock (Augusta, Ga)*. 2001;16(5):340-3.
9. Kim OY, Chae JS, Paik JK, Seo HS, Jang Y, Cavaillon JM, et al. Effects of aging and menopause on serum interleukin-6 levels and peripheral blood mononuclear cell cytokine production in healthy nonobese women. *Age (Dordrecht, Netherlands)*. 2012;34(2):415-25.
10. Gameiro C, Romao F. Changes in the immune system during menopause and aging. *Front Biosci (Elite ed)*. 2010;2(4):1299-303.