



2023

Volumen 7

Número 1

E-ISSN: 2448-8178



EQUIPO EDITORIAL

DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE

Dr. Fernando Padilla Santamaría *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

SUBDIRECTORA Y CO-EDITOR EN JEFE

M. C. Floribel Ferman Cano *Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.

EDITORES EJECUTIVOS

Dr. C. Jorge Héctor Genis Zárate *Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social. Nuevo León, México.*

Dr. Luis Angel Moreno Venegas *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

EDITOR ASOCIADO

Dr. C. Carlos Alejandro Torner Aguilar *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Sylvia Aracely Pérez Blanco *Centro de Estudios Universitarios. Nuevo León, México.*

Dr. Carlos Adrián Pérez Martínez *Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo", Instituto Mexicano del Seguro Social. Estado de México, México.*

M. C. Alicia Georgina Siordia Reyes *Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

Dra. María del Pilar Ibarra Cázares *Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

M. C. Diana Laura Torres Chacón *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. Ciudad de México, México.*

Dra. C. María Adelina Jiménez Arellanes *Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

Lic. Alejandra Pamela Padilla Albor *Facultad de Estudios Superiores Acatlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México, México.*

Ing. Félix Alejandro Godínez Solís *Jetcom Innovative Aviation Services. Ciudad de México, México.*

Lic. Ana Lleyly Domínguez Martínez *Escuela de Enfermería de la Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.*

Lic. María Fernanda Rodríguez Zamora *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Hidalgo, México.*

Lic. Francisco Javier Campos Zárate *Universidad Tecnológica de México. Ciudad de México, México.*

Ing. Erick Iturbe García *Universidad Tecnológica de Querétaro. Querétaro, México.*

LL.M. Carlos Manuel Leandro Núñez *Sistema de Transporte Colectivo. Ciudad de México, México.*

Dr. Alfredo Valero Gómez *Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

Dr. C. Emiliano Tesoro Cruz *Unidad de Investigación en Inmunología e Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

Dr. Eduardo Marín Hernández *Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

Lic. Alessia Yajaira Camacho Razo *Dance Styles Academia; Salsero Latino Pioneros de la Salsa Caleña en México. Estado de México, México.*

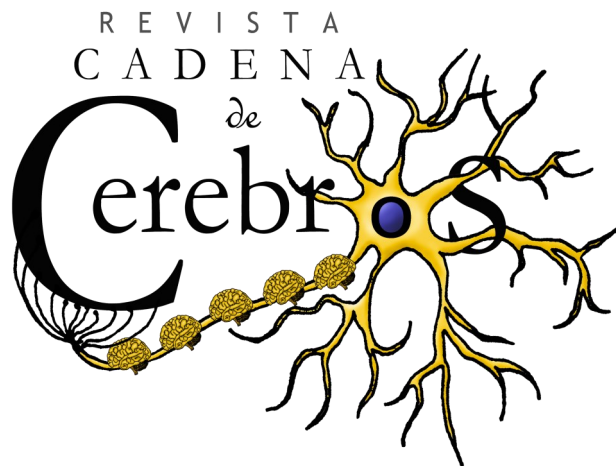
Lic. Ysabel Ferman Cano *Secretaría de Educación de Veracruz. Veracruz, México.*

ASUNTOS JURÍDICOS

LL.M. Carlos Manuel Leandro Núñez *Universidad Tecnológica de México. Ciudad de México, México.*

DISEÑO

Eduardo Padilla Santa María *Instituto Idea. Estado de México, México.*



Contenido



Artículos Originales

Búsqueda de metaplasia escamosa en personas fumadoras y no fumadoras residentes de 3 poblaciones de México con diferentes niveles de contaminación del aire 9

Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F, Siordia-Reyes AG.

Depression as an effect of the COVID-19 pandemic in a sample of university students 20

Buendía-Trejo D, Solares R, Freyre A, Caderón M, Romero-Beltrán A, Gpznález E, Gordillo G, Ruiz M, Soberanis N, Torner C.



Revisiones, Metaanálisis y Ensayos

Las plantas medicinales de México como fuente de compuestos antimicrobianos y antituberculosos: revisión bibliográfica 27

Jiménez-Arellanes MA.

REVISTA CADENA DE CEREBROS, año 7, No. 1, Enero-Junio 2023, es una publicación semestral editada por Fernando Padilla Santamaría, Floribel Ferman Cano, Luis Angel Moreno Venegas y Jorge Héctor Genis Zárate, calle Marinas, 298, Col. Villa de las Flores, Coacalco de Berriozábal, Estado de México, C.P. 55710, revistacadenadecerebros@gmail.com. Editor Responsable: Fernando Padilla Santamaría. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2016-112412465800-203, e-ISSN: 2448-8178, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Fernando Padilla Santamaría, calle Marinas, 298, Col. Villa de las Flores, Coacalco de Berriozábal, Estado de México, C.P. 55710. Fecha de publicación: 30 de agosto de 2023. Fecha de última modificación: 30 de agosto de 2023.

Los contenidos de cada artículo son responsabilidad de los autores. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de los editores de esta revista.

Todo el contenido de esta obra se distribuye bajo una licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Complicaciones relacionadas con la cirugía de epilepsia: artículo de revisión

Prieto CN, Bello JF, Mora JA, Florez L, Herrera A, Nassiff ZE, Pardo M, Vila MA, Díaz SJ.

35

Complicaciones de la otitis media: artículo de revisión

Gualdrón JP, Fernández PA, Vela AF, Gutiérrez M, Cárdenas MMA, Yáñez I, Gómez MS.

42

Actualidades sobre la fecundación *in vitro*: una revisión narrativa

Torres-Hinojosa A, May-Maya A, Mallozzi-Domínguez MF, Jiménez-Gutiérrez MA, Nava-Pérez I, Nava-Haza ED, Lince-San Román RM, Pérez-Herrera JR, Cobos-Azuara LA.

49

Depresión posparto: una revisión actualizada para el médico de primer contacto

Ortiz-Bonifacio AM, Brambila-Sandoval OY, Moreno-Badillo KS, Morales-Cadena NE, Valdez-Fornue I, Canseco-Rocha EM, Benavides-Montero MA, Lárraga-Márquez MF, De la Encarnación Torres-Leal AL, Martínez-González DP, Mazatini-Rodríguez F, Hernández-Martínez AMG, Cadena-García N.

54



Reporte de Casos

Ataxia cerebelosa como primera manifestación clínica de carcinoma renal metastásico, reporte de caso y revisión del tema

Escalona K, Granados DL, Aguilar RE, Albarrán NA, Islas JC, Rodríguez HA, Sandoval KP, Soria JJ.

65

Revista Cadena de Cerebros (*Rev Cadena Cereb*) es un órgano independiente de investigación y divulgación científica y cultural arbitrado por pares. La periodicidad de esta revista es semestral y su publicación es en versión electrónica de acceso totalmente gratuito.

Nuestra misión es aumentar el conocimiento científico en varias disciplinas, además de acercar a la población a las ciencias biológicas, sociales y las artes, así como promover el cuidado de nuestro planeta. Dar la oportunidad a estudiantes de educación media-superior, superior, posgrado e investigadores iniciantes de introducirse en el mundo de la investigación, publicaciones académicas y de divulgación, buscando dar conocimientos teóricos y prácticos acerca de la escritura, envío, revisión y publicación de escritos, tal como se hace en la gran mayoría de revistas académicas de todo el mundo, así como ofrecer experiencia curricular a los autores que logren publicar artículos en esta revista. Brindar un espacio abierto, en donde las personas tienen la oportunidad de publicar escritos con fundamentos sólidos referentes a temas que les interese o en los que tengan cierta experiencia, así como compartir proyectos e ideas referentes a los temas tratados en esta revista.

Nuestra visión es ser una revista de investigación y divulgación científica y cultural reconocida de alcance internacional en donde la población general, las comunidades científicas, educativas y artísticas compartan sus investigaciones, experiencias y conocimientos para enriquecer la educación pública.

INCLUIDA EN:

REDIB

latindex

zenodo



SERIUNAM



IMAGEN DE PORTADA

CANAL DE CUEMANCO, XOCHIMILCO (CIUDAD DE MÉXICO)

Por: Floribel Ferman Cano.

Agradecimiento Especial a Revisores Externos

Dr. Ramiro Gilberto Ruiz García

Western University
Ontario, Canadá

MSc. María Esther Hidalgo Apunte

Área de Estudios Sociales, Ministerio de Educación del Ecuador
Quito, Ecuador

MS. Lorena Edith Cruz Vásquez

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco
Ciudad de México, México

Dr. C. Jorge Ignacio Sandoval Ocaña

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional
Autónoma de México
Ciudad de México, México

Dra. Lizett Romero Espinoza

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-
Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes
Sánchez", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano
del Seguro Social
Ciudad de México, México

Dra. María de Lourdes Gutiérrez Rivera

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico
Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

Dra. Alexandra Viridiana Delgado Gaytán

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico
Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

Dr. Carlos Alberto Mejías

Universidad Politécnica Territorial de Yaracuy "Aristides Basti-
das"
Yaracuy, Venezuela

Dra. Graciela Castañeda Muciño

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico
Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

Dr. Reynaldo Sucari León

Instituto de Investigación, Universidad Nacional Autónoma de
Huanta
Ayacucho, Perú

Dr. Pablo Jorge Suárez Munguía

Department of Medicine, University of California
California, E. U. A.

Mag. Jesús Wiliam Huanca-Arohuanca

Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad Nacional de San
Agustín de Arequipa
Arequipa, Perú

Dr. Ofir Picazo Picazo

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

Dr. Miguel Ángel Cerón Terán

Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta
Antofagasta, Chile

Dr. C. Juan Carlos Núñez Enríquez

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico
Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

M. en ISC. Alejandra Morales Ramírez

Centro Universitario UAEM Ecatepec, Universidad Autónoma del
Estado de México
Estado de México, México

M.E. Grecia Cecilia Olivera Bernal

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico
Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

M.C. Marcos Fernando Ocaña Sánchez

Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracru-
zana
Veracruz, México

Dr. C. Edgar Gustavo Ramos Martínez

Escuela de Ciencias, Universidad Autónoma Benito Juárez de
Oaxaca
Oaxaca, México

MSc. Gloria Adilia Transmonte Fernández

Universidad Nacional Experimental "Simón Rodríguez"
Falcón, Venezuela

Agradecimiento Especial a Revisores Externos

Dra. C. Carmen María Dudamel Colmenarez de Colina
Liceo Bolivariano Egidio Montesinos
Lara, Venezuela

Dra. C. Yamilet López Felipe
Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas
Santa Clara, Cuba

Dr. C. Mikel Moreno Hernández
Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas
Santa Clara, Cuba

M.C. Nicolle Garcia Berti
Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Estadual de Campinas
São Paulo, Brasil

Dr. C. Adrián Sotelo Valencia
Centro de Estudios Latinoamericanos, Facultad de Ciencias Políticas y Sociales, Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad de México, México

Dr. Zaniru Raúl Marín Martínez
Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud
Ciudad de México, México

MSc. Ingrid Ludimila Bastos Lôbo
Universidade do Estado de Minas Gerais
Minas Gerais, Brasil

Dra. María Paz Vintimilla Cazorla
Instituto Oncológico Nacional "Juan Tanca Marengo" - SOLCA
Guayaquil, Ecuador

Dra. Luz Mariana Echeverria Almaraz
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco
Chiapas, México

Dr. Ramiro José del Río
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Buenos Aires, Argentina

Dra. Rebeca Raquel Cruz Hernández
Cuarta Visitaduría, Comisión Nacional de los Derechos Humanos
Ciudad de México, México

Dr. Alejandro Saravia Toledo
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Buenos Aires, Argentina

Lic. Diana Plata Rosas
Facultad de Filosofía y Letras, Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad de México, México

LLM. Jesús Eduardo Sanabria Moyano
Facultad de Derecho, Universidad Militar Nueva Granada
Bogotá, Colombia

Dra. María de Lourdes Barbosa Cortés
Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

Dra. Nélide Soria Rey
Facultad de Ciencias Aplicadas, Universidad Nacional de Pilar
Pilar, Paraguay

COAD. René Moreno Álvarez
Colegio de Educación Profesional Técnica del Estado de México
Estado de México, México

Dr. José Luis Pérez Flores
Facultad de Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
San Luis Potosí, México

Dr. Aurelio López Corral
Instituto Nacional de Antropología e Historia
Tlaxcala, México

Dr. Juan Carlos Huicochea Montiel
Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México

Dr. Carlos Adrián Pérez Martínez
Hospital General Regional No. 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo", Instituto Mexicano del Seguro Social
Estado de México, México

Agradecimiento Especial a Revisores Externos

Dra. Lucero Maya Franco

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco
Ciudad de México, México

Antrop. Andrea García Salazar

Observatorio Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud
Bogotá, Colombia

Dr. Ignacio José Pagano Peralta

Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República
Montevideo, Uruguay

Dr. Johan von Heideken

Karolinska Institutet
Estocolmo, Suecia

Biol. Ana Karen López de la Rosa

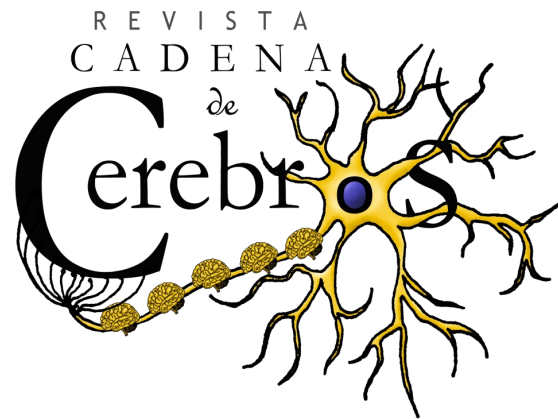
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco
Ciudad de México, México

Lic. José Luis Jácome Bello

Poder Judicial de la Federación
Ciudad de México, México

Lic. Jessica Cuevas Martínez

Suprema Corte de Justicia de la Nación
Ciudad de México, México



¿Cómo surge este proyecto?

La divulgación de la información sigue siendo en la actualidad un gran reto para diversas disciplinas, de las cuales destacan las ciencias biológicas y de la salud, las ciencias sociales y las artes. La población general cada vez está más informada y actualizada con respecto a los avances científicos más relevantes de impacto mundial, sin embargo, los descubrimientos, problemáticas e ideas de investigaciones regionales, nacionales e internacionales que afectan o benefician más inmediata y directamente, no se conocen tan bien, ya que uno de los grandes impedimentos es el lenguaje científico - para muchos aún desconocido y difícil de comprender-, además de los costos impuestos por las revistas científicas y de divulgación para suscribirse y/o adquirir artículos o números completos.

La idea original de este proyecto nace en julio de 2015 y ya se encontraba en proceso de inauguración en septiembre de 2015. Inicialmente esta revista estaba dirigida a pacientes de una clínica particular de atención a la salud especializada en Ginecología y Obstetricia -es decir, una población limitada-, por lo que los temas originales abordados en esta revista eran principalmente orientados a la Medicina. Sin embargo, después de evaluar la calidad de la educación en países de habla hispana y del gran impacto de la tecnología sobre todo en la población joven, se decidió retirar el proyecto de la clínica médica para forjarla de manera independiente con los recursos propios de un grupo de estudiantes y docentes de la Universidad Autónoma Metropolitana (autores intelectuales del proyecto) y así, cortar las cadenas que limitarían el contenido de esta revista y su alcance en la población.

Es por estas razones que gracias a la iniciativa de este equipo de trabajo, en mayo de 2016 se pone en marcha la creación de una revista de divulgación científica y cultural completamente independiente con un contenido fácil de comprender, donde cualquier habitante de países de habla hispana pueda recibir información real y actual, así como tener la oportunidad de compartir sus proyectos, ideas, noticias e investigaciones, que muchas veces son bloqueadas ante las exigencias de que un autor no posee un currículo profesional con amplia experiencia en la disciplina a tratar y muchos de ellos desconocen las formas de redacción impuestas en las revistas científicas profesionales de circulación actual, por lo que el autor que solicita la publicación de sus escritos es rechazado por las editoriales.

Entre una amplia variedad de propuestas de nombres para esta revista, en julio de 2016 se acordó que este proyecto se llamara "Revista Cadena de Cerebros". Este nombre está inspirado en la forma en que las neuronas se enlazan en el sistema nervioso central para formar redes increíblemente grandes, dándonos las capacidades de razonar, aprender, memorizar, etc. Con la expresión "cadena de cerebros" hacemos referencia a las redes neuronales del cerebro, en donde la cadena no es una simple unión lineal de eslabones, sino que cada eslabón se une a su vez con muchos otros, dando lugar a una estructura muy resistente y cada vez más compleja a la cual día con día se le suman más eslabones; en este caso, los eslabones están representados por cerebros, que a su vez, cada cerebro representa a una persona diferente que al leer y compartir información en esta revista, ya forma parte de esta gran red de conocimiento. Finalmente, el 5

de agosto de 2016 se inaugura este sitio web y con él, se hace pública y formalmente la invitación a la población general de países de habla hispana de formar parte de este proyecto.

En Revista Cadena de Cerebros no se tratan temas referentes solo a la salud humana, sino también se incluye educación, medio ambiente, tecnología, artes, deportes, entre otras. Al permitir que cualquier persona tenga la oportunidad de publicar artículos en esta revista, dentro de la planeación de este proyecto incluimos una forma de evaluación de artículos usada por casi todas las revistas académicas y de divulgación del mundo llamada "revisión por pares". Para poder garantizar una información verdadera y confiable a los lectores, fue necesario reunir un equipo de expertos en las disciplinas tratadas en esta revista, y así, ofrecer una evaluación de artículos de la mejor calidad y la mayor seguridad para los lectores, por lo que a este proyecto se han sumado voluntariamente investigadores, educadores y artistas de reconocimiento nacional e internacional, con el fin de apoyar la divulgación científica y cultural.

Actualmente, las comunicaciones en redes exigen el involucro de nueva tecnología aplicada a esto, por lo que mucha información (sobre todo científica) queda únicamente en grupos selectos y lo que se da a conocer al público general es a través de revistas de divulgación que, en ocasiones, no interpretan de forma adecuada los resultados de dichas investigaciones, no citan los estudios de referencia y/o aún usan lenguaje "complicado" para comunicar. Aprovechando el crecimiento cada vez mayor de internet en el siglo XXI, el fuerte impacto de los teléfonos inteligentes y las redes sociales, nuestra revista es un medio de comunicación en línea de acceso completamente gratuito y compatible con ordenadores y dispositivos móviles.

La accesibilidad de esta revista permite a cualquier persona (sin importar su profesión, oficio o nivel de estudios) divulgar en lenguaje sencillo sus ideas, opiniones y propuestas sin tener que invertir altos costos de dinero para que estas se difundan o sean aceptadas, además de aprender a fundamentar ideas y dar bases fuertes para nuevos proyectos, tal como se hace en la comunidad científica profesional.

Publicar un artículo en Revista Cadena de Cerebros no tiene costo (ni lo tendrá). El mantenimiento dependerá únicamente de donaciones, espacios publicitarios y eventos organizados por el equipo editorial de esta revista. Los recursos sobrantes, entrarán a una cuenta de ahorro con lo que se pretende hacer crecer este proyecto y además, financiar pláticas, cursos, talleres y concursos organizados e impartidos por el equipo editorial de esta revista y por profesionales externos, buscando que dichas actividades sean de bajo costo o incluso de forma gratuita y abiertas a todo público.

A pesar de que esta revista es muy accesible, estamos conscientes de que en el mundo lamentablemente aún hay comunidades sin acceso a internet (de forma total o parcial), por lo que una de nuestras mayores metas es llevar a Revista Cadena de Cerebros a una edición impresa y disponer de un lugar fijo de edición, para brindar también la forma de envío de artículos por correo postal. De esta forma, cualquier persona tendrá un mayor acceso a los contenidos de esta revista y la misma oportunidad de publicar artículos en este medio.

Búsqueda de metaplasia escamosa en personas fumadoras y no fumadoras residentes de 3 poblaciones de México con diferentes niveles de contaminación del aire

Research of squamous metaplasia in smoker and non-smoker people residents of 3 states from Mexico with different levels of air pollution

Fernando Padilla-Santamaría ^{1, 2}, Floribel Ferman-Cano ^{1, 2},
Alicia Georgina Siordia-Reyes ^{1, 2}.

1. Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.
2. Departamento de Anatomía Patológica, UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.



Recibido: 14 de diciembre de 2022.

Aceptado: 25 de febrero de 2022.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-AO-71-01

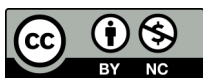
DOI: 10.5281/zenodo.8296222

Autor(a) responsable de la correspondencia

Fernando Padilla-Santamaría

fernando.psantamaria23@gmail.com

Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán,
C.P. 04960. Ciudad de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia Creative

© Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F, Siordia-Reyes AG. Búsqueda de metaplasia escamosa en personas fumadoras y no fumadoras residentes de 3 poblaciones de México con diferentes niveles de contaminación del aire. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 9-19.
<https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-ao-71-01>

RESUMEN

Introducción: En estudios anteriores, se ha observado que las personas no fumadoras de la Ciudad de México (CDMX) presentan la misma probabilidad de desarrollar metaplasia en vías aéreas que las personas fumadoras, esto por el simple hecho de estar expuestas a la contaminación del aire. El objetivo del presente estudio fue la búsqueda y análisis de metaplasia escamosa a través de citologías de esputo en 3 poblaciones de México: CDMX (altos niveles de contaminación del aire), Mineral del Chico (MdC, municipio de Hidalgo con niveles moderados de contaminantes, pero rodeado por bosque) y Tlaxcala (bajos niveles de contaminantes).

Metodología: Se realizó un estudio transversal prospectivo analítico en 2019; se obtuvieron muestras de esputo de fumadores y no fumadores de la CDMX, MdC y Tlaxcala. Se analizó metaplasia escamosa e inflamación a través de citología, además de concordancia interobservador y niveles de contaminantes del aire en las 3 poblaciones.

Resultados: Se realizaron 9,372 abordajes en total; de estos, 4,520 personas aceptaron ser entrevistadas. 65 personas que cumplieron los criterios de inclusión decidieron participar (30 fumadores, 35 no fumadores; 37 hombres, 28 mujeres).

Conclusiones: Aunque nuestros resultados indicaron que no existe protección al epitelio respiratorio cuando se reside en un área con vegetación en densidad moderada-alta, así como en regiones con mejor calidad del aire, no se descarta la posibilidad de que residir en un área con bajos niveles de contaminantes del aire no ofrezca la misma protección que radicar en una zona boscosa.

Palabras clave: calidad del aire; cambios de adaptación celular; tinción de Papanicolaou; áreas verdes urbanas; bosque.

ABSTRACT

Introduction: In previous studies, it has been observed that non-smokers in Mexico City have the same probability of developing airway metaplasia as smokers, due to the simple fact of being exposed to air pollution. The aim of this study was the search and analysis of squamous metaplasia through sputum cytology in 3 populations in Mexico: Mexico City (high levels of air pollution), Mineral del Chico (MdC, Hidalgo municipality with moderate levels of pollutants, but surrounded by forest) and Tlaxcala (low levels of pollutants).

Methodology: An analytical prospective cross-sectional study was conducted in 2019; Sputum samples from smokers and non-smokers from Mexico City, MdC, and Tlaxcala were obtained. Squamous metaplasia and inflammation were analyzed through cytology, as well as interobserver agreement and levels of air pollutants in the 3 populations.

Results: A total of 9,372 approaches were performed; of these, 4,520 people agreed to be interviewed. 65 people who met the inclusion criteria decided to participate (30 smokers, 35 non-smokers; 37 men, 28 women).

Conclusions: Although our results indicated that there is no protection for the respiratory epithelium when residing in an area with moderate-high density vegetation, as well as in regions with better air quality, the possibility of residing in an area with low levels of air pollutants may not offer the same protection as living in a wooded area.

Keywords: air quality; cell adaptation changes; Papanicolaou stain; urban green areas; forest.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo es un problema mundial¹. En México ha incrementado la prevalencia de esta adicción, especialmente en población joven (<18 años)²; representa una de las principales causas de cáncer pulmonar, además de otros factores importantes como la contaminación del aire³⁻⁵.

Dependiendo del emisor, los contaminantes del aire se clasifican en 2 grupos principales: los generados por el humano y los naturales; en esta última categoría se incluyen las emisiones volcánicas, que afectan al aire y al agua, además de inducir daño a las vías respiratorias^{6, 7}.

Tanto el tabaquismo (pasivo y activo) como la exposición a contaminantes del aire dañan el epitelio respiratorio causando inflamación, que en ocasiones se autolimita y el tejido pulmonar se reestablece; no obstante, en casos de exposición crónica, la inflamación induce cambios de adaptación celular inicialmente reversibles (metaplasia escamosa). Si el agente agresor no es removido, dichos cambios se hacen irreversibles (displasia) e incrementan el riesgo de cáncer⁸.

En el año 2018 se publicó un estudio con 30 participantes: 15 fumadores y 15 no fumadores, ambos grupos expuestos desde el nacimiento a la contaminación del aire de la Ciudad de México (CDMX). Se obtuvieron muestras de esputo en las que se buscó metaplasia escamosa a través de microscopía óptica. Se observó que aparentemente no es necesario que una persona fume para presentar cambios de adaptación celular importantes en las vías respiratorias, esto asociado al daño ocasionado por la contaminación del aire. En este estudio también se hizo énfasis en el cambio de políticas públicas y aumentar las áreas verdes urbanas, ya que se discutió la ineficiencia de la gestión en materia ambiental⁹.

Con base en lo anterior, el objetivo del presente estudio fue la búsqueda de metaplasia escamosa mediante citologías de esputo en personas de 3 poblaciones diferentes de México: 1) CDMX, región con altos niveles de contaminantes del aire¹⁰; 2) Mineral del Chico (MdC), municipio del estado de Hidalgo rodeado de una amplia extensión territorial de bosque de *Pinus sp.*, *Quercus sp.* y *Abies religiosa* (Figura 1A), y que de acuerdo con los reportes de calidad del aire de Hidalgo, se trata de una población con niveles "moderados" de contaminantes del aire¹⁰; 3) Tlaxcala, uno de los 3 estados de México con los niveles más bajos de contaminación del aire¹⁰.

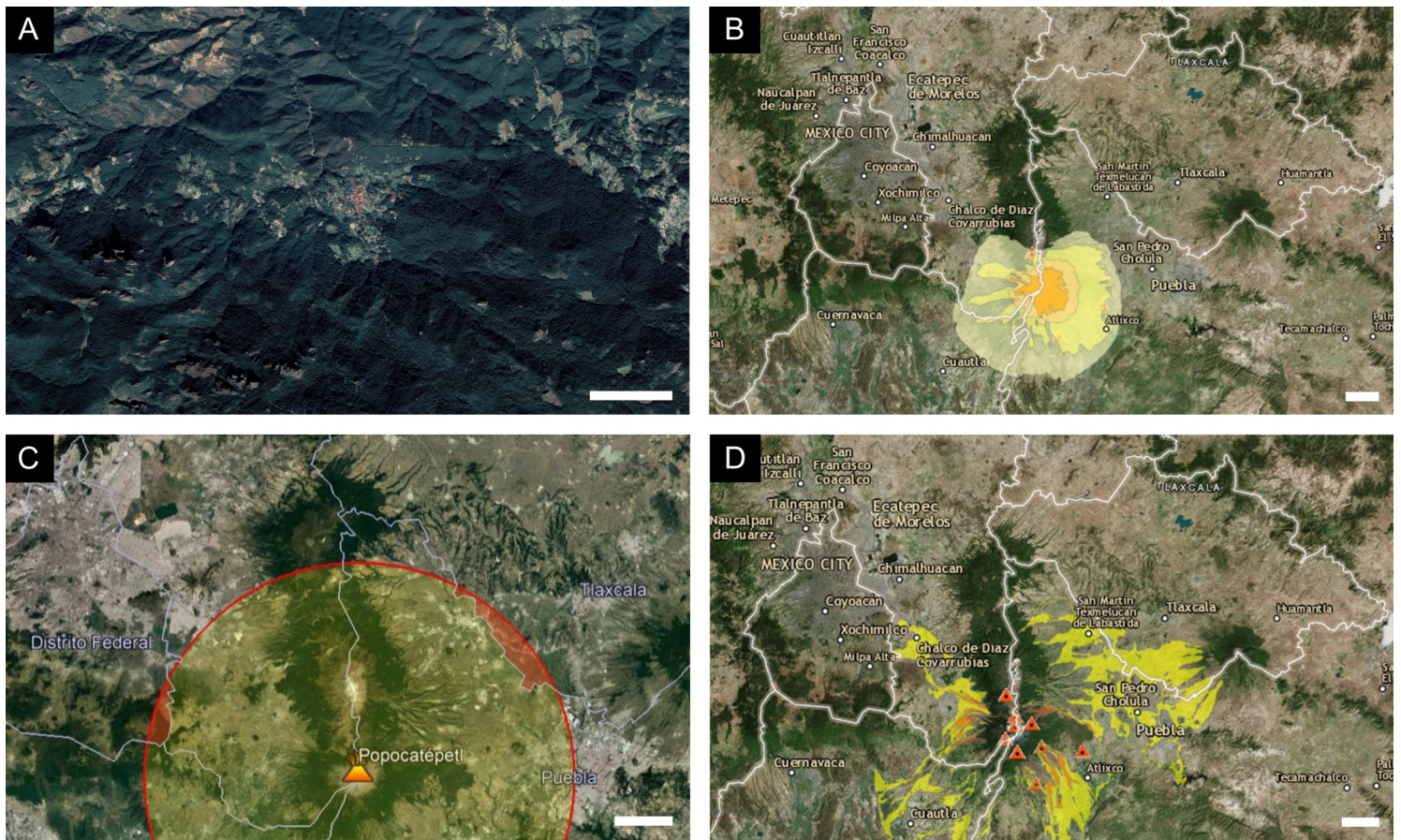


Figura 1. **A)** Fotografía satelital tomada de Google Earth Pro que muestra el centro de MdC rodeado de una amplia extensión territorial de bosque (Barra=1km). **B)** Ejemplo de la distribución de flujos piroclásticos emitidos por el volcán Popocatepetl durante el 2019¹¹ (Barra=10km). **C)** Zona hipotética de seguridad trazada alrededor del volcán Popocatepetl con apoyo del programa Google Earth Pro, con radio de 40km y área de 5,026.55km²; el área de exclusión de la CDMX fue de aproximadamente 32.34km², mientras que en Tlaxcala fue de 78.9km² (Barra=10km). **D)** Ejemplo de la probable distribución de lahares en 2019¹¹; las áreas de la CDMX y Tlaxcala en color amarillo fueron excluidas del muestreo (Barra=10km).

METODOLOGÍA

Estudio transversal prospectivo analítico desarrollado entre mayo y noviembre de 2019 en el que se buscaron personas fumadoras y no fumadoras residentes desde su nacimiento en la CDMX, MdC y Tlaxcala. Se realizaron entrevistas y evaluaciones médicas a todos los candidatos; los criterios de selección se exponen en el **Tabla 1**.

Tomando como base los resultados de la publicación previa⁹, para este estudio se calculó un tamaño muestral -al 95% de confianza - de 24 participantes por población.

Muestreo

Las zonas de búsqueda de participantes fueron elegidas mediante muestreo estratificado aleatorizado para las 3 poblaciones. Posteriormente, se realizaron abordajes en áreas públicas (calles, comercios, plazas, etc.): al azar, se invitó a hombres y mujeres ≥ 18 años a participar en el estudio, esto después de explicar el objetivo, los procedimientos, riesgos y beneficios. A las personas que acepta-

ron participar, se les realizó una entrevista estructurada dirigida a la aplicación de criterios de selección (expuestos en la **Tabla 1**). Todas las personas con al menos 1 criterio de exclusión no fueron incluidas en el estudio.

Debido a los estrictos criterios de selección, se contactó a los participantes del estudio previo⁹; no obstante, se perdió el seguimiento de 4 personas debido a: cambio de domicilio (n=2) y defunción (n=2). Cuatro participantes se excluyeron: accidente automovilístico que requirió manejo avanzado de la vía aérea (n=1) y edad >40 años (n=3). Finalmente, para este estudio se incluyeron 22 personas en total del estudio previo.

Hasta el momento, no se ha descrito un área de seguridad trazada alrededor de los volcanes para proteger la salud humana. Se han reportado mediciones importantes de gases nocivos durante erupciones volcánicas a distancias de hasta 30km del cráter, cifras con alta variabilidad debido a las corrientes de aire¹². El Instituto de Geofísica de la Universidad Nacional Autónoma de México (IGFUNAM) y el Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED) de México proporcionan mapas de distribución de flujos piroclásticos de los volcanes según su actividad¹¹ (**Figura 1B**).

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión para participantes fumadores y no fumadores de las 3 poblaciones de estudio.

Criterios de Inclusión		Criterios de Exclusión para ambos grupos
Personas fumadoras	Personas no fumadoras	
<ul style="list-style-type: none"> • Edad entre 18 y 40 años.* • Residir desde el nacimiento en la población de estudio. • IT ≥ 6. • Ser fumador activo por ≥ 5 años. • Exposición al aire exterior durante al menos 5 horas al día. 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad entre 18 y 40 años.* • Residir desde el nacimiento en la población de estudio. • Nulo consumo de tabaco en toda su vida. • Nula convivencia con fumadores activos (familia y trabajo). • Exposición al aire exterior durante al menos 5 horas al día. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de cualquier enfermedad respiratoria (aguda o crónica). • Estar en tratamiento médico de cualquier tipo. • Cocina con leña. • Profesiones u oficios con exposición a micropartículas, gases contaminantes o sustancias nocivas (por ejemplo: carpintería, minería, fabricación de ladrillo, alta exposición a smog [empleos en autolavados, estacionamientos, gasolineras, etc.], fábricas, albañilería, oficinas con papeles antiguos, etc.) • Hábitos de comer o beber alimentos muy calientes. • Otras toxicomanías además del tabaco. • Residir (en cualquier momento de la vida) en una casa hecha con materiales de asbesto. • Sospecha de enfermedades orales, respiratorias, gástricas y alérgicas (agudas o crónicas) en la entrevista y/o la exploración física.

* Se ha observado que, con la vejez, la metaplasia escamosa aparece fisiológicamente en el epitelio respiratorio; sin embargo, la edad exacta en la que estos cambios pueden encontrarse de forma natural no está descrita^{13, 14}.

Abreviaturas: CDMX, Ciudad de México; MdC, Mineral del Chico; IT, Índice Tabáquico (IT= [Número de cigarrillos consumidos al día X Número de años de ser fumador]/20).

El Popocatepetl es el volcán activo más cercano a la CDMX y Tlaxcala, por lo que con base en los datos expuestos anteriormente respecto al "área segura", con apoyo del programa Google Earth Pro para Windows se trazó una circunferencia de 40km de radio teniendo como centro el cráter del citado volcán (**Figura 1C**).

También se consideraron las áreas de exposición a lahares. El CENAPRED y el IGFUNAM también proveen mapas de la probabilidad de distribución de lahares de los volcanes de México¹¹ (**Figura 1D**). Debido a la posible exposición directa de agua contaminada por las emisiones volcánicas, se decidió excluir del muestreo las áreas de la CDMX y Tlaxcala con exposición a lahares (sin importar grado).

Recolección de muestras

Se recolectaron 3 muestras de esputo a cada participante compuestas por la primera expectoración de la mañana, ya que esta es considerada la de mejor calidad¹⁵. Se preparó a los participantes una noche antes de brindar la muestra con las siguientes indicaciones: beber ≥ 1 litro de agua simple; a la mañana siguiente, no realizar aseo bucal ni comer/beber alimentos antes de expectorar. En aquellos casos de dificultad para brindar la muestra, se recomendó respirar vapor de agua tomando un baño con agua caliente por la maña-

na. Cada muestra fue obtenida de forma directa en vasos estériles; posterior a centrifugado (5 minutos, 1,200 rpm), se realizó un extendido en portaobjetos utilizando isopos y, finalmente, se fijaron con Cyto-Spray aerosol.

Todas las muestras fueron evaluadas por 2 médicos patólogos de forma cegada; las citologías calificadas como "satisfactorias" (con presencia de macrófagos alveolares y/o células cilíndricas ciliadas)^{16, 17} fueron incluidas para el estudio; aquellas muestras que no cumplieron con dichos criterios volvieron a tomarse.

Tinción y análisis de las muestras

Las muestras fueron teñidas con Hematoxilina & Eosina y Papanicolaou. Se analizaron a través de microscopía óptica por 2 médicos patólogos cegados a todos los datos de cada participante. Al igual que en el estudio previo⁹, los resultados definitivos de cada participante se determinaron por consenso de las 3 muestras: se consideró metaplasia escamosa a aquellos cambios adaptativos de las células cilíndricas ciliadas, es decir, sustitución de morfología de células cilíndricas a células escamosas con núcleos prominentes y densos, así como citoplasma teñido con mayor intensidad con la

técnica de Papanicolaou, lo que diferencia las células escamosas normales de orofaringe y boca a la metaplasia escamosa proveniente del tracto respiratorio bajo; por otra parte, se consideró inflamación a aquellas citologías con presencia de linfocitos, ya que estos indican proceso inflamatorio crónico. La interpretación se realizó de forma dicotómica para metaplasia (positiva o negativa), mientras que la presencia de inflamación se evaluó semicuantitativamente: ausente, leve, moderada e intensa.

Análisis de la calidad del aire

Se calcularon los promedios mensuales de cada contaminante: dióxido de azufre (SO₂), dióxido de nitrógeno (NO₂), monóxido de carbono (CO), ozono (O₃), así como partículas suspendidas de diámetros <10µm (PM10) y <2.5µm (PM2.5), esto con base en los datos proporcionados por el Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire de diciembre de 2016 a octubre de 2019¹⁸.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se concentraron en una hoja de cálculo realizada en Microsoft Office Excel 2016 y en el paquete estadístico SPSS 23.0 para Windows. Se realizó estadística descriptiva para todas las variables. Para el cálculo de riesgos se utilizó la Razón de Momios (RM) con intervalos de confianza al 95% (IC95%); se usó el coeficiente Kappa para evaluar la concordancia interobservador. Como pruebas de hipótesis, se emplearon Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, mientras que para variables cuantitativas se usó la prueba U de Mann-Whitney; se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación correspondiente a este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud del Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" (Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México) otorgándosele el número de registro institucional R-2019-3603-068. De conformidad con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud de México, todas las personas fueron libres de aceptar o negarse a participar en este estudio; no se ofreció remuneración. Se solicitó de forma obligatoria la firma de una carta de consentimiento informado. La participación fue anónima; únicamente los investigadores responsables conocieron la personalidad de cada participante.

La obtención, tinción, análisis, entrega e interpretación de los resultados de cada muestra fue totalmente gratuita para los participantes. En los casos positivos a metaplasia y/o inflamación, se brindó

un texto informativo dentro del reporte con el objetivo de promover la prevención de progreso de los cambios de adaptación celular.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 9,372 abordajes; de estos, 4,520 personas aceptaron ser entrevistadas (tasa de no respuesta del 51.77%). En la **Figura 2** se expone el diagrama de flujo del muestreo en cada población.

Sesenta y cinco personas que cumplieron con los criterios de selección decidieron participar (incluyendo los participantes del estudio de cohorte previo9): 30 fumadores y 35 no fumadores; 37 hombres y 28 mujeres. La media general de edad fue de 29.26±7.16 años, mediana de 28 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar las edades entre poblaciones (valores $p=0.173-0.659$), así como entre fumadores y no fumadores de cada población (CDMX $p=0.459$, MdC $p=0.243$, Tlaxcala $p=0.714$).

El grupo de la CDMX estuvo conformado por 24 participantes: 13 fumadores y 11 no fumadores; 15 hombres y 9 mujeres. La media general de edad fue de 29.54±7.16 años, mediana de 28.5 años; la media de edad del grupo de fumadores fue 28.62±7.68 años, mientras que en el grupo de no fumadores fue de 30.64±6.7 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar sexo y medias de edades entre fumadores y no fumadores ($p=0.625$ y $p=0.459$, respectivamente).

En MdC se incluyeron 19 participantes: 9 fumadores y 10 no fumadores; 12 hombres y 7 mujeres. La media general de edad fue de 30.47±6.7 años, mediana de 28 años; la media de edad en el grupo de fumadores fue 32.44±4.44 años, mientras que en el grupo de no fumadores fue de 28.7±8.04 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar sexo y media de edad entre fumadores y no fumadores ($p=0.57$ y $p=0.243$, respectivamente).

Respecto al grupo de Tlaxcala, se incluyeron 22 participantes: 8 fumadores y 14 no fumadores; 10 hombres y 12 mujeres. La mediana de edad fue de 24 años y la media general de 27.91±7.65 años; para el grupo de fumadores la media de edad fue 27.75±7.3 años, mientras que para el grupo de no fumadores fue de 28±8.11. Se encontraron diferencias significativas al comparar la frecuencia de sexos entre fumadores y no fumadores ($p=0.048$), mientras que las medias de edades no mostraron diferencias ($p=0.714$).

Citologías de esputo

Se obtuvo un valor de Kappa de 0.84 en la evaluación de la metaplasia escamosa, así como 1 en la valoración de positividad y

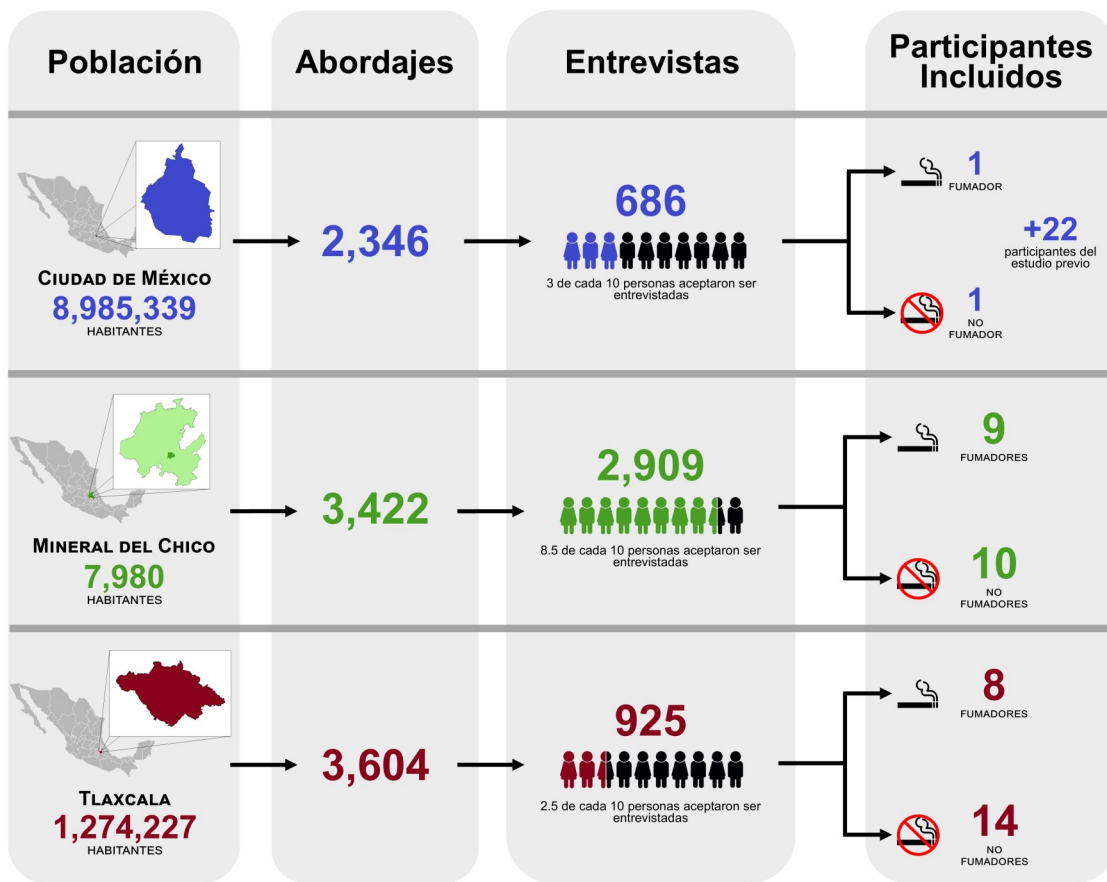


Figura 2. Resultados del muestreo en la CDMX, MdC y Tlaxcala. Las poblaciones totales fueron tomadas de los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México hasta septiembre de 2020¹⁹.

negatividad de inflamación y 0.52 en la interpretación de la intensidad de la inflamación. Las citologías de 5 participantes fueron repetidas debido a considerarse "no valorables". En la **Figura 3** se muestran algunos hallazgos de las citologías, mientras que la Tabla 2 expone la comparación de los hallazgos de metaplasia e inflamación entre fumadores y no fumadores de los 3 grupos de estudio.

los grupos de no fumadores de las 3 poblaciones de estudio tomando en cuenta lo siguiente: 1) exposición a altas concentraciones de contaminantes del aire (CDMX); 2) exposición a bajas concentraciones de contaminantes del aire (Tlaxcala); y 3) exposición moderada a contaminación, pero con posible protección del bosque (MdC). La **Figura 4** muestra las RM y valores *p* entre estos grupos.

Análisis de no fumadores

Con el objetivo de evaluar la posible protección ofrecida por una mejor calidad del aire y áreas boscosas, se analizaron únicamente

Calidad del aire

Hasta el momento de la realización de este estudio, MdC no cuenta con estaciones de monitoreo atmosférico, por lo que el análisis

Tabla 2. Distribución de frecuencias de metaplasia y grado de inflamación por poblaciones y grupos de estudio.

Población	Grupo	Inflamación			Metaplasia		
		Baja	Moderada	Intensa	Casos positivos	RM (IC95%)	Valores <i>p</i>
CDMX	Fumadores	6	4	2	10	4 (0.69-23.09)	0.122
	No fumadores	7	3	0	5		
MdC	Fumadores	4	1	0	6	18 (1.5-216.62)	0.017*
	No fumadores	5	1	1	1		
Tlaxcala	Fumadores	3	2	1	6	7.5 (1.04-54.11)	0.048*
	No fumadores	6	1	0	4		

* Valores *p* significativos.
 Abreviaturas: CDMX, Ciudad de México; MdC, Mineral del Chico; RM, Razón de Momios; IC95%, intervalo de confianza al 95%.

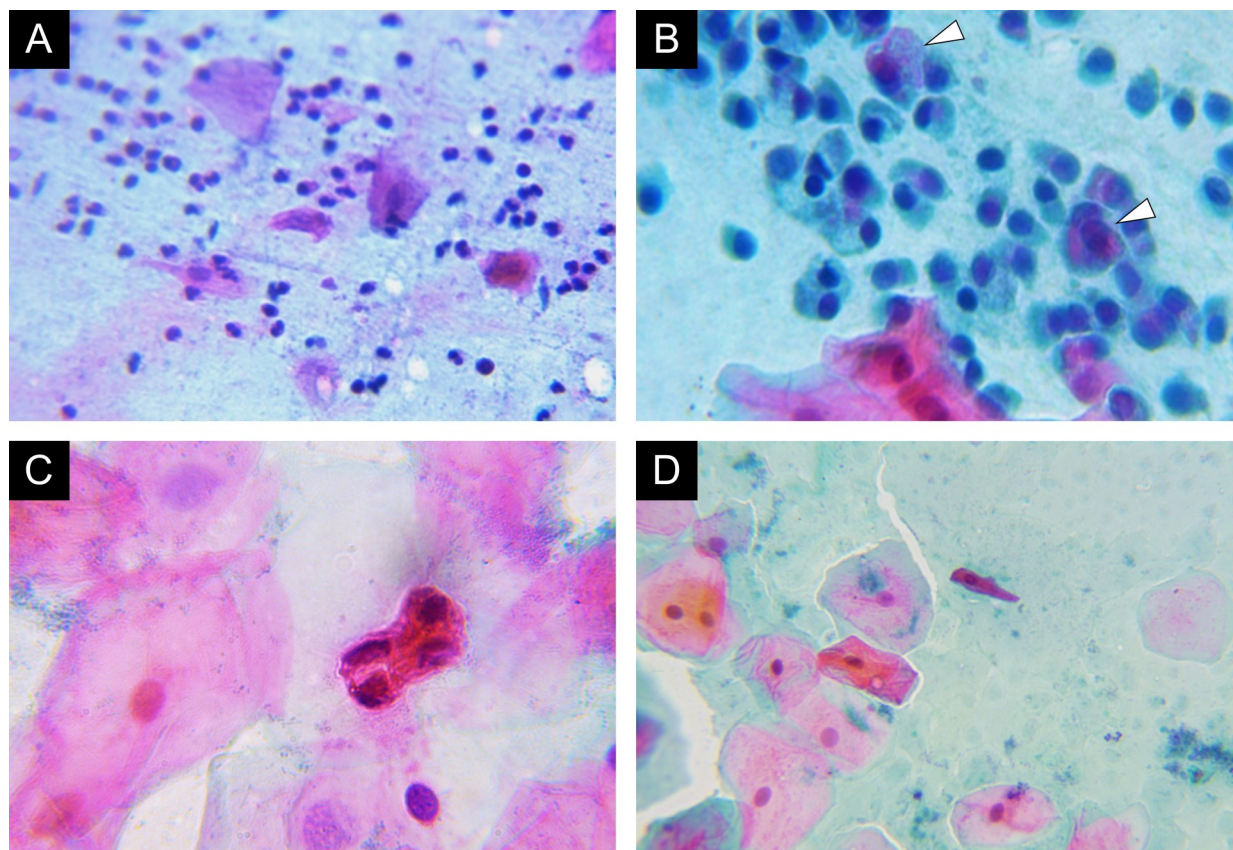


Figura 3. Citologías de esputo satisfactorias: A) célula cilíndrica ciliada e inflamación mixta (Hematoxilina & Eosina, 10x); B) macrófagos (cabezas de flechas) y célula cilíndrica ciliada (Papanicolaou, 40x). C y D) Metaplasia escamosa; se observan de menor tamaño comparadas con las células escamosas (provenientes de vías aéreas superiores), citoplasma más denso y núcleos prominentes (Papanicolaou, 40x).

sis de contaminantes se realizó con las mediciones proporcionadas por las 2 estaciones más cercanas a este municipio localizadas en Pachuca (capital del estado de Hidalgo): “Jardín del Maestro” y “Museo del Rehilete”, situadas a 10.5km y 15.8km del centro de MdC, respectivamente. En la **Figura 5** se expresan las gráficas del comportamiento de los contaminantes evaluados, así como los valores p correspondientes a la comparación de medias entre las 3 poblaciones de estudio.

DISCUSIÓN

El daño al epitelio respiratorio causado por la exposición crónica al humo de tabaco y/o a la contaminación del aire inicia con el reclutamiento de neutrófilos, producción de citocinas proinflamatorias, así como especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que causan estrés oxidativo e inflamación, y con ello, daño celular²⁰. Algunas células mueren a través de diferentes vías: necrosis, apoptosis o autofagia; no obstante, otras presentan mutaciones a largo plazo con el objetivo de adaptar su morfofisiología para resistir a más agresiones físicas y químicas. Cuando los agentes contaminantes no son removidos, comienza el reclutamiento de linfocitos, lo que causa persistencia de inflamación e inducción de mecanismos de adaptación celular que culminan con la transformación de las células cilíndricas ciliadas a metaplasia escamosa. Estos cambios celulares pueden revertirse si el agente agresor es removido; en caso contrario, si este persiste los

cambios celulares se vuelven irreversibles e incrementan la probabilidad de evolucionar a malignidad^{20,21}.

Respecto a los contaminantes del aire, como se observa en la **Figura 5**, el NO₂ presentó niveles significativamente mayores en el periodo mencionado en la CDMX comparado con Pachuca ($p < 0.001$) y Tlaxcala ($p < 0.001$); el comportamiento de este gas fue similar en Pachuca y Tlaxcala ($p = 0.506$). El SO₂ también tuvo niveles más altos en la CDMX en comparación con Pachuca ($p < 0.001$) y Tlaxcala ($p = 0.001$); no se encontraron diferencias al comparar los niveles encontrados en Pachuca con los de Tlaxcala ($p = 0.429$). El CO fue similar en las 3 poblaciones de estudio (CDMX-Pachuca, $p = 0.310$; CDMX-Tlaxcala, $p = 0.874$; Pachuca-Tlaxcala, $p = 0.787$). Las PM10 se encontraron en niveles significativamente más altos en la CDMX que en Pachuca ($p < 0.001$) y Tlaxcala ($p < 0.001$); estas partículas se comportaron de forma similar en Pachuca y en Tlaxcala ($p = 0.253$). Por su parte, se observaron niveles similares de PM2.5 en la CDMX y en Pachuca ($p = 0.911$); sin embargo, estas partículas fueron significativamente más abundantes en la CDMX y en Pachuca comparado con lo reportado en Tlaxcala ($p = 0.004$ en ambas comparaciones). Los niveles de O₃ fueron similares en las 3 poblaciones de estudio (CDMX-Pachuca, $p = 0.977$; CDMX-Tlaxcala, $p = 0.167$; Pachuca-Tlaxcala, $p = 0.197$).

En el presente estudio se encontró que, aunque una persona no fume, posiblemente tiene el mismo riesgo de desarrollar cambios de adaptación celular que las personas fumadoras, esto por el sim-

ple hecho de residir desde el nacimiento en una ciudad altamente contaminada (similar a los hallazgos previos)⁹. Con base en las RM, las personas no fumadoras de la CDMX tienen la misma probabilidad que las fumadoras de presentar cambios de adaptación celular en la citología de esputo; por otro lado, en MdC y Tlaxcala el riesgo incrementa 18 y 7.5 veces más en fumadores, respectivamente. La inflamación estuvo estrechamente relacionada con el hallazgo de metaplasia ($p=0.008$).

Aunque se podría pensar que los niveles bajos de contaminantes del aire equivalen a un mejor estado de salud, nuestros hallazgos sugieren que esto probablemente no garantiza una protección real al epitelio respiratorio. A pesar de que en el análisis de no fumadores la RM fue mayor al comparar MdC con la CDMX, todos los IC95% incluyeron la unidad (**Figura 4**); por ello, es posible observar que residir en una población con bajos niveles de contaminación o en lugares rodeados de bosque posiblemente no ofrece protección al epitelio respiratorio. No obstante, las RM y valores p obtenidos entre los participantes fumadores VS no fumadores en cada población difieren en riesgos de desarrollar metaplasia (**Tabla 2**), además de que los valores p encontrados al comparar a los participantes de la CDMX con los de MdC muestran tendencia a la significancia estadística ($p=0.094$), a diferencia de los valores p obtenidos entre la población de la CDMX y Tlaxcala ($p=0.325$), así como entre MdC y Tlaxcala ($p=0.283$). Por lo anterior, no se descarta la posibilidad que residir dentro de áreas verdes densas represente un factor protector al epitelio respiratorio, independientemente de los niveles de contaminantes del aire.

Los árboles han demostrado su capacidad de cambiar microclimas en las ciudades: regulación de la temperatura, moderación de la velocidad del aire y su limpieza (gases y partículas suspendidas)²². En el reporte del Estado de los Bosques del Mundo 2018 se enfatiza la importancia de parques y bosques en las ciudades mencionando que "las ciudades sanas necesitan árboles", refiriendo que la vegetación proporciona bienestar a la población, además de asociarse con disminución en la obesidad infantil y la delincuencia²³.

Actualmente, México tiene serios problemas respecto a las áreas verdes urbanas, zonas ecológicas, obesidad infantil y delincuencia²⁴⁻²⁶. Como se observa en la **Figura 2**, la proporción de personas que aceptaron ser entrevistadas fue menor en la CDMX y Tlaxcala comparado con lo reportado en MdC, esto posiblemente asociado a la alta prevalencia de inseguridad en los 2 primeros. Por otra parte, a pesar de las recomendaciones internacionales sobre ecología y salud, los altos niveles de contaminación del aire que se reportan principalmente en la CDMX calificados como "buenos", han mostrado efectos nocivos a la salud humana⁹.

En México, la conciencia política y social respecto al cuidado, construcción y preservación de áreas verdes es limitada. Existen múltiples parques cuya extensión territorial está desperdiciada; la corrupción y los intereses políticos han incrementado la deforestación para construir unidades habitacionales y fábricas; la invasión y la tala ilegal continúan atentando contra los bosques y selvas del país. Además, existen proyectos que buscan mejorar la economía a expensas de la ecología, tal es el caso del "Tren Maya" en el sur de México, cuya construcción -se ha denunciado- atenta contra la inte-

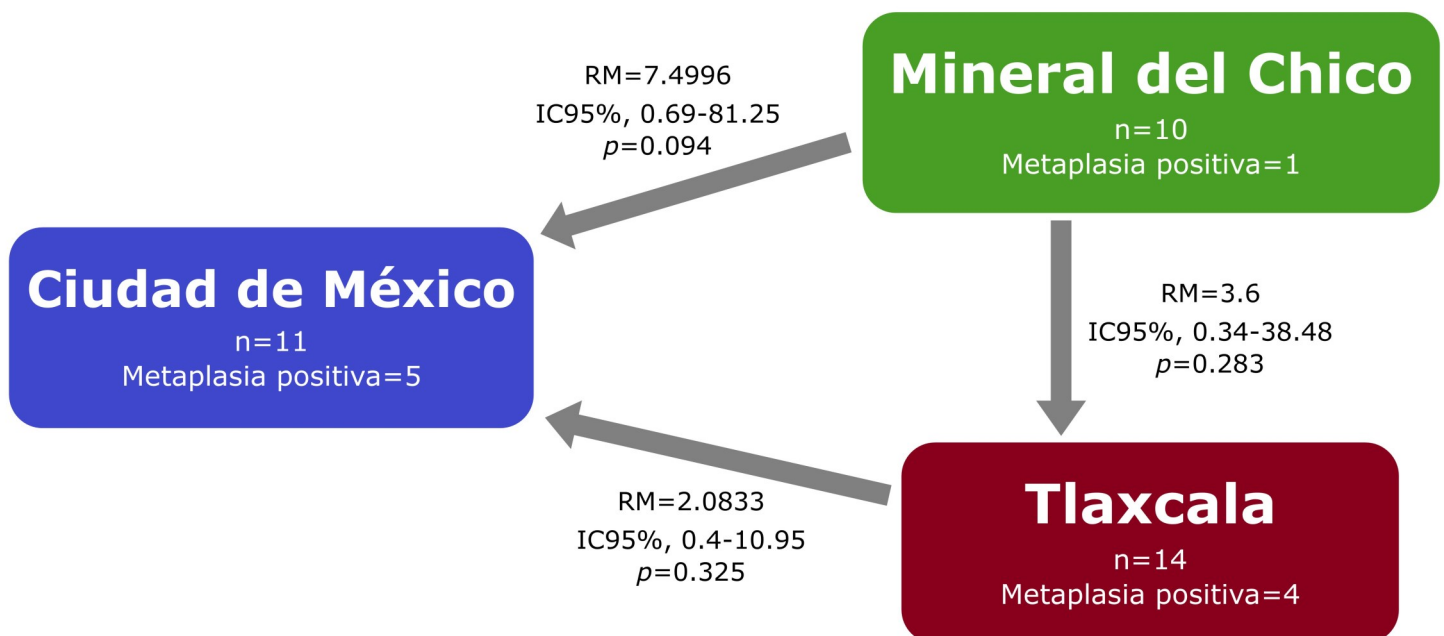
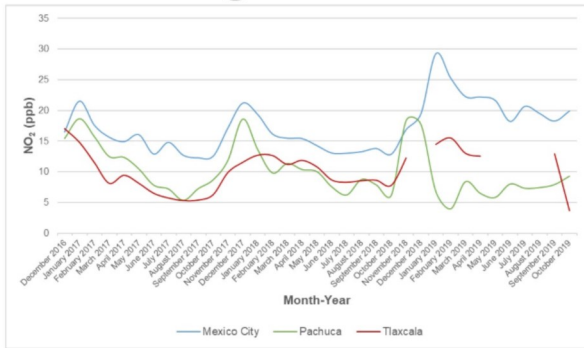


Figura 4. Riesgos entre participantes no fumadores de las 3 poblaciones de estudio.

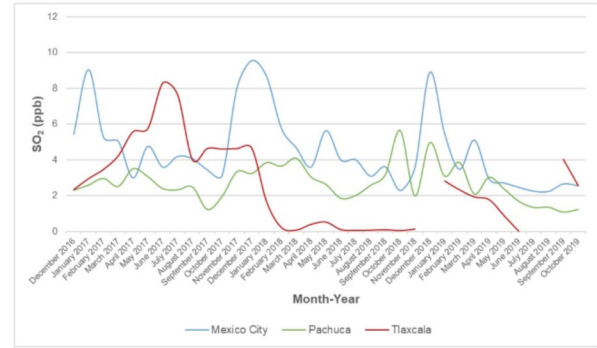
Nitrogen Dioxide



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p < 0.001$)*
 Mexico City and Tlaxcala ($p < 0.001$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.506$)

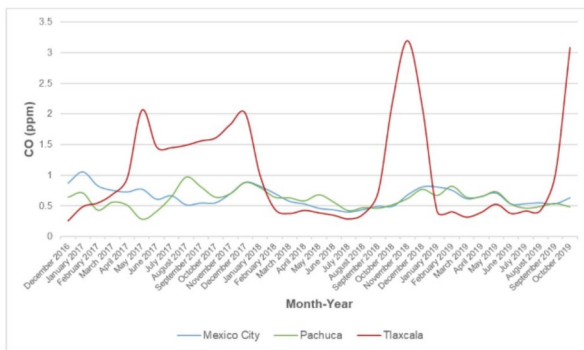
Sulfur Dioxide



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p < 0.001$)*
 Mexico City and Tlaxcala ($p < 0.001$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.429$)

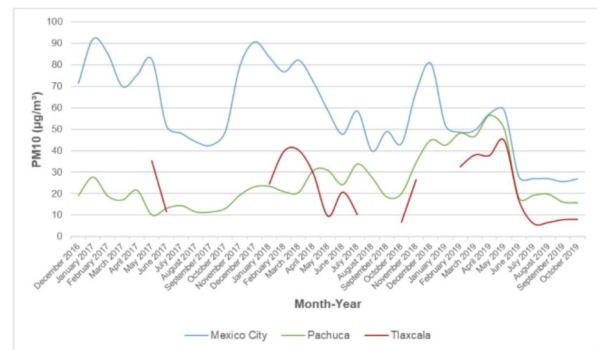
Carbon Monoxide



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p = 0.310$)
 Mexico City and Tlaxcala ($p = 0.874$)
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.787$)

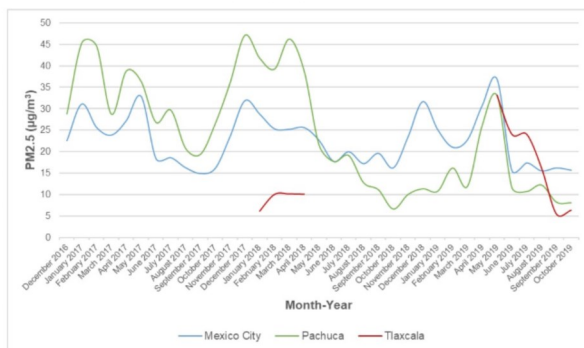
PM10



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p < 0.001$)*
 Mexico City and Tlaxcala ($p < 0.001$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.253$)

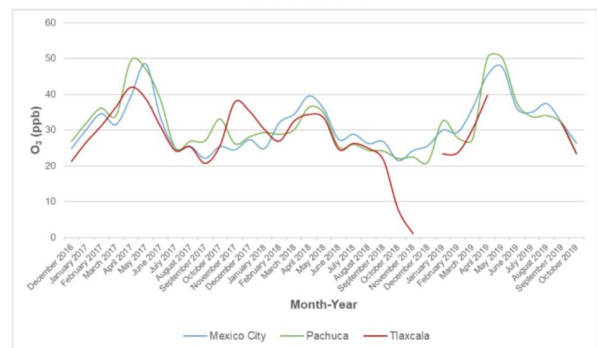
PM2.5



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p = 0.911$)
 Mexico City and Tlaxcala ($p = 0.004$)*
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.004$)*

Ozone



DIFFERENCES BETWEEN MEANS

Mexico City and Pachuca ($p = 0.977$)
 Mexico City and Tlaxcala ($p = 0.167$)
 Pachuca and Tlaxcala ($p = 0.197$)

Figura 5. Comparación de niveles de contaminantes del aire de diciembre de 2016 a octubre de 2019 en la CDMX, MdC y Tlaxcala.

gridad de la selva (irónicamente protegida por el mismo gobierno) y algunos grupos indígenas²⁵.

Con el objetivo de crear áreas verdes urbanas que ofrezcan mayores beneficios a la calidad del aire y con ello a la salud humana, Hewitt et al. (2020) han propuesto el modelo GI4AQ de arbustos y árboles que ha demostrado disminuir los niveles de la mayoría de los contaminantes emitidos por automóviles²⁷. En México, la infraestructura verde ha sido usada con propósitos más ornamentales, tal es el caso de las "vías verdes" que usan jardines verticales en la CDMX.

Por otro lado, después de demostrar que evaluar la salud humana con el Índice Metropolitano de la Calidad del Aire en México era un error⁹, en febrero de 2020 entró en vigor la NOM-172-SEMARNAT-2019: se expone una nueva escala de evaluación de la calidad del aire "Índice AIRE-SALUD" que toma en cuenta la salud humana^{28,29}. Es demasiado pronto para asegurar una evaluación adecuada de los contaminantes del aire con este nuevo índice; sin embargo, se espera que en los próximos años se observen mejores resultados que con la escala anterior.

A pesar de que el número de participantes presentado en este estudio es considerado pequeño y estadísticamente no representativo de la población, los resultados poseen alto valor clínico debido a que se trata del único estudio en México con criterios de selección altamente estrictos, además de realizar evaluaciones médicas minuciosas a todos los candidatos. Por estas razones, al no poseer otros factores de riesgo conocidos que provoquen inflamación y cambios de adaptación celular, el daño encontrado en la citología de esputo se atribuyó al tabaquismo y, en el caso de no fumadores, a la contaminación del aire.

Una limitación en el análisis de contaminantes es que MdC no posee estaciones de monitoreo atmosférico, por lo que se decidió tomar datos proporcionados por 2 estaciones ubicadas en Pachuca (las más cercanas a dicho municipio); no fue posible conocer con certeza los niveles de contaminantes reales en MdC. Por otro lado, las estaciones de monitoreo atmosférico de Tlaxcala no ofrecieron algunos datos, por lo que varias mediciones se consideraron perdidas.

En conclusión, aunque nuestros resultados -de manera estricta- indicaron que no existe protección al epitelio respiratorio cuando se reside en un área con vegetación en densidad moderada-alta, así como en regiones con mejor calidad del aire, no se descarta la posibilidad de que residir en un área con bajos niveles de contaminantes del aire no ofrezca la misma protección que radicar en una zona boscosa; no obstante, hacen falta más estudios con muestras más grandes y pruebas a nivel molecular para demostrar o refutar estas hipótesis. Sin embargo, se apoya la preservación, conservación y rescate de bosques y selvas, así como la promoción de la creación de áreas verdes urbanas (preferentemente densas), con el fin de lograr cambios sustanciales en la calidad del aire y, por ende, en la salud humana.

AGRADECIMIENTOS

El apoyo técnico y asesoría de Cesar Alberto Aguilar Rodríguez (Citotecnólogo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México); a la Dra. Laura Abrego González por su interés y apoyo durante el muestreo en MdC (Hidalgo, México); a la familia Conde Carrasco por su hospitalidad y respaldo en el muestreo realizado en Tlaxcala; a las doctoras Lucero Maya Franco y Miriam Olayo Miranda por su ayuda en mejorar la presentación escrita de este trabajo; y; a Miguel Angel Molina Medina (estudiante de medicina, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México) por su apoyo durante el muestreo en Tlaxcala.



En memoria del Sr. Ángel Conde, quien brindara su total apoyo y respaldo ante los pobladores y autoridades de Tlaxcala para permitir el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2017: Monitoring tobacco use and prevention policies. 1a ed. Ginebra: World Health Organization; 2017.
2. Franco-Marina F. Adult smoking trends in Mexico: an analysis of the Mexican national addiction surveys. *Salud Publica Mex.* 2007; 49(Supl. 2): 5137-46.
3. Kurt OK, Zhang J, Pinkerton KE. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr Opin Pulm Med.* 2016; 22(2): 138-43. DOI: [10.1097/MCP.0000000000000248](https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000248)
4. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of lung cancer. *Ann Glob Health.* 2019; 85(1): 8. DOI: [10.5334/aogh.2419](https://doi.org/10.5334/aogh.2419)
5. Tseng C-H, Tsuang B-J, Chiang C-J, Ku K-C, Tseng J-S, Yang T-Y, et al. The relationship between air pollution and lung cancer in non-smokers in Taiwan. *J Thorac Oncol.* 2019; 14(5): 784-792. DOI: [10.1016/j.jtho.2018.12.033](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.12.033)
6. Grattan J. Pollution and paradigms: lessons from Icelandic volcanism for continental flood basalt studies. *Lithos.* 2005; 79(3-5): 343-353. DOI: [10.1016/j.lithos.2004.09.006](https://doi.org/10.1016/j.lithos.2004.09.006)
7. Linhares D, Ventura P, Viveiros F, Ferreira T, Dos Santos A. Air pollution by hydrothermal volcanism and human pulmonary function. *BioMed Res Int.* 2015; 326794. DOI: [10.1155/2015/326794](https://doi.org/10.1155/2015/326794)
8. Plopper CF. Development of airway epithelium. En: Harding R, Pinkerton KE. (eds.). *The Lung: Development, Aging and the Environment.* 2a ed. Elsevier; 2015: pp. 11-32.
9. Ferman-Cano F, Padilla-Santamaría F, Moreno-Venegas LA, Torner-Aguilar CA, Molina-Molina MA. Metaplasia de vías aéreas asociada a tabaquismo y contaminación ambiental mediante esputo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018; 56 (1): 46-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77629>
10. SEMARNAT. Informe de la Situación del Medio Ambiente en México 2015. Compendio de Estadísticas Ambientales, Indicadores Clave, de Desempeño Ambiental y de Crecimiento Verde. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, México. 2015.
11. CENAPRED. Monitoreo Volcánico Popocatepetl. Base de datos del

- Centro Nacional de Prevención de Desastres, Gobierno de México [en línea]. 2020. Disponible en: <http://www.cenapred.gob.mx/reportesVolcanGobMX/07/07/2020>
12. Weinstein P, Horwell CJ, Cook A. Volcanic emissions and health. En: Selinus O. (ed.). *Essentials of Medical Geology*. Edición revisada. Springer; 2013: pp. 217-238. DOI: [10.1007/978-94-007-4375-5_10](https://doi.org/10.1007/978-94-007-4375-5_10)
 13. Busse PJ, Mathur SK. Age-related changes in immune function: Effect on airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(4): 690-699. DOI: [10.1016/j.jaci.2010.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.08.011)
 14. Whitsett JA, Kalin TV, Xu Y, Kalinichenko VV. Building and regenerating the lung cell by cell. *Physiol Rev*. 2019; 99(1): 513-554. DOI: [10.1152/physrev.00001.2018](https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2018)
 15. Uke MS, Pathuthara S, Shaikh A, Kumar R, Kane S. Is the morning sputum sample superior to the fresh sputum sample for the detection of malignant cells? *Acta Cytol*. 2017; 61(3): 223-229. DOI: [10.1159/000475455](https://doi.org/10.1159/000475455)
 16. D'Urso V, Doneddu V, Marchesi I, Collodoro A, Pirina P, Giordano A, et al. Sputum analysis: Noninvasive early lung cancer detection. *J Cell Physiol*. 2013; 228(5): 945-951. DOI: [10.1002/jcp.24263](https://doi.org/10.1002/jcp.24263)
 17. Endo C, Nakashima R, Taguchi A, Yahata K, Kawahara E, Shimagaki N, et al. Inter-rater agreement of sputum cytology for lung cancer screening in Japan. *Diagn Cytopathol*. 2015; 43(7): 545-550. DOI: [10.1002/dc.23253](https://doi.org/10.1002/dc.23253)
 18. Sistema Nacional de Información de la Calidad del Aire, SINAICA [en línea]. MEDIO AMBIENTE, SINAICA, INECC; 2020. Disponible en: <https://sinaica.inecc.gob.mx>
 19. México en Cifras [en línea]. INEGI; 2019. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/areasgeograficas/default.aspx>
 20. Traboulsi H, Guerrina N, Iu M, Maysinger D, Ariya P, Baglolle CJ. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(2): 243. DOI: [10.3390/ijms18020243](https://doi.org/10.3390/ijms18020243)
 21. Glencross DA, Ho T-R, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radical Bio Med*. 2020; 151: 56-68. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179)
 22. Nowak DJ, Dwyer JF, Childs G. Los beneficios y costos del enverdecimiento urbano. En: Krishnamurthy L, Nascimento JR. (eds.). *Áreas Verdes Urbanas en Latinoamérica y el Caribe* (L. Krishnamurthy y J.R. Nascimento, Eds.). 1a ed. Banco Interamericano de Desarrollo; 1997: pp. 17-38.
 23. *The State of the World's Forests 2018 - Forest pathways to sustainable development*. 1a ed. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2018.
 24. Seguridad Pública y Justicia [en línea]. INEGI; 2019. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/incidencia/>
 25. Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F. Contaminación ambiental en México: Responsabilidad política y social. *Rev Cadena Cereb*. 2019; 3(1): 64-72. DOI: [10.5281/zenodo.3903848](https://doi.org/10.5281/zenodo.3903848)
 26. United Nations Children's Fund, *Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes* [en línea]. UNICEF; 2020. Disponible en: <https://www.unicef.org/mexico/sobrepeso-y-obesidad-en-ni%C3%B1os-ni%C3%B1as-y-adolescentes>
 27. Hewitt CN, Ashworth K, MacKenzie AR. Using green infrastructure to improve urban air quality (GI4AQ). *Ambio*. 2020; 49(1): 62-73. DOI: [10.1007/s13280-019-01164-3](https://doi.org/10.1007/s13280-019-01164-3)
 28. NORMA Oficial Mexicana NOM-172-SEMARNAT-2019, Lineamientos para la obtención y comunicación del Índice de Calidad del Aire y Riesgos a la Salud. Diario Oficial de la Federación. 20 de noviembre de 2019.
 29. Dirección de Monitoreo Atmosférico, Índice AIRE Y SALUD [en línea]. Gobierno de la Ciudad de México; 2020. Disponible en: <http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27Zw==>

CONFLICTOS DE INTERÉS

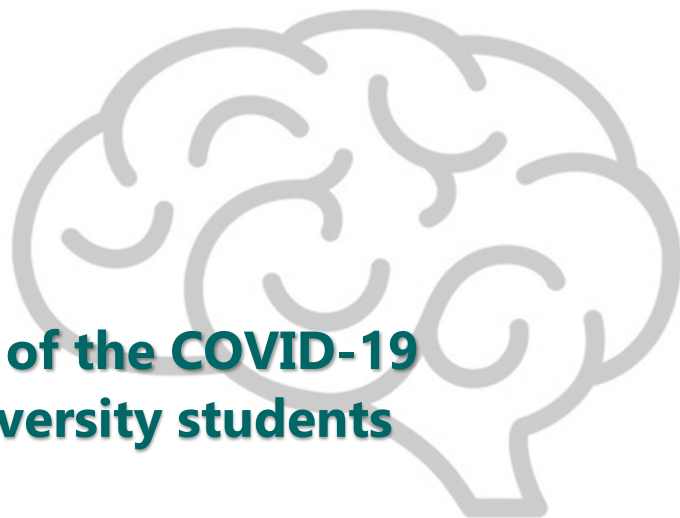
Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud: Presentación de Trabajos Finales Promoción febrero 2019 – enero 2020, el 10 de enero de 2020 en Unidad de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México (Ciudad de México, México).



Depression as an effect of the COVID-19 pandemic in a sample of university students

Depresión como efecto de la pandemia COVID-19 en una muestra de estudiantes universitarios

Danaé Buendía-Trejo^{1,2} , Regina Solares Zendejas² , Alejandro Freyre² , Mildreth Caderón Bandera² , Abraham Romero-Beltrán² , Erick González² , Gustavo Gordillo² , Mayrem Ruiz² , Natalia Soberanis² , Carlos Torner^{1,2} .

1. Laboratorio de Neurociencias, Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.
2. Licenciatura en Medicina, Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.



Recibido: 16 de diciembre de 2022.

Aceptado: 17 de enero de 2023.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-AO-71-02

DOI: 10.5281/zenodo.8287875

Autor(a) responsable de la correspondencia

Carlos Torner

ctorner@correo.xoc.uam.mx

Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04960. Ciudad de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Buendía-Trejo D, Solares R, Freyre A, Calderón M, Romero-Beltrán A, González E, et al. Depression as an effect of the COVID-19 pandemic in a sample of university students. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 20-26. <https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-ao-71-02>

RESUMEN

Introducción: La pandemia de COVID-19 indujo alteraciones como ansiedad y depresión, que afectaron a la población infectada. Este estudio evaluó la depresión, efecto de las restricciones pandémicas en estudiantes de una universidad pública en México.

Métodos: Se envió la Escala Zung a través de una encuesta en línea para evaluar el posible estado de depresión entre los estudiantes, durante la segunda (Febrero 2021) y cuarta olas (Mayo 2022) de la pandemia.

Resultados: El porcentaje de casos con síntomas de depresión fue mayor durante la segunda ola de la pandemia (2021), que al final de la cuarta ola (2022), aunque este incremento fue significativo solo en las mujeres ($p < 0,001$). El análisis de los ítems de la escala de Zung mostró que el perfil sintomatológico de la depresión era común para ambos sexos en los clústeres de alteraciones psicológicas y psicósomáticas; las diferencias entre sexos se dieron en ítems de alteraciones fisiológicas. El porcentaje de casos sin depresión aumentó significativamente en mujeres estudiantes, posiblemente relacionado con las restricciones sociales, en los hombres no hubo efectos significativos. El perfil común de depresión se encontró en ítems del clúster de "alteraciones psicológicas", lo que sugiere que ambos géneros coincidieron en el impacto psicológico de la COVID-19. El clúster de alteraciones fisiológicas es lo que marcó la diferencia entre ambos sexos.

Conclusión: En mujeres universitarias en México, los casos con síntomas depresivos fueron mayores durante la segunda ola y disminuyeron hacia el final de la pandemia.

Palabras clave: depresión; COVID-19; pandemia; salud mental.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic induced alterations such as anxiety and depression, that may affect infected people. This study evaluated the depression as an effect of pandemic restrictions in students at a public university in Mexico.

Methods: A survey was conducted using the Zung Scale to assess depressive symptoms that may suggest a possible state of depression among students. The scale was sent online at the second (February 2021) and fourth (May 2022) waves of the pandemic.

Results: The percentage of cases with depressive symptoms was greater during the pandemic second wave, than at the end of the pandemic fourth wave, although this increment was only significant in women ($p < 0.001$). The analyses of Zung scale items showed that the symptomatologic profile of depressive students had common items for both sexes, in the clusters of psychological and psychosomatic alterations; the differences between sexes were mainly in items of physiological alterations. The percentage of cases without depression increased significantly in female students, possibly related to the end of the isolative restrictions, although in men there were no significant effects. A common profile of depression was found in items of the cluster of "psychological alterations", which suggests that both genders had similar psychological impact of COVID-19. The physiological alterations' cluster makes the difference for the diagnoses of depression between both sexes.

Conclusion: In female university students in Mexico, the cases with depressive symptoms was greater during the second wave of the pandemic and decreased towards the end of it.

Keywords: depression; COVID-19; pandemic; mental health.

INTRODUCTION

At the end of 2019, Li Wenliang, a Chinese ophthalmologist, detected a series of cases of infectious pneumonia of previously unknown etiology¹. In later studies, a coronavirus was found as the cause of that pneumonia cases, which was like the SARS-CoV virus that had caused the severe acute respiratory syndrome (SARS). The new virus was named SARS-CoV-2^{2,3}, it may cause symptoms of variable intensity similar to a common cold, but it may cause also an acute respiratory syndrome, called Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)^{2,4}, that when a malignant immune response attacks the alveolar walls, this difficult the gaseous exchange leading to hypoxia which may produce fatal outcomes. Due to the rapid increase in the number of cases of COVID-19, it was declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) in March 2020^{3,5}.

The first Mexican case of COVID-19 was detected in February 2020⁶; the number of cases of COVID-19 was changing during the pandemic, due to fluctuations in the increase of infections. Periods with significant increases of infections followed by decreases were called "waves"; so far, four waves have been reported in México: from February to September 2020, from September 2020 to April 2021, from June to October 2021, and from December 2021 to March

2022⁷. This motivated the implementation of health policies that led to the population's confinement (COVID-19 lockdown), causing the schools' closure, switching them to online classes^{8,9}. Subsequently, the number of infections has decreased by the end of the fourth wave, allowing the return of schools to face-to-face classes¹⁰.

Both, the danger posed by the viral infection as well as the solitude and boring of confinement, impacted the population in various aspects. A negative effect of confinement over physical activity and nutrition has been reported, due to the increment in the people's time spend sitting and consuming unhealthy diets^{11,12}. Women were also found to have lower caloric intake, although they increased snacks' intake¹³. At the psychosocial level, a state of vulnerability was found where social restriction, poor nutritional status and reduced physical activity led people to adopt unhealthy coping strategies, such as increased alcohol consumption and binge eating¹⁴; in the cognitive domain, persistent negative effects were found on students' behavioral and emotional functioning¹⁵.

Regarding mental health, it was found that sleep disorders, post-traumatic disorders, depression and anxiety, showed increases along the COVID-19 pandemic, compared to the previous levels of these disorders^{16,17}. A survey of students aged 16-24 years reported a pandemic increase in anxiety and depression, as well as in the risk

of suicide¹⁸. A longitudinal study found an increase in anxiety and depression levels during the pandemic¹⁹, another study followed the population for 20 weeks after the start of the pandemic, also finding an increase in anxiety and depression, which decreased as it progressed the pandemic²⁰. Nevertheless, few studies have been conducted in Mexico regarding the pandemic; one study finds during the first and second waves of the pandemic a significant increase of stress level in adults aged 18 to 60; however, anxiety and depression did not show significant differences²¹. Another study found that the levels of anxiety, stress and depression, increased only during the third wave in people older than 60 years²². Another study found an increase in stress, anxiety, and depression in teachers, related to the pandemic²³. In medical students, an increase in depression levels was found between April and December 2020, being more severe in women²⁴.

The objective of this work is to evaluate depressive symptoms in a students' sample of a public Mexican university at two moments of the pandemic, the first at the second wave of COVID-19⁷, and the second at the end of the fourth wave, when the academic activities were returning to classrooms¹⁰. The survey was answered by students living in Mexico City, as well as in the metropolitan area and nearby states.

METHODS

Two cross-sectional study were made to survey two different samples of students at two different pandemic times, the first during the second wave (February 2021), and the second during the end of the fourth wave (May 2022). Surveys were sent through an online platform.

A sample of 1,131 students from the Xochimilco Unit of the Universidad Autónoma Metropolitana was surveyed using the self-applicable scale of Zung (1965)²⁵, which was sent through an online survey platform. Students in an age range of 18 to 30 years were included; it was explicit that those who voluntarily agreed to answer the survey accepted the publication of the results. The survey was anonymous and there were 811 participants in the 2021 sample, and 320 in the 2022 sample.

Instrument

The Zung Depression Scale (ZDS)²⁵ was used to identify depressive symptoms which indicates a possible depressive episode; this scale has been validated in Mexico²⁶, it consists of 20 questions that assess several symptoms in the last two weeks. Each question has four Likert-type response options, ranging from 1 (rarely) to 4 (most of the time); the sum of the 20 questions indicates the degree of depression of the respondent: a score of less than 50 points indicates that the person does not have depression, a score between 50

and 59 suggests mild depression, between 60 and 69 points suggests moderate depression, and scores greater than 70 suggest states of severe depression in the people surveyed. The items are classified into 3 clusters: general symptoms, physiological alterations that includes a subgroup of psychosomatic alterations, and properly psychological alterations^{25,26}. Cases whit a possible depressive condition according to the Zung scale must be corroborated by a specialist, so it is considered a useful scale only for screening²⁶.

Analysis

The data were analyzed using descriptive statistics. Due to the women's sample size was different of that of men, to be able to compare their results, the data analyzed was their percentages instead of the number of cases. Differences between students with depressive symptoms at the different waves were analyzed using the Fisher-Freeman-Halton exact test, considering a significance level of $p < 0.05$. Differences between items of each cluster of Zungs' scale were analyzed using Student's t-test ($p < 0.05$).

RESULTS

The surveyed population consisted of 1131 students, of which 413 participants were excluded for not meeting the study criteria. The 2021 sample consisted of 398 participants, 189 (47.5%) men and 209 (52.5%) women, and the 2022 sample had 320 participants, 134 (41.9%) men and 186 (58.1%) women.

The percentages of students with depressive symptoms in samples considered by year and sex, is showed at **Figure 1**. **Figure 1A** shows the percentage of cases without depressive symptoms, by sex and by year; there was more students without depressive symptoms at the fourth wave, just when the severity of the pandemic decreases ($p < 0.05$), but the analysis by sex showed that this difference reached statistical significance only in women ($p < 0.001$), while in men the difference was not significant ($p = 0.275$). **Figure 1B** shows the percentage of cases with symptoms that suggest mild depression, also by sex and by year, here the percentage of cases with a possible mild depression decreased significantly from 2021 to 2022 in women ($p < 0.01$), while in men the decrease was not significant ($p = 0.329$). **Figure 1C** shows the percentage of cases with depressive symptoms including moderate and severe considered as a whole, also by sex and by year, here the decrease of moderate and/or severe depression cases from 2021 to 2022, was significant only in women ($p < 0.001$), but not in men ($p = 0.244$).

To compare the items of the Zung scale of each cluster, the student's t-test was used for analyzing each items' results by year, sex and level of depression. This procedure made possible to compare the items' level of subjects without depression, against those in

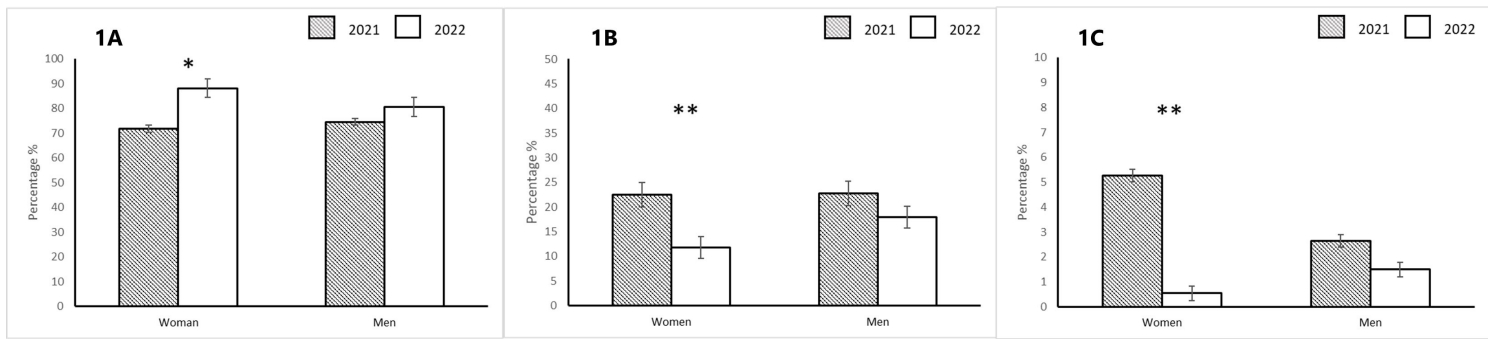


Figure 1. Percentages of cases with depressive symptoms among the student sample, considered by year. **A**, shows the percentage of cases without depressive symptoms, by sex and by year; **B**, shows the percentage of cases with symptoms corresponding to mild depression, also by sex and by year; and **C**, shows the percentage of cases with symptoms corresponding to moderate and severe depression, considered as a whole, also by sex and by year. The asterisk (*) represent a significance of $p < 0.05$, while double asterisk (**) represent a significance of $p < 0.01$.

subjects with mild depression, by each year, aiming to find those items that identified a possible mild depressive episode (**Table 1**).

Table 1 shows that the symptomatologic profile of depression has 7 common items in both sexes to diagnose mild depression, and some items different by sex: 7 to diagnose depression in women and 3 items in men. Regarding the cluster at which items belong, we observed that the common for men and women items, predominated those of the cluster of psychological alterations (6 out of 7; 85.7%, those were identified by the letter C), with only one item from the cluster of psychosomatic alterations (14.3%, identified by the letter B.1.); however, in the items different by sex, the cluster of physiological alterations predominated in the group of women (3 out of 7, identified by the letter B; 42.9%), as well as in men (2 out of 3, letter B; 66.7%). In women, items from the subgroup of psychosomatic alterations were also found (2 out of 7; 28.6%, identified by the letter B-1); and in both sexes, different items were found between men and women, the cluster of psychological alterations were in 2 out of 7

women (28.6%, identified by the letter C) and in 1 out of 3 men (33.3%, identified by the letter C).

DISCUSSION

The sample of students surveyed during the second wave of the pandemic and at the end of it, were similar, both in age and in the proportion of men and women. The Zung scale used in our survey have enough sensitivity to allows the finding of significant differences between groups such as: pregnant women that the condition of pregnancy increases cases of depression²⁷, or the increase of possible cases of depression by lung cancer²⁸ and glioma²⁹, or in adolescents with epilepsy that increase the depressive symptoms, compared to adolescents without epilepsy³⁰. In cases without pathology, the application of the Zung scale in medical students reports a higher proportion of those with depression, compared to students of

Table 1. Profile of items found in depressive subjects, ordered by sex and cluster.

Profile for depression in women	Profile for depression in men
<p><i>Items common to both sexes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> B.1 I get tired for no reason C I find it easy to do the things I used to C I am restless and can't keep still C I am more irritable than usual C I find it easy to make decisions C I feel that I am useful and needed C My life is pretty full 	<p><i>Items common to both sexes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> B.1 I get tired for no reason C I find it easy to do the things I used to C I am restless and can't keep still C I am more irritable than usual C I find it easy to make decisions C I feel that I am useful and needed C My life is pretty full
<p><i>Items for depression in women</i></p> <ul style="list-style-type: none"> B Morning is when I feel the best B I still enjoy sex B I notice that I am losing weight B.1 I have trouble with constipation B.1 My heart beats faster than usual C My mind is as clear as it used to be C I feel hopeful about the future 	<p><i>Items for depression in men</i></p> <ul style="list-style-type: none"> B I have trouble sleeping at night B I eat as much as I used to C I still enjoy the things I used to do

Capital letters represent the cluster at which the items belong: A, Pervasive affects; B, Physiological equivalents or concomitants; B.1, Psychosomatic concomitants; C, Psychological concomitants.

another profession³¹; this result has been corroborated using other depression assessment instruments³².

Our data show that the percentage of the surveyed population that was without depression was higher in the year 2022, compared to same population in the previous year (2021; **Figure 1**); contrarily, the population with a Zung's score that identified a condition of probable depression was higher at the highest peak of the pandemic (2021), compared to the wave of 2022. However, the proportion of students with depressive symptoms was not the same in men as in women, so the decrease in the percentage of subjects with possible depression from 2021 to 2022 was only significant in women. This could suggest that the impact of the pandemic was milder in men, while women seem to react more to the conditions of the pandemic; this result is consistent with reports that found higher depression prevalence in women than in men¹⁷. A study in adolescents found that women showed a higher risk of anxiety and depression during the COVID-19 pandemic³³. In Mexican population it was reported that the proportion of anxiety, depression and stress was higher in women, evaluated through the Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21)³⁴. In a longitudinal study, a more severe prevalence of depression was found in women²⁴; furthermore, in other study in the Mexican population before the pandemic, the frequency of depression in medical students was also higher in women³².

In the comparison of our results with reports that used the Zung scale to assess depressive symptoms in population samples, we found that the proportion of subjects with depression detected in this study is like several international reports. Studies that evaluated the possibility of students suffering³⁵⁻³⁷.

Our study clearly shows a decrement in student's depressive symptoms during the year 2022. This decrement seems to correlate with the pandemics' severity decrease. The pandemic decrease caused changes in the social context, such as the sanitary measures at the university which allowed to return at conditions similar to those of pre-pandemic.

It is interesting that the items that define the depressive symptoms profiles of the respondents was different between women and men; only 7 items were similar between sexes, while the whole profile of depressive items changes with sex. The items common for both sexes were: "I find it easy to do the things I used to", "I am restless and can't keep still", "I am more irritable than usual", "I feel that I am useful and needed", "My life is pretty full", which belong to the cluster of psychological alterations. These items may be related with the students' environment, particularly with two social context factors: the isolation and the contagious risk. The students' routine was reduced to the activities at home, and to the needing of adapt their environment for continue doing activities such as sports, accepting the risk of contagion when leaving out, both for themselves and for their families. An impact was also reflected in the cluster of psychosomatic

alterations in the item "I get tired for no reason", which can be related to a limited physical activity, and to the sedentary lifestyle adopted by a large part of the population at the beginning of the pandemic.

In women, the following items corresponding to the physiological cluster were found: "Morning is when I feel the best", "I still enjoy sex", "I notice that I am losing weight", in which the social restriction may have hindered partner activities, and weight loss may have been related to the impact of the pandemic over nutritional quality. Also, in the items of psychosomatic alterations of the following items: "I have trouble with constipation" and "My heart beats faster than usual", they could be associated with changes in diet and sedentary lifestyle during the pandemic. The cluster of psychological alterations in the items "My mind is as clear as it used to be" and "I feel hopeful about the future", could have been influenced by the social environment, as well as by the risk of contagion, social restriction, and the forced routine changes.

Although in men we did not find significant differences in depression levels related to the time of the pandemic, in the items to define depression there were also physiological alterations in the items: "I have trouble sleeping at night", and "I eat as much as I used to", these may derive from the routine changes secondary to the pandemic. In the psychological alterations cluster, the item "I still enjoy the things I used to do" may be understood as the individual identifying the things they usually enjoy, comparing their feelings in a social restriction situation.

The items common to both sexes are mostly from the cluster of "psychological alterations", which suggests that depression in both genders coincides in its psychological aspect, while the differences between men and women were shown in items of physiological and psychosomatic alterations. This suggests that both genders share a psychological profile with minimal variations, being the physiological-biological aspect the one that marks the difference between the items of both sexes, to possible diagnose of depressive states.

In conclusion, the increment in the percentage of students without depressive symptoms seems to correlate with the pandemic diminution. Possible depressive cases in women had significant differences during the Sars-CoV 2 pandemic, taking into account the state of confinement. In the second survey taken at the end of the fourth wave, the state of confinement was lower. This depressive effect may correlate with the increase in the possibility of contagious, as well as by the severity of confinement to which the students' sample was subjected. However, depression in men does not seem to have been modified by the effect of the pandemic.

ACKNOWLEDGEMENTS

We appreciate the recommendations and comments of Gabriela Romero Esquiliano.

REFERENCES

- Green A, Li Wenliang. *Lancet*. 2020; 395(10225): 682. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30382-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30382-2)
- Harrison A, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020; 41(12): 1100-1115. DOI: [10.1016/j.it.2020.10.004](https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004)
- To KK, Sridhar S, Chiu KH, Hung DL, Li X, Hung IF, et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect*. 2021; 10(1): 507-535. DOI: [10.1080/22221751.2021.1898291](https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1898291)
- Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang S. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol*. 2020; 85: 104502. DOI: [10.1016/j.meegid.2020.104502](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104502)
- Muralidar S, Ambi S, Sekaran S, Krishnan U. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. 2020; 179: 85-100. DOI: [10.1016/j.biochi.2020.09.018](https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.018)
- Suárez V, Suarez M, Oros S, Ronquillo E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clín Esp*. 2020; 220(8): 463-471. DOI: [10.1016/j.rce.2020.05.007](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007)
- Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Informe Integral de COVID-19 en México. México, Ciudad de México. Número 07-2022, 08 de Junio de 2022.
- Pérez-Ferrer C, López-Olmedo N, Bautista-Arredondo S, Colchero M, Stern D, Zepeda-Tello R, et al. Ciclos de trabajo-confinamiento para reducir la transmisión de Covid-19: evidencia y recomendaciones en el contexto de México. *Salud Publica Mex*. 2021; 63(2): 316-323. DOI: [10.21149/12105](https://doi.org/10.21149/12105)
- Durá-Travé T. Home confinement for COVID-19 and weight gain in schoolchildren and adolescents. *Nutr Hosp*. 2020; 38(1): 213-214. DOI: [10.20960/nh.03417](https://doi.org/10.20960/nh.03417)
- Gallegos O. ¿La educación básica híbrida llegó tarde a México (ciclo escolar 2021-2022)? *Sincronía*. 2022; XXVI(82): 840-857. DOI: [10.32870/sincronia.axxvi.n82.40b22](https://doi.org/10.32870/sincronia.axxvi.n82.40b22)
- Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1583. DOI: [10.3390/nu12061583](https://doi.org/10.3390/nu12061583)
- Bertrand L, Shaw KA, Ko J, Deprez D, Chilibeck PD, Zello GA. The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on university students' dietary intake, physical activity, and sedentary behaviour. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2021; 46(3): 265-272. DOI: [10.1139/apnm-2020-0990](https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0990)
- Gallo LA, Gallo TF, Young SL, Moritz KM, Akison LK. The impact of isolation measures due to COVID-19 on energy intake and physical activity levels in Australian university students. *Nutrients*. 2020; 12: 1865. DOI: [10.3390/nu12061865](https://doi.org/10.3390/nu12061865)
- Heinberg L, Steffen K. Social Isolation and Loneliness During the COVID-19 Pandemic: Impact on Weight. *Curr Obesity Rep*. 2021; 10(3): 365-370. DOI: [10.1007/s13679-021-00447-9](https://doi.org/10.1007/s13679-021-00447-9)
- Copeland W, McGinnis E, Bai Y, Adams Z, Nardone H, Devadanam V, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on College Student Mental Health and Wellness. *J Am Acad Child Adol Psychiatr*. 2021; 60(1): 134-141.e2. DOI: [10.1016/j.jaac.2020.08.466](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.08.466)
- Onyeaka H, Anumudu C, Al-Sharify Z, Egele-Godswill E, Mbaegbu P. COVID-19 pandemic: A review of the global lockdown and its far-reaching effects. *Science Progress*. 2021; 104(2): 003685042110198. DOI: [10.1177/00368504211019854](https://doi.org/10.1177/00368504211019854)
- COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021; 398(10312): 1700-1712. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
- Wathelet M, Duhem S, Vaiva G, Baubet T, Habran E, Veerapa E, et al. Factors Associated with Mental Health Disorders Among University Students in France Confined During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(10): e2025591. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.25591](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.25591)
- Zimmermann M, Bledsoe C, Papa A. Initial impact of the COVID-19 pandemic on college student mental health: A longitudinal examination of risk and protective factors. *Psychiatry Res*. 2021; 305: 114254. DOI: [10.1016/j.psychres.2021.114254](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114254)
- Fancourt D, Steptoe A, Bu F. Trajectories of anxiety and depressive symptoms during enforced isolation due to COVID-19 in England: a longitudinal observational study. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8(2): 141-149. DOI: [10.1016/S2215-0366\(20\)30482-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30482-X)
- Toledo-Fernández A, Betancourt-Ocampo D, González-González A. Distress, Depression, Anxiety, and Concerns and Behaviors Related to COVID-19 during the First Two Months of the Pandemic: A Longitudinal Study in Adult MEXICANS. *Behav Sci (Basel)*. 2021; 11(5): 76. DOI: [10.3390/bs11050076](https://doi.org/10.3390/bs11050076)
- Betancourt-Ocampo D, Toledo-Fernández A, González-González A. Mental Health Changes in Older Adults in Response to the COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Study in Mexico. *Front Public Health*. 2022; 10: 848635. DOI: [10.3389/fpubh.2022.848635](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.848635)
- Cortés-Álvarez NY, Garduño AS, Sánchez-Vidaña DI, Marmolejo-Murillo LG, Vuelvas-Olmos CR. A Longitudinal Study of the Psychological State of Teachers Before and During the COVID-19 Outbreak in Mexico. *Psychol Rep*. 2022; 332941221100458. DOI: [10.1177/00332941221100458](https://doi.org/10.1177/00332941221100458)
- Domínguez-González AD, Guzmán-Valdivia G, Ángeles-Téllez FS, Manjarrez-Ángeles MA, Secín-Diep R. Depression and suicidal ideation in Mexican medical students during COVID-19 outbreak. A longitudinal study. *Heliyon*. 2022; 8(2): e08851. DOI: [10.1016/j.heliyon.2022.e08851](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08851)
- Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1965; 12: 63-70. DOI: [10.1001/archpsyc.1965.01720310065008](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01720310065008)
- Rivera BM, Corrales AE, Cáceres Ó, Pina JA. Validación de la Escala de Depresión de Zung en Personas con VIH. *Ter Psicol*. 2007; 25(2): 135-40. Available in: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78525204>
- Chen X, Hu W, Hu Y, Xia X, Li X. Discrimination and structural validity evaluation of Zung self-rating depression scale for pregnant women in China. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2020; 43(1): 26-34. DOI: [10.1080/0167482X.2020.1770221](https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1770221)
- Guo C, Huang X. Hospital anxiety and depression scale exhibits good consistency but shorter assessment time than Zung self-rating anxiety/depression scale for evaluating anxiety/depression in non-small cell lung cancer. *Medicine*. 2021; 100(8): e24428. DOI: [10.1097/MD.00000000000024428](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024428)
- Hao A, Huang J, Xu X. Anxiety and depression in glioma patients:

- prevalence, risk factors, and their correlation with survival. *Irish J Medical Sci* (1971). 2020; 190(3): 1155-1164. DOI: [10.1007/s11845-020-02374-5](https://doi.org/10.1007/s11845-020-02374-5)
30. Nnajekwu CO, Nnajekwu UC, Ikefuna NA, Ojinnaka CN. Mental Health of Adolescents with Epilepsy in Enugu, Nigeria: A Cross-Sectional Study. *J Child Neurol*. 2021; 36(2): 116-122. DOI: [10.1177/0883073820954060](https://doi.org/10.1177/0883073820954060)
 31. Shao R, He P, Ling B, Tan L, Xu L, Hou Y, et al. Prevalence of depression and anxiety and correlations between depression, anxiety, family functioning, social support and coping styles among Chinese medical students. *BMC Psychology*. 2020; 8(1). DOI: [10.1186/s40359-020-00402-8](https://doi.org/10.1186/s40359-020-00402-8)
 32. Melo-Carrillo A, Van Oudenhove L, Lopez-Avila A. Depressive symptoms among Mexican medical students: High prevalence and the effect of a group psychoeducation intervention. *J Affect Disorders*. 2012;136(3): 1098-1103. DOI: [10.1016/j.jad.2011.10.040](https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.040)
 33. Chen F, Zheng D, Liu J, Gong Y, Guan Z, Lou D. Depression and anxiety among adolescents during COVID-19: A cross-sectional study. *Brain Behav Immun*. 2020; 88: 36-38. DOI: [10.1016/j.bbi.2020.05.061](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.061)
 34. Pérez-Cano HJ, Moreno-Murguía MB, Morales-López O, Crow-Buchanan O, English JA, Lozano-Alcázar J, et al. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. *Cir. Cir*. 2020; 88(5): 562-568. DOI: [10.24875/CIRU.20000561](https://doi.org/10.24875/CIRU.20000561)
 35. Olmedo-Buenrostro BA, Torres-Hernández J, Velasco-Rodríguez R, Mora-Brambila AB, Blas-Vargas LA. Prevalencia y severidad de depresión en estudiantes de enfermería de la Universidad de Colima. *Rev Enferm IMSS*. 2006; 14(1): 17-22. Available in: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2006/eim061d.pdf>
 36. Yusvisaret-Palmer M, Prince R, Medina M, López D. Prevalencia de depresión en estudiantes de la Facultad de Medicina Campus Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, México. *Rev Educ Cienc Salud*. 2017; 14(1): 30-34. Available in: <http://www2.udec.cl/ofem/recs/anteriores/vol1412017/artinv14117c.pdf>
 37. Yusvisaret-Palmer L, Palmer-Morales S, Medina-Ramírez M, López-Palmer D. Prevalencia de depresión durante la COVID-19 en estudiantes de medicina de una universidad privada mexicana. *MEDISAN*. 2021; 25 (3): 637-646. Available in: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368467867006>

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared that they have no conflicts of interest.

FUNDING

The authors declared that there were no sources of financing from natural or legal persons for the planning, development, writing and/or publication of this work.

PREVIOUS PRESENTATIONS

None.

Las plantas medicinales de México como fuente de compuestos antimicrobianos y antituberculosos: revisión bibliográfica

Medicinal plants from Mexico as a source of antimicrobial and antitubercular compounds: a literature review

María Adelina Jiménez-Arellanes ¹

1. Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.



Recibido: 25 de enero de 2022.

Aceptado: 19 de septiembre de 2022.

Publicado: 8 de octubre de 2022.

ART-RE-71-01

DOI: 10.5281/zenodo.7159730

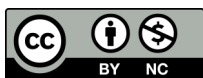
Autor(a) responsable de la correspondencia

María Adelina Jiménez-Arellanes

adelinajim08@prodigy.net.mx

Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, CP. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc.

Ciudad de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Jiménez-Arellanes MA. Las plantas medicinales de México como fuente de compuestos antimicrobianos y antituberculosos: revisión bibliográfica. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 27-34. <https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-01>

RESUMEN

La tuberculosis es un problema de salud mundial y es una de las 10 causas de muerte ocasionada por un solo agente infeccioso, afectando principalmente a la población económicamente activa. Actualmente existen cepas multi-farmacorresistentes y de resistencia extendida difíciles de tratar. Además, diversos factores como el VIH/SIDA, diabetes, y/o artritis, contribuyen en su persistencia, a pesar de contar con fármacos de primera y segunda línea para su tratamiento. Por esto es necesario contribuir en la búsqueda de alternativas de tratamiento y las plantas medicinales son fuentes importantes a considerar. Este manuscrito es una revisión sobre las publicaciones realizadas desde 2014 a la fecha, enfocados en describir la actividad antimicobacteriana de los extractos y compuestos puros obtenidos a partir de plantas medicinales mexicanas y su actividad contra diferentes cepas de micobacterias; así como su evaluación *in vivo*.

Palabras clave: plantas medicinales; actividad antimicobacteriana; actividad antituberculosa; *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

Tuberculosis is a worldwide health problem, being one of the ten leading causes of death caused by a single infectious agent and mainly affecting the economically active population. There are currently multidrug-resistant and extremely drug-resistant strains that are difficult to treat and, in addition, several factors such as HIV/AIDS, diabetes, and/or arthritis contribute to their persistence, despite having first- and second-line drugs for their treatment. Taking into account this health problem, it is necessary to contribute in the search for treatment alternatives and medicinal plants are an important source to consider. This manuscript is a review of the publications made from 2014 to date, focused on describing the antimycobacterial activity of Mexican medicinal plants extracts and pure compounds obtained from them and their activity against different strains of mycobacteria; as well as its evaluation *in vivo*.

Keywords: medicinal plants; antimycobacterial activity; anti-tubercular activity; *Mycobacterium tuberculosis*.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* y la Organización Mundial de la Salud (OMS) describe que es una de diez causas de muertes ocasionadas por un solo agente infeccioso, superando al virus de inmunodeficiencia humana causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA). Durante 2017, se estimaron 1.3 millones de muertes, de los cuales 300,000 fueron casos TB/VIH⁺. En ese mismo año, se presentaron aproximadamente 10 millones de casos nuevos, donde el 90% fueron adultos (>15 años) y el 64% del total de casos fueron hombres. En cuanto a la TB resistente, en 2017 se presentaron aproximadamente 558,000 casos resistentes a rifampicina (RR-TB) y se dedujo que el 82% de estos presentaron multifarmacorresistencia (MFR). Además, se describe que el 3.5% de los casos nuevos de TB fueron MFR y alrededor del 18% de casos tratados previamente se convirtieron MFR. Del total de los casos MFR, el 8.5% puede presentar resistencia extendida (XFR) y aproximadamente el 23% de la población mundial presenta TB latente, y pueden desarrollar la enfermedad en cualquier momento de su vida¹.

En América se estimaron 282,000 casos de TB para 2017 siendo el 82% >15 años, y de este total, 30,000 pacientes fueron TB/VIH; la tasa de incidencia para América Central y México es de 28 casos/100,000 habitantes. Las muertes por TB en el continente fueron de 24,000 para el 2017 y 6,000 murieron por TB/VIH. Se registraron 11,000 casos MFR en América y se estimó que aproximadamente 6,900 de estos pacientes fueron MFR sin diagnóstico ni tratamiento previo. Además, se estimaron más de 500 muertes por esta causa. El éxito del tratamiento contra TB fue de 75.4% en América, mientras que del porcentaje restante 8.3% no fueron evaluados, 8.6% no tuvieron

seguimiento, 7.3% fallecieron y 0.5% presentó fracaso al tratamiento. En el 33% de los casos nuevos de TB no se realizan pruebas de sensibilidad a los fármacos, lo que lleva a subestimar los casos de MFR. En México se reportaron 970 casos de MFR para el 2017 y el éxito del tratamiento en TB-MFR es tan sólo del 56%. Además, durante este mismo año se registraron 121 casos de XFR².

En México, los estados con mayor número de reportes en el 2017 fueron: Veracruz (2,001 casos), Baja California (1,651), Chiapas (1,215), Nuevo León (1,065), Guerrero (1,042) y Tamaulipas (1,017). Durante el 2018 se registraron 16,933 casos de TB respiratoria (incluyendo casos probables), de los cuales el mayor número fueron hombres con un total de 16,700 casos reportados³. Hasta el 17 de junio del 2019, se han reportado un total de 13,734 casos (7,536 hombres y 6,198 mujeres), donde Veracruz (872 casos) continúa encabezando los estados con mayor número de casos, le sigue Baja California (709), Nuevo León (587), Chiapas (579), Tamaulipas (518) y Guerrero (425)⁴. Sin embargo, en el 2019 y 2020, estos datos incrementaron, registrándose 48,983 y 39,724 casos, respectivamente. Entre los estados con mayor número de casos reportados se encuentran Guerrero, Estado de México y Veracruz y para el 2021, se registraron 20,075 casos⁵.

Tratamiento básico contra TB

El tratamiento básico que recomienda la OMS contra la TB sensible consiste en una fase inicial de 2 meses empleando cuatro medicamentos: isoniazida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (Etb) o estreptomina (Est), y una fase de continuación de 4 meses con INH y RIF. Se recomienda que antes de iniciar el

tratamiento, se hagan pruebas de resistencia al menos para INH y RIF con el fin de descartar casos de MFR⁶.

Para el tratamiento del TB-MFR tenemos 3 grupos (A-C) de fármacos: del grupo A se administra levofloxacina o moxifloxacina, además de bedaquilina y lineazolidina; del grupo B se administran cicloserina o terizidona y clofazimina; y del grupo C se puede utilizar Etb, delamanida, PZA, imipenem-cilastatina, meropenem, ampicacina, Est, etionamida, protionamida y ácido p-aminosalicílico, estos se eligen para complementar el régimen cuando los fármacos del grupo A y/o B no pueden utilizarse. La duración de este tratamiento va de 18 a 20 meses⁷.

Avances en el tratamiento de la TB

Estudios recientes sobre el diseño de nuevos medicamentos antiTB se han diversificado en cuanto a los mecanismos de acción, ya que anteriormente solo se enfocaban sobre la replicación bacteriana. Actualmente, numerosos compuestos se encuentran en fases clínicas de desarrollo. Entre estos tenemos TBAJ-587, que es una diarilquinilina, que se encuentra en pre-fase I e inhibe la síntesis de ATP sintasa y la respiración celular. Otro compuesto que se encuentran en fase I de desarrollo es la espectinamida 1810 que inhibe la síntesis de proteínas; otro tipo son las benzotiazononas: BTZ-043 y PBTZ-169, que inhiben la síntesis del arabinogalactano, otros compuestos con mecanismo de acción similar son TBA-7371 y OPC-167832. Los compuestos que se encuentran entre la fase I y II está Q203 (una imidazopiridina) que inhibe la respiración celular, y la sutezolidina que inhibe la síntesis de proteínas. Entre los compuestos en fase II tenemos dos oxazolidinonas, AZD5847 y LCB01-0371 que inhiben la síntesis proteica. También en fase II tenemos la levofloxacina, una fluoroquinolona que inhibe la replicación del ADN; la nitazoxanida que altera el potencial de membrana y el pH. Entre los compuestos en fase III de investigación están la bedaquilina que bloquea la respiración celular. Este último compuesto, de acuerdo a la última actualización de la OMS, este compuesto es muy empleado en el tratamiento de TB MFR⁷. En esta última fase también se encuentran dos nitroimidazoles: delamanida y pretomanida que bloquean la síntesis de ácidos micólicos y del ácido nítrico; además, la clofazimina (una rimirfenicina) que forma especies reactivas de oxígeno⁸⁻¹¹. A pesar de contar con medicamentos de primera y segunda línea para el tratamiento de la TB, es necesario continuar explorando diversas fuentes para la posible obtención de compuestos activos contra la TB MFR y XFR. Cabe mencionar que existen algunas revisiones donde se describe el potencial de extractos de plantas medicinales y de compuestos naturales como fuente de compuestos antituberculosos¹²⁻¹⁸. Dentro de estas revisiones, a la fecha solo describen dos trabajos sobre la evaluación *in vivo* (modelo de tuberculosis pulmonar) de la mezcla de dos triterpenos (ácido ursólico y ácido oleanólico) y de un neolignano (licarina A), los cuales fueron obtenidos de plantas medicinales¹¹. Además, recientemente se ha descrito que la silimarina (SM), una

mezcla de polifenoles, obtenida de las semillas de la planta *Silybum marianum* (cardo mariano) y la silibinina (Sb), principal componente de la silimarina, presentaron efectos antimicobacterianos en ensayos *in vitro*. La SM mostró una concentración mínima inhibitoria (CMI) = 12.5 μM contra *M. tuberculosis* H37Rv, una CMI=50 μM contra *M. tuberculosis* MFR (CIBIN 99, cepa resistente a Est, INH, RIF, Etb y PZA), y la Sb también resultó activo con CMI=50 μM contra H37Rv y CMI=12.5 μM contra CIBIN 99, estos resultados se confirmaron al cuantificar las unidades formadoras de colonias (UFC). SM y Sb mostraron efecto sinérgico *in vitro* al combinarlos con los antiTB de primera línea (RIF, PZA e INH) contra la cepa sensible (H37Rv) y también mostraron sinergia al combinarlos con fármacos de segunda línea (amikacina, moxifloxacina y etionamida) contra la cepa MFR (CIBIN 99). En ambos ensayos se observó una disminución significativa en las UFC en comparación con las micobacterias que solo recibieron antiTB. Continuando con los ensayos *in vitro*, en macrófagos derivados de monocitos humanos (MDMH) infectados con *M. tuberculosis* H37Rv y CIBIN-99 se observó que la carga bacilar disminuía en presencia de SM y Sb a dosis de 50 y 100 μM , mostrando que Sb tuvo mejor efecto contra la cepa H37Rv mientras que SM fue más activo contra CIBIN-99. Dada la actividad mostrada en *in vitro* se realizó la evaluación *in vivo* en el modelo de TB pulmonar progresiva en ratones BALB/c infectados con *M. tuberculosis* H37Rv. Con este ensayo encontraron que SM a la dosis de 5 mg/kg administrado vía intragástrica todos los días, durante 30 y 60 días redujo las UFC en los pulmones después de 1 y 2 meses de tratamiento; también encontraron que la combinación SM con los fármacos antiTB redujo aún más la carga bacilar y el porcentaje de neumonía en los animales infectados¹⁹.

Uno de los principales efectos adversos que tiene el tratamiento convencional contra la TB es la hepatotoxicidad, la cual es una de las principales causas del abandono del tratamiento^{20,21}; para ello, el uso de extractos de plantas medicinales también representa una gran alternativa para contrarrestar el efecto tóxico en hígado^{22,23}. El objetivo del presente trabajo fue revisar las fuentes bibliográficas (PUBMED, Web of Science y Scopus) del 2015 al 2020 sobre los avances en la búsqueda de extractos de plantas medicinales y compuestos puros y su actividad antimicobacteriana y/o antituberculosa. Aquí se incluye sólo los artículos que describen la investigación realizada sobre extractos y compuestos puros obtenidos de plantas medicinales de México con actividad antimicobacteriana y antituberculosa.

EXTRACTOS DE PLANTAS MEDICINALES MEXICANAS CON PROPIEDADES ANTIMICOBACTERIANAS *IN VITRO*

Los extractos orgánicos: hexano (Hex), diclorometano (CH_2Cl_2), acetato de etilo (AcOEt), etanol (EtOH) y acuoso de *Bidens*

odorata, conocida como "mozote blanco, aceitilla, acahual o mozoquelite", colectada en Calpulalpan, México, en junio del 2016 resultaron activos al ser evaluados *in vitro* contra *M. tuberculosis* H37Rv y *M. smegmatis* mc²155 por el micrométodo colorimétrico Alamar azul (MABA). Las CMI fueron las siguientes: extractos Hex mostró CMI=100 µg/mL; los extractos CH₂Cl₂, AcOEt y EtOH mostraron una CMI=12.5 µg/mL contra *M. tuberculosis*, y solo los extractos de Hex (CMI=50 µg/mL) y CH₂Cl₂ (CMI=100 µg/mL) mostraron moderada actividad contra *M. smegmatis*²⁴.

Las especies medicinales *Salvia coccinea* ("flor de Jericó o flor de colibrí") y *Teucrium bicolor* ("oreganillo") colectadas en Nuevo León, México, durante el verano del 2011 resultaron activas contra *M. tuberculosis* H37Rv. Los extractos metanólicos (MeOH) de ambas especies presentaron moderada actividad antimicobacteriana con CMI=125 µg/mL²⁵; sin embargo, en este trabajo no se describen los compuestos activos de las especies evaluadas. Otra especie mexicana con actividad antimicobacteriana es *Cnidocolus chayamansa*, conocida como "Chaya", colectada en Hidalgo, México. El extracto CHCl₃:MeOH (1:1) fue activo contra *M. tuberculosis* H37Rv, y contra 4 cepas monorresistentes: Est, Etb, RIF e INH, y contra dos cepas de aislados clínicos MFR (SIN 4 resistente a fármacos de primera línea y MMDO resistente a INH y Etb), siendo la CMI=50 µg/mL en todos los casos²⁶.

En un estudio realizado con tres plantas medicinales: *Rhynchosia precatória*, *Euphobia albomarginata* y *Helianthus annuus* (conocidas como "el sauco mexicano", "cuépari" y "girasol", respectivamente) colectadas entre septiembre del 2012 a enero del 2015 en los municipios de Álamos, Navajoa, Etchojoa y Huatabampo, en el estado de Sonora, mostraron importante actividad contra *M. tuberculosis* H37Rv y baja actividad contra *M. smegmatis*. Los extractos de Hex, CH₂Cl₂ y AcOEt de *R. precatória* (raíz) presentaron una CMI = 15.6, 31.25 y 125 µg/mL, respectivamente, y la concentración mínima bacteriostática (CMB, concentración mínima del extracto que no produce un cambio en los cultivos reincubados en un medio fresco) fue de 31.25, 62.5 y 125 µg/mL para los tres extractos, siendo estos los que presentan la mayor actividad. El extracto Hex de *E. albomarginata* (brotes) presentó una CMI y CMB=250 µg/mL y el extracto CH₂Cl₂ del tallo de *H. annuus* resultó inactivo (CMI = 500 µg/mL). Para el caso de *M. smegmatis*, sólo los extractos CH₂Cl₂ y AcOEt de *R. precatória* presentaron escasa actividad con CMI=250 µg/mL y CBM = 500 µg/mL²⁷.

También se reportó el efecto antimicobacteriano de algunas plantas medicinales empleadas por grupos indígenas de Hermosillo, Sonora, México para tratar síntomas relacionados con la TB; estas fueron colectadas y evaluadas contra *M. tuberculosis* H37Rv y contra algunos aislados clínicos de *M. tuberculosis*. Los extractos CHCl₃, CH₂Cl₂, AcOEt y MeOH de *Ambrosia confertiflora* (estafiate) mostraron una CMI=90, 120, 160 y 200 µg/mL, respectivamente y los extractos MeOH de *Guaicum coulteri* (guayacán) y de *Ambrosia ambro-*

soides ("chicura") mostraron una CMI=790 y 1000 µg/mL²⁸.

En un estudio reciente, se reportó la actividad antimicobacteriana de extractos de *Musa* spp. ("manzano") colectada en junio de 2017. El extracto más activo contra *M. tuberculosis* H37Rv fue el AcOEt (CMI=12.5 µg/mL) y contra el aislado clínico CIBIM 99 (CMI=6.25 µg/mL). Mientras tanto, el extracto de Hex presentó CMI=25 µg/mL contra la cepa sensible y CMI = 12.5 µg/mL contra la cepa MFR. El extracto menos activo fue el MeOH, con CMI=50 µg/mL contra H37Rv y CMI=25 µg/mL contra la cepa MFR. En este caso sólo se reportó el efecto antimicobacteriano de los extractos sin describir los compuestos activos²⁹.

Hernández-García E, et al. (2019) reportaron el efecto antimicobacteriano de frutos de *Acacia farnesiana*, conocida como "huizache", colectada en Acatlán de Osorio, Puebla, México. Obtuvieron los extractos de Hex, CHCl₃, MeOH y acuoso; los cuatro extractos inhibieron el crecimiento de *M. tuberculosis* H37Rv con un CMI=200 µg/mL, mientras que los extractos Hex y acuoso mostraron actividad contra el aislado clínico MFR G122 (con resistencia a INH, RIF y Etb) con CMI=100 µg/mL³⁰.

Otra planta estudiada es *Trixis angustifolia* (hierba del aire) colectada en Durango, México. De las partes aéreas obtuvieron los extractos de Hex, CHCl₃ y AcOEt. Los extractos Hex y CHCl₃ presentaron actividad contra *M. tuberculosis* H37Rv (CMI=25 µg/mL), y el extracto AcOEt fue menos activo (CMI=50 µg/mL)³¹.

COMPUESTOS OBTENIDOS DE PLANTAS MEDICINALES MEXICANAS CON PROPIEDADES ANTIMICOBACTERIANAS *IN VITRO*

Los compuestos (glicósidos, **Figura 1**) aislados del extracto EtOH de *Bidens odorata* y el ácido 3,5-dihidrobenzoico (**Figura 2**, aislado del extracto acuoso) resultaron activos al ser evaluados *in vitro* contra *M. tuberculosis* H37Rv y *M. smegmatis* mc²155. El compuesto glicosídico mostró una CMI=3.125 µg/mL y el ácido 3,5-dihidroxibenzoico mostró una CMI=50 µg/mL²⁴.

Del extracto activo de *C. chayamansa* se obtuvo el moretenol, acetato moretenilo, kaempferol-3,7-dimetil éter y 5-hidroxi-7,3',4'-trimetoxiflavonona por fraccionamiento químico. El moretenol y el acetato moretenilo (**Figura 3**) fueron los compuestos más activos contra *M. tuberculosis* H37Rv, cuya CMI=25 µg/mL²⁶.

Coronado-Aceves EW, et al. (2017) reportaron la actividad contra *M. tuberculosis* H37Rv de cinco isoflavonoides obtenidos de las raíces de *Rhynchosia precatória* (colectado en Etchojo, Sonora, México durante julio del 2015); estos compuestos fueron aislados del extracto CHCl₃ por fraccionamiento químico. Los compuestos fueron identificados como precatrina A, precatrina B, precatrina

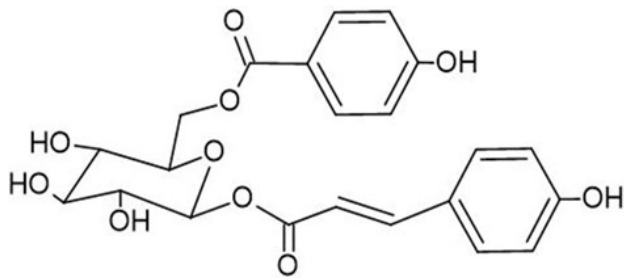


Figura 1. Estructura química de los glicósidos.

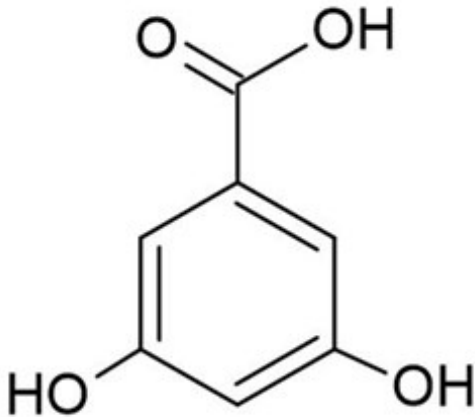


Figura 2. Estructura química del ácido 3,5-dihidrobenzoico.

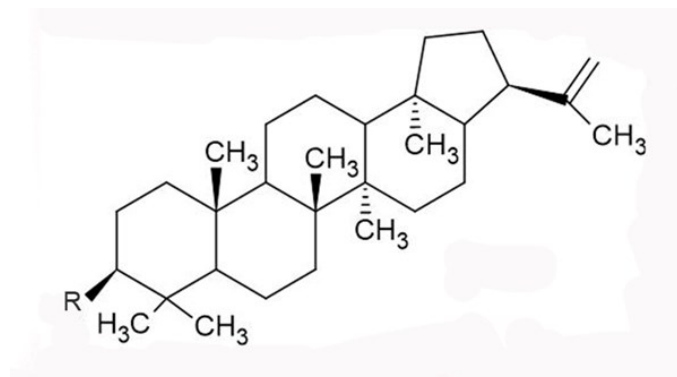


Figura 3. Estructura química base del morenenol (cuando R=OH) y del acetato morenenilo (cuando R=OAc).

C, lupinifolina y cajanona, sólo la lupinifolina (**Figura 4**) resulto activa con CMI=31.25 µg/mL; los demás compuestos presentaron una CMI=62.5 µg/mL³².

Del extracto más activo (CHCl₃) de *A. confertiflora* se aislaron dos compuestos con actividad antimicrobiana: reinosa (**Figura 5**) y santamarina (**Figura 6**). Reinosa exhibió una CMI=64 µg/mL y CMB=128 µg/mL contra *M. tuberculosis* H37Rv; CMI y CMB=128 µg/mL para el aislado 366-2009; la CMI=64 µg/mL y CMB=128 µg/mL

contra el aislado 104-2010 y para el aislado 430-2010 se obtuvo una CMI=128 µg/mL. Santamarina presentó una CMI y CMB=128 µg/mL contra *M. tuberculosis* H37Rv; para el aislado 366-2009 se obtuvo una CMI=128 µg/mL y la CMI y CMB fue de 128 µg/mL contra el aislado 104-2010³³.

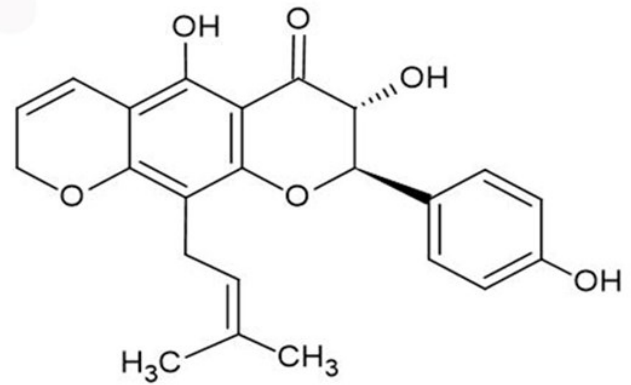


Figura 4. Estructura química de la lupinifolina.

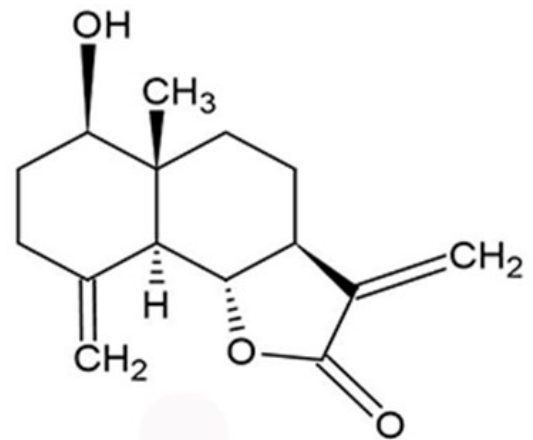


Figura 5. Estructura química de la reinosa.

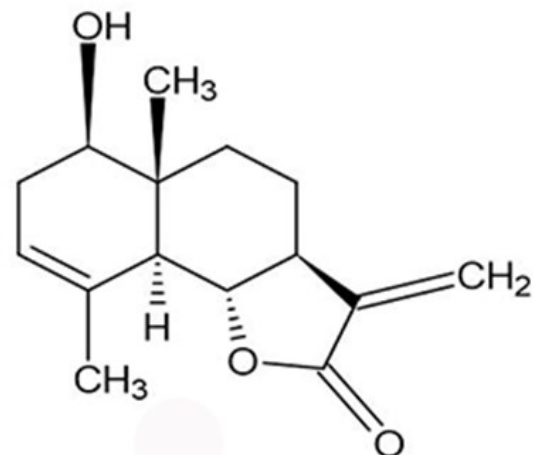


Figura 6. Estructura química de la santamarina.

A partir de los extractos acuoso y MeOH de *Acacia farnesiana* obtuvieron galato de metilo (**Figura 7**) que mostró actividad contra la cepa sensible (CMI=50 µg/mL), mientras que su derivado acetilado (triacetil metil galato) resulto con mayor actividad antimicobacteriana (CMI=25 µg/mL)³⁰.

A través del extracto de Hex de *Trixis angustifolia* se obtuvieron cinco fracciones, mismas que también fueron sometidas a ensayos MABA contra *M. tuberculosis* H37Rv, siendo la más activa la fracción 5 con CMI=6.25 µg/mL, seguida por la fracción 4 con MIC=12.5 µg/mL; de estas fracciones se obtuvieron dos flavonas (pebrellina [**Figura 8**] y salvigenina). Las fracciones activas (4 y 5) fueron sometidas a un siguiente fraccionamiento y se obtuvieron 12 sub-fracciones cuya actividad antimicobacteriana también fue determinada contra *M. tuberculosis* H37Rv, siendo las sub-fracciones 1-8 las más activas (CMI=12.5 µg/mL). De la sub-fracción 7 se obtuvo una mezcla de compuestos alifáticos que no fueron caracterizados, y esta fracción se denominó Fracción Activa (FA). En el extracto de Hex, la FA y la pebrellina se sometieron nuevamente a ensayos MABA donde se probaron contra *M. tuberculosis* H37Rv, dos cepas monorresistentes (resistente Est, RIF e INH) y contra los aislados clínicos: SIN-4 (resistente a diferentes fármacos), MTY 147 (resistente a INH, RIF, Etb y etionamida), y MMDO (resistente a INH y Etb). El extracto Hex mostró una CMI=12.5 µg/mL sobre las cepas *M. tuberculosis* R-INH y contra en el aislado SIN-4 y una CMI=25 µg/mL contra la cepa R-RIF, MTY 147 y MMDO; mientras que para la cepa R-Est mostró una CMI=50 µg/mL. La sub-fracción FA presentó una CMI=12.5 µg/mL contra todas las cepas evaluadas y la pebrellina por sí sola fue inactiva; sin embargo, la combinación de FA con pebrellina mostró un efecto sinérgico contra H37RV, CMI=6.25 µg/mL para pebrellina y 0.78 µg/mL para las cepas monorresistentes a INH y Est y la MFR MMDO, y para el caso de la cepa monorresistente a RIF y para la cepa MFR MTY (CMI=12.5 µg/mL)³¹.

Cabe señalar que ninguno de los extractos de estas especies medicinales y/o compuestos puros con actividad antimicobacteriana han sido evaluados *in vivo*, por lo que se desconoce su potencial antiTB.

CONCLUSIONES

A pesar de que la TB es un problema de salud a nivel mundial al ser una de las principales causas de muerte, se han realizado muy pocos cambios en su tratamiento, dando origen a cepas de *M. tuberculosis* MFR y XFR, haciendo su tratamiento cada vez más prolongado y difícil de mantener, provocando el abandono del mismo.

Los extractos más activos *in vitro* con CMI=12.5 µg/mL contra *M. tuberculosis* H37Rv fueron el CH₂Cl₂, AcOEt y EtOH de *Bidens odorata*, el extracto AcOEt de *Musa* spp. y el extracto Hex de *Trixis angustifolia*, mientras que los extractos Hex y AcOEt de *Musa* spp.

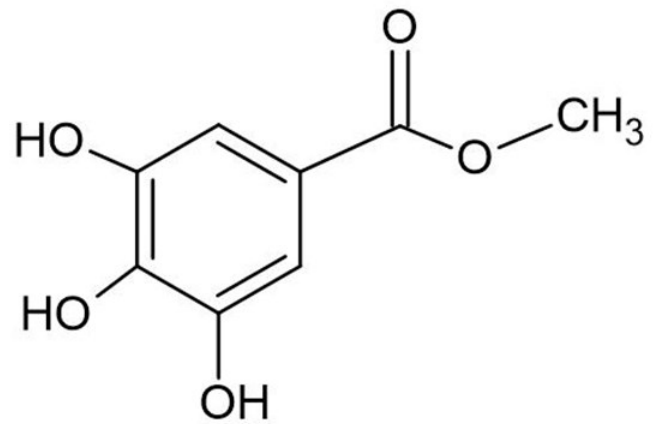


Figura 7. Estructura química del galato de metilo.

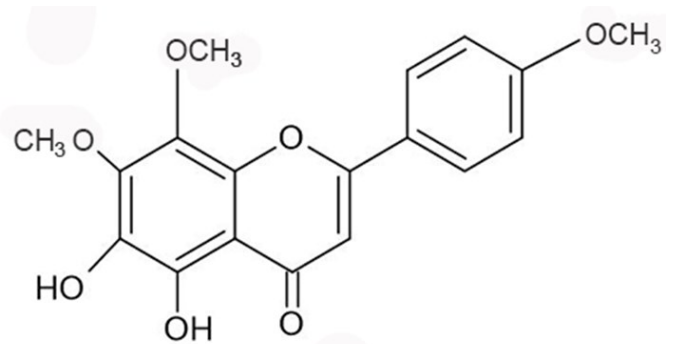


Figura 8. Estructura química de la pebrellina.

resultaron activos contra *M. tuberculosis* MFR (CIBIN 99) con CMI=12.5 y 6.25 µg/mL, respectivamente. Del extracto EtOH de *B. odorata* aislaron un glicósido muy activo contra *M. tuberculosis* H37Rv (CMI=3.125 µg/mL).

A la fecha, sólo se ha reportado la evaluación *in vivo* (modelo de TB pulmonar en ratones BALB/c) de la silimarina, la cual disminuyó la carga bacilar y redujo el porcentaje de neumonía en pulmón. Los extractos y/o compuestos puros bioactivos puede ayudar a mejorar y/o reducir el complejo esquema de tratamiento contra la TB, por lo que es importante que se realicen este tipo de investigación dado el problema que representa esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. Ginebra: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/tb/publications/global-report/en/>
2. PAHO, WHO. Tuberculosis in the Americas 2018. Washington, D. C.: Pan American Health Organization, World Health Organization; 2018. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49510/PAHOCDE18036_eng?sequence=1&isAllowed=y
3. SALUD. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epi-

- demiológica. Sistema Único de Información. Número 52. Volumen 35. Semana 52. 2018. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/425972/sem52.pdf>
4. SALUD. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Número 23. Volumen 36. Semana 23. 2019. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/469528/sem23.pdf>
 5. SALUD. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Número 01. Volumen 39. Semana 01. 2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-261547>
 6. WHO. Guidelines for Treatment of Drug-susceptible Tuberculosis and Patient Care Update. Ginebra: World Health Organization; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf;jsessionid=90AB99CB8A9703002713BCB332AE2FF1?sequence=1>
 7. WHO. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Ginebra: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275383/WHO-CDS-TB-2018.18-eng.pdf>
 8. Chetty S, Ramesh M, Singh-Pillay A, Soliman MES. Recent advancements in the development of anti-tuberculosis drugs. *Bioorg Med Chem Lett*. 2017; 27(3): 370-86. DOI: [10.1016/j.bmcl.2016.11.084](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.11.084)
 9. Hoagland DT, Liu J, Lee RB, Lee RE. New agents for the treatment of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016; 102: 55-72. DOI: [10.1016/j.addr.2016.04.026](https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.026)
 10. Libardo MDJ, Boshoff HIM, Barry 3d CE. The present state of the tuberculosis drug development pipeline. *Curr Opin Pharmacol*. 2018; 42: 81-94. DOI: [10.1016/j.coph.2018.08.001](https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.08.001)
 11. Tiberi S, du Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, et al. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(7): e183-e198. DOI: [10.1016/S1473-3099\(18\)30110-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30110-5)
 12. Jiménez-Arellanes MA, Gutiérrez-Rebolledo G, Rojas-Tomé S, Meckes-Fisher M. Medicinal plants, an important reserve of antimycobacterial and antitubercular drugs: An update. *J Infect Dis Ther*. 2014; 2(6): 185. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/medicinal-plants-an-important-reserve-of-antimycobacterial-and-antitubercular-2332-0877.1000185.php?aid=35619>
 13. Newton SM, Lau C, Wright CW. A review of antimycobacterial natural products. *Phytother Res*. 2000; 14(5): 303-22. DOI: [10.1002/1099-1573\(200008\)14:5<303::aid-ptr712>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/1099-1573(200008)14:5<303::aid-ptr712>3.0.co;2-n)
 14. Okunade AL, Elvin-Lewis MP, Lewis WH. Natural antimycobacterial metabolites: current status. *Phytochemistry*. 2004; 65(8): 1017-32. DOI: [10.1016/j.phytochem.2004.02.013](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.02.013)
 15. García A, Bocanegra-García V, Palma-Nicolás JP, Rivera G. Recent advances in antitubercular natural products. *Eur J Med Chem*. 2012; 49: 1-23. DOI: [10.1016/j.ejmech.2011.12.029](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.12.029)
 16. Gómez-Cansino R, Guzmán-Gutiérrez SL, Campos-Lara MG, Espitia-Pinzón CI, Reyes-Chilpa R. Natural compounds from Mexican medicinal plants as potential drug leads for anti-tuberculosis drugs. *An Acad Bras Cienc*. 2017; 89(1): 31-43. DOI: [10.1590/0001-3765201720160298](https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160298)
 17. Gupta VK, Kumar MM, Bisht D, Kaushik A. Plants in our combating strategies against *Mycobacterium tuberculosis*: progress made and obstacles met. *Pharm Biol*. 2017; 55(1): 1536-44. DOI: [10.1080/13880209.2017.1309440](https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1309440)
 18. Sharma A, Flores-Vallejo RC, Cardoso-Taketa A, Villarreal ML. Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. *J Ethnopharmacol*. 2017; 208: 264-329. DOI: [10.1016/j.jep.2016.04.045](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.045)
 19. Rodríguez-Flores EM, Mata-Espinosa D, Barrios-Payan J, Marquina-Castillo B, Castañón-Arreola M, Hernández-Pando R. A significant therapeutic effect of silymarin administered alone, or in combination with chemotherapy, in experimental pulmonary tuberculosis caused by drug-sensitive or drug-resistant strains: *in vitro* and *in vivo* studies. *PLoS One*. 2019; 14(5): e0217457. DOI: [10.1371/journal.pone.0217457](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217457)
 20. Björnsson E. Hepatotoxicity by drugs: the most common implicated agents. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(2): 224-30. DOI: [10.3390/ijms17020224](https://doi.org/10.3390/ijms17020224)
 21. Nagarajan S, Whitaker P. Management of adverse reactions to first-line tuberculosis antibiotics. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018; 18(4): 333-41. DOI: [10.1097/ACI.0000000000000462](https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000462)
 22. Jiménez-Arellanes MA, Gutiérrez-Rebolledo GA, Meckes-Fischer M, León-Díaz R. Medical plant extracts and natural compounds with a hepatoprotective effect against damage caused by antitubercular drugs: A review. *Asian Pac J Trop Med*. 2016; 9(12): 1141-9. DOI: [10.1016/j.apjtm.2016.10.010](https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.10.010)
 23. Ramírez-Marroquín OA, Jiménez-Arellanes MA. Hepato-protective effect from natural compounds, biological products and medicinal plant extracts on antitubercular drug-induced liver injuries: A systematic review. *Med Aromat Plants*. 2019; 8(5): 339. DOI: [10.35248/2167-0412.19.8.339](https://doi.org/10.35248/2167-0412.19.8.339)
 24. Hernández-Sánchez KM, Garduño-Siciliano L, Luna-Herrera J, Zepeda-Vallejo LG, Laguna-Rivera S, García-Gutiérrez GE, et al. Antimycobacterial and hypolipemiant activities of *Bidens odorata* (Cavanilles). *J Ethnopharmacol*. 2018; 222: 159-64. DOI: [10.1016/j.jep.2018.04.028](https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.028)
 25. Garza BAA, Arroyo JL, González GG, González EG, González EG, de Torres NW, et al. Anti-fungal and Anti-Mycobacterial activity of plants of Nuevo Leon, Mexico. *Pak J Pharm Sci*. 2017; 30(1): 17-21. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312938451_Anti-fungal_and_Anti-Mycobacterial_activity_of_plants_of_Nuevo_Leon_Mexico
 26. Pérez-González MZ, Gutiérrez-Rebolledo GA, Yépez-Mulia L, Rojas-Tomé IS, Luna-Herrera J, Jiménez-Arellanes MA. Antiprotozoal, antimycobacterial, and anti-inflammatory evaluation of *Cnidocolus chayamansa* (Mc Vaugh) extract and the isolated compounds. *Bio-med Pharmacother*. 2017; 89: 89-97. DOI: [10.1016/j.biopha.2017.02.021](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.021)
 27. Coronado-Aceves EW, Sánchez-Escalante JJ, López-Cervantes J, Robles-Zepeda RE, Velázquez C, Sánchez-Machado DI, et al. Antimycobacterial activity of medicinal plants used by the Mayo people of Sonora, Mexico. *J Ethnopharmacol*. 2016; 190: 106-15. DOI: [10.1016/j.jep.2016.05.064](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.064)
 28. Robles-Zepeda RE, Coronado-Aceves EW, Velázquez-Contreras CA, Ruiz-Bustos E, Navarro-Navarro M, Garibay-Escobar A. *In vitro* antimycobacterial activity of nine medicinal plants used by ethnic groups in Sonora, Mexico. *BMC Complement Altern Med*. 2013; 13: 329. DOI: [10.1186/1472-6882-13-329](https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-329)
 29. Molina-Salinas GM, Uc-Cachón H, Peña-Rodríguez LM, Dzul-Beh AJ, Escobedo Gracia-Medrano RM. Bactericidal effect of the leaf extract from *Musa* spp. (AAB group, silk subgroup), cv. "Manzano" against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Med Food*. 2019; 22(11): 1183-5. DOI: [10.1089/jmf.2019.0075](https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0075)
 30. Hernández-García E, García A, Garza-González E, Avalos-Alanís FG, Rivas-Galindo VM, Rodríguez-Rodríguez J, Alcántar-Rosales VM, Delgadillo-Puga C, Camacho-Corona MR. Chemical composition of *Acacia farnesiana* (L) wild fruits and its activity against *Mycobacterium tuberculosis* and dysentery bacteria. *J Ethnopharmacol*. 2019;

230: 74-80. DOI: [10.1016/j.jjep.2018.10.031](https://doi.org/10.1016/j.jjep.2018.10.031)

31. Sánchez-Chávez AC, Salazar-Gómez A, Zepeda-Vallejo LG, Hernández de Jesús ML, Quintos-Escalante M, Vargas-Díaz ME, et al. *Trixis angustifolia* hexanic extract displays synergistic antibacterial activity against *M. tuberculosis*. Nat Prod Res. 2017; 33(10): 1477-81. DOI: [10.1080/14786419.2017.1416381](https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1416381)
32. Coronado-Aceves EW, Gigliarelli G, Garibay-Escobar A, Robles-Zepeda E, Curini M, López-Cervantes J, et al. New Isoflavonoids from the Extract of *Rhynchosia precatória* (Humb. & Bonpl. ex Willd.) DC. and their antimycobacterial activity. J Ethnopharmacol. 2017; 206: 92-100. DOI: [10.1016/j.jjep.2017.05.019](https://doi.org/10.1016/j.jjep.2017.05.019)
33. Coronado-Aceves EW, Velázquez C, Robles-Zepeda RE, Jiménez-Estrada M, Hernández-Martínez J, Gálvez-Ruiz JC, et al. Reynosin and santamarine: two sesquiterpene lactones from *Ambrosia confertiflora* with bactericidal activity against clinical strains of *Mycobacterium tuberculosis*. Pharm Biol. 2016; 54(11): 2623-38. DOI: [10.3109/13880209.2016.1173067](https://doi.org/10.3109/13880209.2016.1173067)

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declaró que no tiene conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

La autora declaró que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.

Complicaciones relacionadas con la cirugía de epilepsia: artículo de revisión

Complications related to epilepsy surgery: review article

Cindy Natalia Prieto Morales¹ , Jhon Fredy Bello Cordero² ,
Janer Antonio Mora Lopez³ , Lorena Florez Arroyo⁴ ,
Ariel Herrera Ahumada⁵ , Ziara Elizabeth Nassiff Kamenoff⁶ ,
Massiel Pardo De Oro⁷ , María Angélica Vila Cárdenas⁸ ,
Silvia Juliana Díaz Oviedo⁹ .

1. Medicina General, Universidad Antonio Nariño. Bogotá, Colombia.
2. Medicina de Urgencias, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
3. Medicina Crítica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
4. Especialidad en Derecho Médico, Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia.
5. Medicina General, Universidad del Sinú. Cartagena, Colombia.
6. Medicina General, Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.
7. Pediatría, Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.
8. Medicina General, Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá, Colombia.
9. Medicina General, Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.



Recibido: 20 de septiembre de 2022.
Aceptado: 22 de noviembre de 2022.
Publicado: 2 de diciembre de 2022.

ART-RE-71-02
DOI: 10.5281/zenodo.7353145

Autor(a) responsable de la correspondencia

Cindy Natalia Prieto Morales

nataprieto06@gmail.com

Cra. 32 # 30 93 apto 101, Barrio Alcibia, C.P. 130004.
Cartagena/Bolívar, Colombia.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Prieto CN, Bello JF, Mora JA, Florez L, Herrera A, Nassiff ZE, et al. Complicaciones relacionadas con la cirugía de epilepsia: artículo de revisión. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 35-41.
<https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-02>

RESUMEN

Antecedentes: Una convulsión representa la actividad eléctrica anormal y descontrolada del cerebro que puede causar cambios en el nivel de conciencia, comportamiento, memoria o sentimientos. La epilepsia es una condición de convulsiones recurrentes no provocadas. Para tratar a un paciente epiléptico, es necesario identificar la causa de esta y tratarla. En la actualidad existen muchos tratamientos médicos, dentro de los cuales incluimos los farmacológicos. La cirugía de la epilepsia está indicada en el 30% al 40% de los pacientes con trastornos convulsivos refractarios al tratamiento médico antiepiléptico.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática través de diversas bases de datos; la búsqueda y selección de artículos fue llevada a cabo en revistas indexadas en idioma inglés. Se utilizaron como palabras clave: Cirugía de Epilepsia, Hemisferectomía, Complicaciones.

Resultados: La farmacoresistencia se considera como una de las principales indicaciones para realizar la cirugía de epilepsia. Las principales complicaciones de este tipo de intervención quirúrgica es la Hemosiderosis superficial, Hidrocefalia progresiva, Trombosis venosa cerebral. Para poder implementar o realizar estos procedimientos es importante indagar si ya se implementaron otros métodos terapéuticos, con el fin de que solo los pacientes seleccionados puedan aplicar para la realización de este tipo de procedimientos.

Conclusiones: La presente revisión ofrece información actualizada y detallada sobre las principales indicaciones absolutas de realizar una cirugía de epilepsia y sus principales complicaciones con su manejo actual.

Palabras clave: cirugía de epilepsia; hemisferectomía; complicaciones.

ABSTRACT

Background: Epilepsy is a condition of recurrent unprovoked seizures. To treat an epileptic patient, it is necessary to identify the cause of it and treat it. Currently there are many medical treatments, among which we include pharmacological ones. Epilepsy surgery is indicated in 30% to 40% of patients with seizure disorders refractory to medical antiepileptic treatment.

Methodology: A systematic review was carried out through various databases; the search and selection of articles was carried out in journals indexed in English.

Results: Drug resistance is considered one of the main indications for performing epilepsy surgery. The main complications of this type of surgical intervention are superficial hemosiderosis, progressive hydrocephalus, and cerebral venous thrombosis. In order to implement or perform these procedures, it is important to find out if other therapeutic methods have already been implemented, so that only selected patients can apply for these types of procedures.

Conclusions: This review offers updated and detailed information on the main absolute indications for performing epilepsy surgery and its main complications with its current management.

Keywords: epilepsy surgery; hemispherectomy; complications.

INTRODUCCIÓN

Una convulsión representa la actividad eléctrica anormal y descontrolada del cerebro que puede causar cambios en el nivel de conciencia, comportamiento, memoria o sentimientos. Por su parte, un ataque epiléptico es un evento transitorio con signos o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva y sincrónica anormal en el cerebro¹.

En la actualidad podemos encontrar muchas clases o tipos de convulsiones, pero a término general, se puede clasificar en dos grandes categorías: parcial y generalizada. La primera se cree que un área de la corteza se activa inicialmente, produciendo una sintomatología simple, como un fenómeno motor o sensorial; esta puede generalizarse rápidamente y extenderse para afectar todas las áreas corticales^{1,2}. Por otra parte, las convulsiones generalizadas resultan de la activación cortical difusa al inicio de la convulsión. El tipo de convulsión más común en adultos son las convulsiones de inicio parcial con rápida generalización secundaria^{3,4}.

Las convulsiones con características discognitivas (también conocidas como convulsiones parciales complejas) se asocian con alteración de la conciencia, estas pueden tener manifestaciones mo-

toras mínimas como chasquido de labios o movimientos de extremidades de pequeña amplitud y pueden presentarse como un estado de confusión aislado^{4,5}.

La epilepsia es considerada una condición de convulsiones recurrentes no provocadas; por tanto, determinar si una primera crisis o crisis recurrentes son provocadas o no provocadas es fundamental para el diagnóstico y tratamiento^{3,6}.

Existen muchas causas de las convulsiones, pero las más comunes son hipoglucemia, hiponatremia, hipernatremia, hipocalcemia, uso de antidepressivos, síndromes de abstinencia, septicemia, infecciones del sistema nervioso central (SNC), lesiones cerebrales, entre muchas otras. La incidencia de la epilepsia en América del Norte se encuentra entre 16 y 51 casos por cada 100,000 personas, mientras que la prevalencia está estimada entre 2.2 y 41 casos por 1,000 personas^{5,6}.

Para tratar a un paciente con epilepsia es necesario identificar la causa de esta y tratarla, como es el caso de la hipoglucemia; posterior a la intervención adecuada, el paciente puede ser dado de alta asegurando su entorno psicosocial y doméstico. Si el paciente tenía antecedentes de epilepsia, es necesario ajustar su régimen de medicación⁵⁻⁷.

Una primera convulsión no provocada en un adulto que ha regresado a una línea de base neurológica normal, a menudo no requiere el inicio de un tratamiento médico. En los casos convulsivos crónicos o de epilepsia, la selección del medicamento debe estar guiada por los efectos secundarios y en consulta con neurología^{8,9}.

En la actualidad existen muchos tratamientos médicos, dentro de los cuales incluimos los farmacológicos que pueden tener muchos beneficios en esta patología, pero no en todos los pacientes se evidenciará estos efectos¹⁰. La cirugía de la epilepsia está indicada en el 30-40% de los pacientes con trastornos convulsivos refractarios al tratamiento médico antiepiléptico; la lobectomía temporal anterior es considerada como uno de los enfoques terapéuticos que se emplea con mayor frecuencia en la cirugía de la epilepsia. La principal indicación para la cirugía de la epilepsia es la farmacorresistencia según el consenso del *Task Force of the International League Against Epilepsy* (ILAE)^{5,10}. Dado el creciente número de casos de epilepsia refractaria al tratamiento médico o al fallo de la misma, se aconseja implementar otros enfoques terapéuticos, por lo que conviene realizar este trabajo, con el fin de brindar las indicaciones absolutas de realizar la cirugía de epilepsia, al igual que sus complicaciones asociadas al tipo de intervención quirúrgica y analizando los riesgos antes de implementar este tipo de métodos quirúrgicos.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática. PubMed, SciELO y Science Direct fueron las principales bases de datos que se usaron; el idioma de preferencia fue el inglés. Las palabras claves que se emplearon fueron: *Cirugía de Epilepsia, Hemisferectomía y Complicaciones*.

Se identificaron 132 publicaciones originales y de revisión. De estas, solo 33 artículos cumplieron los criterios de inclusión: artículos que fueran de texto completo, que brindaran información sobre las principales complicaciones de la cirugía de epilepsia y las asociadas al tipo de intervención quirúrgica. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta que los artículos no contaran con información suficiente y que no presentaran el texto completo al momento de su revisión. En la **Figura 1** identificamos un diagrama de flujo que ilustra la selección de artículos.

RESULTADOS

Cirugía de epilepsia

La farmacorresistencia se considera como una de las principales indicaciones para realizar la cirugía de epilepsia. Posterior al fallo del tratamiento farmacológico, cuando no existan otras indicaciones o métodos terapéuticos, se puede elegir la cirugía de la epilepsia, según lo establecido por el consenso del ILAE^{6,10,11}.

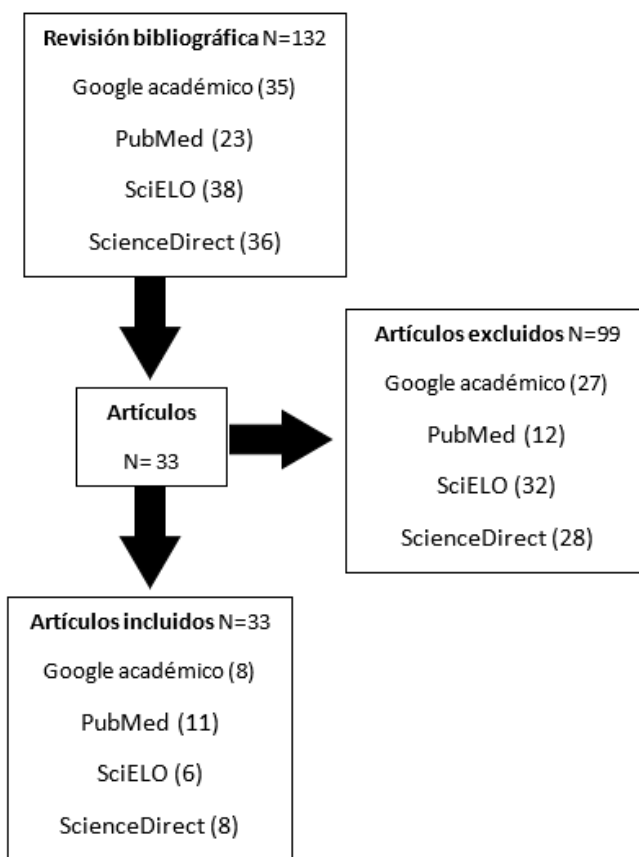


Figura 1. Diagrama de flujo en la selección de artículos.

La esclerosis del hipocampo en adultos y la displasia cortical focal en niños son hallazgos más comunes en especímenes de cirugía de epilepsia. En la **Tabla 1** encontramos las principales indicaciones absolutas para realizar una hemisferectomía.

La cirugía de la epilepsia también está indicada en pacientes con semiología convulsiva que presenten localizaciones clínicas características^{17,18}.

Principales complicaciones de la cirugía de epilepsia

La cirugía de epilepsia es considerada como una alternativa definitiva para tratar diversos tipos de convulsiones dependiendo de la causa, posterior a la epilepsia refractaria al tratamiento médico. No obstante, este tipo de intervención quirúrgica (al igual que otros tipos de cirugía) también presenta complicaciones posteriores a su realización¹⁹, de las cuales podemos hacer énfasis en las siguientes:

1. Hemosiderosis superficial (hemisferectomía anatómica)

Es considerada como una entidad rara e infrecuente caracterizada por un sangrado crónico y clínicamente asintomático en el espacio subaracnoideo, lo que ocasiona la presencia de depósitos de hemosiderina en la medula espinal, nervios craneales, tejido subpial

Tabla 1. Indicaciones para realizar hemisferectomía.

Indicaciones	Síntesis
Síndrome de Sturge-Weber	También conocido como angiomatosis encefalotrigeminal, es un trastorno neurocutáneo caracterizado por angiomas que afectan la cara, la coroides y las leptomeninges. Es el tercer síndrome neurocutáneo más común después de la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa. Las manifestaciones neurológicas de este síndrome incluyen convulsiones atónicas, tónicas o mioclónicas. No existe tratamiento específico, pero se puede considerar la cirugía cuando el paciente con el tratamiento médico no mejora.
Displasia cortical	Son malformaciones comunes del desarrollo de la corteza cerebral y están muy asociadas con la epilepsia médicamente intratable. La mayoría de las displasias corticales focales pueden identificarse mediante neuroimágenes y muchas requieren cirugía de epilepsia receptiva para curar las convulsiones refractarias.
Hemimegalencefalia	Es una forma rara de malformación congénita del desarrollo cortical caracterizada por el agrandamiento de todo o parte de un hemisferio cerebral. Por lo general, se presenta con convulsiones intratables, retraso en el desarrollo, hemiparesia contralateral y hemianopsia. La hemisferectomía funcional es considerada posterior al fallo del tratamiento farmacológico.
Síndrome de Rasmussen	Es una enfermedad neurológica rara caracterizada por epilepsia parcial continua, invariablemente hemiparesia y deterioro cognitivo. Esta enfermedad se encuentra con frecuencia en la infancia y se presenta con atrofia progresiva del hemisferio unilateral, y también hay complicaciones neurológicas sostenidas. Hasta la fecha la hemisferectomía se considera la cura más directa para la epilepsia intratable, aunque este tipo de intervención quirúrgica ocasiona una serie de complicaciones, tales como hemiparesia y hemianopsia.
Quieste porencefálico	Es una enfermedad neurológica extremadamente rara caracterizada por la presencia de cavidades de líquido cefalorraquídeo degenerativas solitarias o múltiples dentro de la materia cerebral, dentro de las diversas manifestaciones que presenta esta patología podemos encontrar la convulsión motora parcial simple. Al igual que las otras indicaciones absolutas para realizar la hemisferectomía, en esta enfermedad solo se debe optar cuando el tratamiento médico no presenta mejoría.

Basado en la información expuesta por: Kim JS, et al. (2018)¹¹, Achint K, et al. (2022)¹², Guerrini R, et al. (2021)¹³, Vikash J, et al. (2021)¹⁴, Chand P, et al. (2018)¹⁵, Tang C, et al. (2020)¹⁶, Cay-Martinez KC, et al. (2020)¹⁷ y Al Thafar AI, et al. (2017)¹⁸.

y leptomeninges. Se considera que la causa de esta entidad (en el 50% de los casos) es idiopática o secundaria a una malformación vascular u otras anomalías estructurales^{20, 21}.

Dado que su diagnóstico y cuadro clínico no es característico, se ha reportado ataxia cerebelosa, hipoacusia progresiva, nistagmo, signos piramidales, cefalea recurrente, líquido cefalorraquídeo (LCR) xantocrómico y ausencia de respuestas calóricas en pacientes que desarrollan esta enfermedad^{22, 23}.

En los paraclínicos se pueden evidenciar niveles elevados de hierro y ferritina en el LCR. La resonancia magnética (RM) del cerebro en T2 evidencia hipointensidad localizada en diferentes partes del cerebro, como es en el tronco, el cerebelo y la cisura de Silvio con atrofia del cerebelo y el tronco. En la **Figura 2** podemos evidenciar un caso clínico que demuestra hemosiderosis cortical superficial; la literatura no informa que se desarrolla posterior a una cirugía de epilepsia, pero aunque no es frecuente la clínica, presenta una evolución con las manifestaciones ya descritas²³⁻²⁵.

El caso presentado en la **Figura 2** se trata de una mujer de 70 años, que se presentó inicialmente con afasia y apraxia lentamente progresiva. Una semana después el paciente experimenta afasia global aguda y apraxia severa. La imagen potenciada en T2 demuestra hemosiderosis cortical superficial en la corteza parietal izquierda (flechas).

El tratamiento se enfoca en identificar la lesión causante y

tratarla, aunque no existe un manejo directo comprobado para la hemosiderosis. Existen reportes anecdóticos limitados que informan sobre el diclorhidrato de trientina, considerado como un agente quelante del hierro, el cual produce mejoría en la clínica del paciente, con una reducción concomitante del nivel de hierro en el LCR²⁶.

Estudios informan que posterior a la administración de deferriprona (un quelante de hierro) en combinación con rivastigmina para el deterioro cognitivo, después de 6 meses el paciente presenta mejoría considerable, con una recuperación completa de la deglución, el temblor y cierta mejoría en el desequilibrio de la marcha, aunque no se evidencian mejorías considerables en la RM^{25, 26}.

2. Hidrocefalia progresiva (hemisferectomía anatómica)

La acumulación de líquido en las cavidades ventriculares es considerada como hidrocefalia. Este aumento de líquido ocasiona un aumento en el tamaño de los ventrículos, ejerciendo presión sobre el cerebro^{25, 27}.

El LCR normalmente fluye a través de los ventrículos y baña al cerebro y la columna vertebral. Sin embargo, el exceso de presión del LCR asociado con la hidrocefalia puede dañar los tejidos cerebrales y causar una variedad de problemas de funcionamiento cerebral^{20, 27}.

Una de las formas de disminuir la presión al mantener los niveles normales de LCR es a través de un abordaje quirúrgico. A

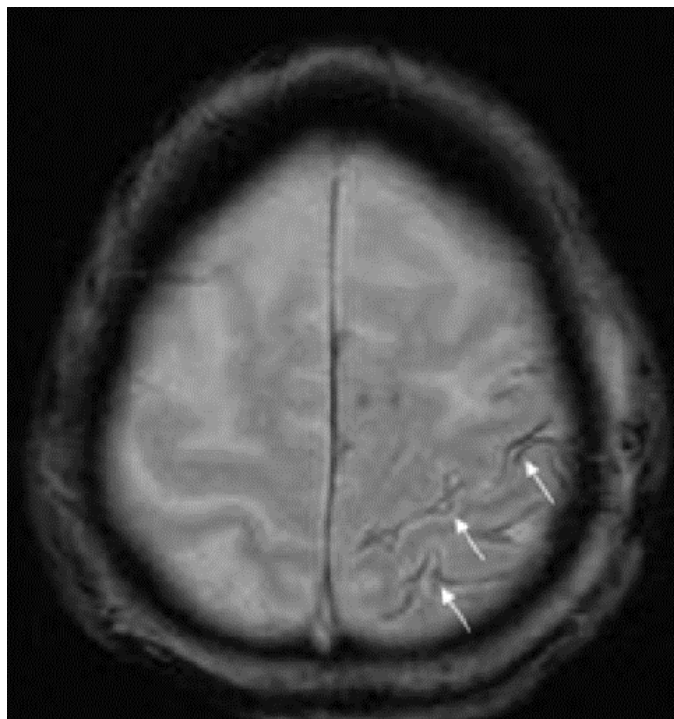


Figura 2. Hemosiderosis cortical superficial.

menudo se requieren diferentes terapias para controlar los síntomas o problemas que resultan de la hidrocefalia. La literatura informa que posterior a una hemisferectomía o cirugía de epilepsia, el uso de agentes hemostáticos y la resección de los ganglios basales o del tálamo, se asociaron con tasas más altas de hidrocefalia²⁷.

3. Trombosis venosa cerebral

Es un trastorno raro que puede conducir a una morbilidad y mortalidad significativas. Esta patología incluye la trombosis de las venas cerebrales y los senos dúrales. La trombosis venosa cerebral puede presentarse con signos y síntomas variables que incluyen dolor de cabeza, hipertensión intracraneal benigna, hemorragia subaracnoidea, déficit neurológico focal, convulsiones, alteración inexplicable del sensorio y meningoencefalitis²⁸.

Los signos y síntomas pueden ser agudos, subagudos o crónicos, siendo el dolor de cabeza el síntoma más común en la trombosis venosa cerebral. Un dolor de cabeza se presenta hasta en el 90% de los pacientes. Los dolores de cabeza pueden ser generalizados o difusos y tienden a simular migrañas, pero pueden aumentar lentamente en severidad durante días y semanas y no se alivian con el sueño. Papiledema y síntomas visuales, como la diplopía causada por una parálisis del sexto nervio craneal cuando la presión intracraneal es demasiado alta, también puede acompañar a un dolor de cabeza. Las convulsiones se observan en alrededor del 40% de los pacientes con trombosis venosa cerebral, de las cuales las más comunes son las convulsiones focales²⁹.

El diagnóstico de trombosis venosa cerebral es clínico y se confirma con neuroimagen. Dada su presentación variada y la miríada de síntomas, se debe tener un alto índice de sospecha para identificar y diagnosticar correctamente esta condición rara y potencialmente mortal³⁰.

El tratamiento se centra inicialmente en identificar y abordar las complicaciones potencialmente mortales de la trombosis venosa cerebral, incluido el aumento de la presión intracraneal, las convulsiones y el coma. Si no se produce una convulsión, no está indicada la profilaxis convulsiva. En el caso de aumento de la presión intracraneal, la cabecera de la cama debe estar elevada y la administración de dexametasona y manitol debe realizarse de inmediato para reducir el aumento de la presión intracraneal³¹.

La anticoagulación ha sido un tema controvertido debido al potencial de transformación hemorrágica de los infartos cerebrales antes de la administración de esta terapia. El objetivo de la anticoagulación es prevenir la propagación del trombo, ayudar a recanalizar la luz de las venas cerebrales ocluidas y prevenir las complicaciones de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar en pacientes que ya tienen una carga de trombo y están predispuestos^{17,20,27}. La trombectomía quirúrgica se reserva para los casos de deterioro neurológico grave a pesar del tratamiento médico máximo²⁸. En la **Tabla 2** podemos evidenciar otras complicaciones dependiendo de la intervención quirúrgica que se implemente en la cirugía de epilepsia.

Tabla 2. Complicaciones asociadas al tipo de intervención quirúrgica.

Complicación	Tipo de cirugía de epilepsia
Deterioro de la memoria y afasia anómica	Resección del lóbulo temporal
Vasoespasmio con cuadrantanopsia superior contralateral posterior a la lesión del asa de Meyer	Amigdalohipocampectomía
Síndrome de desconexión	Cuerpo callosotomía
Hemiparesia y disfagia	Múltiples cortes subpiales
Tos y ronquera	Estimulación del nervio vago

Basado en la información expuesta por: Guerrini R, et al. (2021)¹³, Jette N, et al. (2014)²⁰, Weerakkody Y, et al. (2022)²⁶, Benjamin CG, et al. (2019)²⁸ y Englot DJ. (2018)³¹.

DISCUSIÓN

En el estudio de Lew SM, et al. (2013) se realizó una revisión retrospectiva de quince centros de epilepsia pediátrica, donde se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes disponibles que se sometieron a una hemisferectomía. Los datos recopilados incluyeron técnicas quirúrgicas, etiología de las convulsiones, cirugía

cerebral previa, síntomas y signos de hidrocefalia, momento de la colocación de la derivación y datos demográficos básicos. Este trabajo informa una de las secuelas comunes en pacientes que se sometieron a cirugía de epilepsia, como es el caso de la hidrocefalia. Encontramos que la técnica quirúrgica y la cirugía cerebral previa influyen en la aparición de hidrocefalia poshemisferectomía³².

Otra publicación realizada por Zingler VC, et al. (2007) se trata de un reporte de caso clínico; si bien en este informe no se realiza una cirugía de epilepsia, sí informa sobre el mecanismo de acción por el cual se genera la hemosiderosis cerebral tanto para otro tipo de cirugías como para la cirugía de epilepsia. Ellos anuncian que los desgarros de la duramadre producen formaciones cicatriciales con vasos sanguíneos frágiles que sangran de forma intermitente y, por lo tanto, provocan hemosiderosis superficial. Debido al curso progresivo de la enfermedad, es imperativo identificar el origen del sangrado y brindar un manejo adecuado³³.

Estos estudios demuestran las complicaciones frecuentes posterior a realizar una cirugía de epilepsia, por lo que esto nos plantea si la realización de la cirugía de epilepsia es un buen enfoque terapéutico en pacientes seleccionados; con esto no queremos desprestigiar este tipo de cirugías, sino implementarla en pacientes en los cuales ya no exista otra alternativa terapéutica. Este estudio tiene varias limitaciones, que conviene tener en cuenta, que es la poca evidencia de análisis de ensayos clínicos de todas las posibles complicaciones que podemos encontrar posterior a la realización de este tipo de intervención quirúrgica, por lo que se necesitan más estudios para responder estas interrogantes.

CONCLUSIONES

La farmacoresistencia se considera como una de las principales indicaciones para realizar la cirugía de epilepsia. Posterior al fallo del tratamiento farmacológico, cuando no existan otras indicaciones o métodos terapéuticos, se puede elegir la cirugía de la epilepsia.

Dentro de las principales indicaciones para realizar la cirugía de epilepsia encontramos el síndrome de Sturge-Weber, displasia cortical, hemimegalencefalia, síndrome de Rasmussen y quiste porencefálico.

Las principales complicaciones de este tipo de intervención quirúrgica es la hemosiderosis superficial, hidrocefalia progresiva, trombosis venosa cerebral, deterioro de la memoria, afasia anómica, vasoespasmo con cuadrantanopsia superior contralateral posterior a la lesión del asa de Meyer, síndrome de desconexión, hemiparesia, disfagia, tos y ronquera.

Dada a la gran complejidad de las complicaciones que puede

encontrar posterior a este tipo de intervención quirúrgica, se plantea la importancia de esta, por lo que para poder implementar o realizar estos procedimientos es importante indagar si ya se emplearon otros métodos terapéuticos, con el fin de que solo los pacientes seleccionados puedan aplicar para la realización de este tipo de procedimientos.

REFERENCIAS

- Huff JS, Melnick ER, Tomaszewski CA, Thiessen ME, Jagoda AS, Fesmire FM, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med.* 2014; 63(4): 437-47. DOI: [10.1016/j.annemergmed.2014.01.018](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.01.018)
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014; 55(4): 475-82. DOI: [10.1111/epi.12550](https://doi.org/10.1111/epi.12550)
- Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet.* 2020; 395(10225): 735-48. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)33064-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33064-8)
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015; 56(10): 1515-23. DOI: [10.1111/epi.13121](https://doi.org/10.1111/epi.13121)
- Claassen J, Riviello JJ, Silbergleit R. Emergency Neurological Life Support: Status Epilepticus. *Neurocrit Care.* 2015; 23(Supl. 2): S136-S142. DOI: [10.1007/s12028-015-0172-3](https://doi.org/10.1007/s12028-015-0172-3)
- Sathe AG, Tillman H, Coles LD, Elm JJ, Silbergleit R, Chamberlain J, et al. Underdosing of Benzodiazepines in Patients With Status Epilepticus Enrolled in Established Status Epilepticus Treatment Trial. *Acad Emerg Med.* 2019; 26(8): 940-3. DOI: [10.1111/acem.13811](https://doi.org/10.1111/acem.13811)
- Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012; 366(7): 591-600. DOI: [10.1056/NEJMoa1107494](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107494)
- Webb J, Long B, Koyfman A. An Emergency Medicine-Focused Review of Seizure Mimics. *J Emerg Med.* 2017; 52(5): 645-53. DOI: [10.1016/j.jemermed.2016.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.11.002)
- Laccheo I, Sonmez Turk H, Bhatt AB, Tomycz L, Shi Y, Ringel M, et al. Non-convulsive status epilepticus and non-convulsive seizures in neurological ICU patients. *Neurocrit Care.* 2015; 22(2): 202-11. DOI: [10.1007/s12028-014-0070-0](https://doi.org/10.1007/s12028-014-0070-0)
- Jobst BC, Cascino GD. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA.* 2015; 313(3): 285-93. DOI: [10.1001/jama.2014.17426](https://doi.org/10.1001/jama.2014.17426)
- Kim JS, Park EK, Shim KW, Kim DS. Hemispherotomy and Functional Hemispherectomy: Indications and Outcomes. *J Epilepsy Res.* 2018; 8(1): 1-5. DOI: [10.14581/jer.18001](https://doi.org/10.14581/jer.18001)
- Achint K, Michael K. Sturge-Weber Syndrome. *StatPearls.* National Library Of Medicine. Last Update: May 8, 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459163/>
- Guerrini R, Barba C. Focal cortical dysplasia: an update on diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2021; 21(11): 1213-24. DOI: [10.1080/14737175.2021.1915135](https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1915135)
- Vikash J, Muhammad H, Zouina S, Gaurav N, Sidra N, Dattatreya M, et al. Hemimegalencephaly: A rare congenital malformation of cortical development. *Clin Case Rep.* 2021; 9(12): e05238. DOI: [10.1002/ccr3.5238](https://doi.org/10.1002/ccr3.5238)

15. Chand P, Manglani P, Abbas Q. Hemimegalencephaly: Seizure Outcome in an Infant after Hemispherectomy. *J Pediatr Neurosci*. 2018; 13(1): 106-8. DOI: [10.4103/JPN.JPN_56_17](https://doi.org/10.4103/JPN.JPN_56_17)
16. Tang C, Luan G, Li T. Rasmussen's encephalitis: mechanisms update and potential therapy target. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020; 11: 2040622320971413. DOI: [10.1177/2040622320971413](https://doi.org/10.1177/2040622320971413)
17. Cay-Martinez KC, Hickman RA, McKhann II GM, Provenzano FA, Sands TT. Rasmussen Encephalitis: An Update. *Semin Neurol*. 2020; 40(2): 201-10. DOI: [10.1055/s-0040-1708504](https://doi.org/10.1055/s-0040-1708504)
18. Al Thafar AI, Al Rashed AS, Al Matar BA, Al-Sharydah AM, Al-Abdulwahhab AH, Al-Suhbani SS. An Atypical Porencephalic Cyst Manifesting as a Simple Partial Seizure: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Neurol Med*. 2017; 2017: 2174045. DOI: [10.1155/2017/2174045](https://doi.org/10.1155/2017/2174045)
19. Baumgartner C, Koren JP, Britto-Arias M, Zoche L, Pirker S. Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery. *F1000Res*. 2019; 8. DOI: [10.12688/f1000research.17714.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.17714.1)
20. Jette N, Reid AY, Wiebe S. Surgical management of epilepsy. *CMAJ*. 2014; 186(13): 997-1004. DOI: [10.1503/cmaj.121291](https://doi.org/10.1503/cmaj.121291)
21. Young CC, Williams JR, Feroze AH, McGrath M, Ravanpay AC, Ellenbogen RG, et al. Pediatric functional hemispherectomy: operative techniques and complication avoidance. *Neurosurg Focus*. 2020; 48(4): E9. DOI: [10.3171/2020.1.FOCUS19889](https://doi.org/10.3171/2020.1.FOCUS19889)
22. Kovanda TJ, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. Transsylvian selective amygdalohippocampectomy for treatment of medial temporal lobe epilepsy: Surgical technique and operative nuances to avoid complications. *Surg Neurol Int*. 2014; 5: 133. DOI: [10.4103/2152-7806.140651](https://doi.org/10.4103/2152-7806.140651)
23. Rolston JD, Deng H, Wang DD, Englot DJ, Chang EF. Multiple Subpial Transections for Medically Refractory Epilepsy: A Disaggregated Review of Patient-Level Data. *Neurosurgery*. 2018; 82(5): 613-20. DOI: [10.1093/neuros/nyx311](https://doi.org/10.1093/neuros/nyx311)
24. Linn J, Herms J, Dichgans M, Brückmann H, Fesl G, Freilinger T, et al. Subarachnoid Hemosiderosis and Superficial Cortical Hemosiderosis in Cerebral Amyloid Angiopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29(1): 184-6. DOI: [10.3174/ajnr.A0783](https://doi.org/10.3174/ajnr.A0783)
25. Keller SS, Glenn GR, Weber B, Kreilkamp BA, Jensen JH, Helpert JA, et al. Preoperative automated fibre quantification predicts postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2017; 140(1): 68-82. DOI: [10.1093/brain/aww280](https://doi.org/10.1093/brain/aww280)
26. Weerakkody Y, Baba Y. Superficial siderosis. Reference article. *Radio-paedia.org*. (accessed on 03 Jun 2022). Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/9486>
27. Das JM, Biagioni MC. Normal Pressure Hydrocephalus. *StatPearls*. National Library Of Medicine. National center for biotechnology Information. *StatPearls*. Last Update: 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542247/>
28. Benjamin CG, Sen RD, Golfinos JG, Sen C, Roland Jr. T, McMenomey S, et al. Postoperative cerebral venous sinus thrombosis in the setting of surgery adjacent to the major dural venous sinuses. *J Neurosurg*. 2019; 131(4): 1317-23. DOI: [10.3171/2018.4.JNS18308](https://doi.org/10.3171/2018.4.JNS18308)
29. Andrews JP, Gummadavelli A, Farooque P, Bonito J, Arencibia C, Blumenfeld H, et al. Association of Seizure Spread With Surgical Failure in Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2019; 76(4): 462-9. DOI: [10.1001/jamaneurol.2018.4316](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4316)
30. Mohan M, Keller S, Nicolson A, Biswas S, Smith D, Farah JO, et al. The long-term outcomes of epilepsy surgery. *PLoS One*. 2018; 13(5): e0196274. DOI: [10.1371/journal.pone.0196274](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196274)
31. Englot DJ. A Modern Epilepsy Surgery Treatment Algorithm: Incorporating Traditional and Emerging Technologies. *Epilepsy Behav*. 2018; 80: 68-74. DOI: [10.1016/j.yebeh.2017.12.041](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.12.041)
15. Lew SM, Matthews AE, Hartman AL, Haranahalli N. Post-hemispherectomy hydrocephalus: results of a comprehensive, multi-institutional review. *Epilepsia*. 2013; 54(2): 383-9. DOI: [10.1111/epi.12010](https://doi.org/10.1111/epi.12010)
16. Zingler VC, Grau S, Tonn J-C, Jahn K, Linn J, Brandt T, et al. Superficial cerebral and spinal haemosiderosis caused by secondary tethered cord syndrome after resection of a spinal lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(7): 767-8. DOI: [10.1136/jnnp.2006.109702](https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.109702)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.

Complicaciones de la otitis media: artículo de revisión

Complications of otitis media: review article

Juan Pablo Gualdrón Moncada¹ , Paula Andrea Fernández Uribe² ,
Andrés Felipe Vela Montenegro³ , Mayidy Gutiérrez Tavera⁴ ,
María Mónica Alejandra Cárdenas Moreno⁵ , Isabella Yáñez Mora⁶ ,
Mayra Susana Gómez Lizarazo⁷ .

1. Pediatría, Corporación Universitaria Remington. Cartagena, Colombia.
2. Medicina General, Universidad Libre. Cali, Colombia.
3. Medicina General, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
4. Medicina General, Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, Colombia.
5. Medicina General, Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia.
6. Medicina General, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.
7. Medicina General, Universidad de Santander UDES. Bucaramanga, Colombia.



Recibido: 22 de septiembre de 2022.
Aceptado: 25 de noviembre de 2022.
Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-RE-71-03
DOI: 10.5281/zenodo.7581786

Autor(a) responsable de la correspondencia

Juan Pablo Gualdrón Moncada

Juan_gualdron@hotmail.com

Calle 51 # 51 27, Parque Berrio, C.P. 050003. Medellín, Colombia.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Gualdrón JP, Fernández PA, Vela AF, Gutiérrez M, Cárdenas MMA, Yáñez I, et al. Complicaciones de la otitis media: artículo de revisión. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 42-48.
<https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-03>

RESUMEN

Antecedentes: La otitis media aguda se define como una infección del espacio del oído medio. No solamente las bacterias son las que producen este tipo de alteración, sino que también puede ser ocasionado por infecciones virales y entre otros factores. Aproximadamente el 80% de todos los niños experimentarán un caso de otitis media durante su vida, y entre el 80% y el 90% de todos los niños experimentarán otitis media con derrame antes de la edad escolar.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática, se escogieron las bases de datos que presentaran artículos publicados desde el año 2015 hasta el año 2022; el idioma inglés se obtuvo como preferencia entre los artículos.

Resultados: La otitis media aguda se define como una infección del espacio del oído medio, incluyen la otitis media aguda (OMA), la otitis media crónica supurativa (OMSC) y la otitis media con efusión (OME). Las complicaciones de la otitis media se pueden clasificar en complicaciones intratemporales (pérdida auditiva, perforación timpánica, otitis media supurativa crónica, colesteatoma) y complicaciones intracraneales como meningitis, empiema subdural.

Conclusiones: La presente revisión ofrece información actualizada y detallada sobre las principales causas y factores de riesgo de la otitis media al igual que las complicaciones si no se procede a realizar un correcto abordaje terapéutico.

Palabras clave: otitis media; complicaciones; meningitis; factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Acute otitis media is defined as an infection of the middle ear space. Not only bacteria are the ones that produce this type of alteration, but it can also be caused by viral infections and among other factors. Approximately 80% of all children will experience a case of otitis media during their lifetime, and between 80% and 90% of all children will experience otitis media with effusion before school age.

Methodology: A systematic review was carried out through various databases from January 2015 to February 2022; the search and selection of articles was carried out in journals indexed in English.

Results: Acute otitis media is defined as an infection of the middle ear space, including acute otitis media (AOM), chronic suppurative otitis media (CSOM), and otitis media with effusion (OME). Complications of otitis media can be classified into intratemporal complications (hearing loss, eardrum perforation, chronic suppurative otitis media, cholesteatoma) and intracranial complications such as meningitis, subdural empyema.

Conclusions: This review offers updated and detailed information on the main causes and risk factors of otitis media as well as the complications if a correct therapeutic approach is not carried out.

Keywords: otitis media; complications; meningitis; risk factors.

INTRODUCCIÓN

La otitis media aguda (OM) se define como una infección del espacio del oído medio. Este término incluye la otitis media con efusión, la otitis media crónica supurativa y la otitis media aguda^{1,2}.

Después de las infecciones de las vías respiratorias superiores, la OM es el segundo diagnóstico pediátrico más frecuente por el que se consulta en el servicio de urgencias. Es frecuente que se presente dentro del intervalo de edad de 6-24 años, aunque también se puede observar en otras etapas de la vida²⁻⁴.

No solamente las bacterias son las que producen este tipo de alteración, sino que también puede ser ocasionado por virus y otros factores. *Streptococcus pneumoniae* es la bacteria más frecuente, siguiéndole *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae* no tipificable⁴⁻⁷.

Debido al gran número de vacunas que se utilizan hoy en día (entre ellas las vacunas neumocócicas conjugadas), diferentes estudios han identificado organismos neumocócicos que evolucionan a serotipos no vacunales. Como informamos, las bacterias no son las únicas causantes, sino que también encontramos a los virus, siendo los más frecuentes el virus sincitial respiratorio, coronavirus, virus de influenza, picornavirus, metapneumovirus humano y adenovirus⁷⁻⁹.

Para poder realizar un correcto diagnóstico de la OM es indispensable contar con una otoscopia en el examen físico, al igual que tener en cuenta la clínica del paciente, los signos y síntomas, así como sus antecedentes. En la actualidad, es posible contar con otras herramientas diagnósticas como son la reflectometría, la timpanometría y la otoscopia neumática. La otoscopia neumática es la prueba de elección para realizar el diagnóstico, dado que la sensibilidad y la especificidad es mucho mayor en comparación con las otras^{10,11}.

Dependiendo de la clínica, del subtipo de otitis y la sospecha, se procederá a implementar un abordaje terapéutico. En el caso de que la etiología sea bacteriana, el antibiótico sigue siendo controvertido. Hay que tener en cuenta que, sin el tratamiento adecuado, esta afección puede extenderse hacia ubicaciones anatómica adyacentes y ocasionar complicaciones¹².

El número específico de casos por año es difícil de determinar debido a la falta de informes y las diferentes incidencias en muchas regiones geográficas. Se estima que el 80% de los niños desarrollarán al menos un caso de OM durante el transcurso de su vida, y de estos, entre el 80% y 90% experimentarán OM con derrame antes de llegar a la edad escolar^{13,14}. La OM es menos común en adultos, aunque es más frecuente en subpoblaciones específicas, como aquellos con antecedentes infantiles de OM recurrente, paladar hendido, inmunodeficiencia o estado de inmunocompromiso^{12,15}. Por ello, resulta indispensable realizar este trabajo con el fin de brin-

dar información actualizada y precisa de las principales causas y factores de riesgo de la OM al igual que sus complicaciones si no se procede a realizar un correcto abordaje terapéutico.

METODOLOGÍA

En este trabajo realizamos una revisión sistemática. Las bases de datos empleadas fueron: PubMed, Scopus, Wiley, SciELO, Science Direct, entre otras. El idioma inglés fue el de preferencia para la selección de los artículos, entre los años 2015 y 2022. Se tuvo en cuenta la metodología DeCS y MeSH para la selección de las palabras clave, tales como: Otitis media; Complicaciones; meningitis; factores de riesgo. Se identificaron 173 publicaciones originales y de revisión relacionadas con la temática estudiada, de estos se escogieron 37 artículos, cumpliendo los criterios de inclusión tales como: artículos que fueran publicados en un año no menor al 2015, que fueran artículos de texto completo y que informaran sobre la temática. Se descartaron los artículos que no contaban con información suficiente y no presentaban el texto completo al momento de su revisión.

RESULTADOS

Otitis media en niños y adultos

La OM se define como una infección del espacio del oído medio, incluyen la presentación aguda, la otitis media crónica supurativa (OMSC) y la otitis media con efusión (OME)¹⁶⁻¹⁹.

La OM es considerada como una de las patologías más frecuentes en la población pediátrica diagnosticadas en el servicio de urgencias, estando en primer lugar las infecciones de las vías respiratorias superiores. La OM se observa con mayor frecuencia entre los 6 meses y los 2 años de edad^{20, 21}.

Los organismos bacterianos más comunes que causan OM son *Streptococcus pneumoniae*, seguido por *Haemophilus influenzae* no tipificable (NTHi) y *Moraxella catarrhalis*^{22, 23}.

Los patógenos virales más comunes de la OM incluyen el virus respiratorio sincitial (RSV), los coronavirus, los virus de la influenza, los adenovirus, el metapneumovirus humano y los picornavirus²⁴.

La OM se diagnostica clínicamente a través de hallazgos objetivos en el examen físico (otoscopia) combinados con el historial del paciente y los signos y síntomas que presenta^{13, 25}.

El tratamiento de la OM con antibióticos es controvertido y está directamente relacionado con el subtipo de otitis media en cuestión. Sin el tratamiento adecuado, el líquido supurativo del oído me-

dio puede extenderse a las ubicaciones anatómicas adyacentes y provocar complicaciones. En la **Figura 1** podemos identificar las principales causas y factores de riesgo a los cuales se le atribuyen a la OM^{13-15, 20, 21}.

Complicaciones de la otitis media

Sin tratamiento con antibióticos, los síntomas de la OM mejoran en 24 horas en el 60 % de los niños y los síntomas desaparecen espontáneamente en 3 días en el 80 % de los niños. En la **Figura 2** podemos identificar las principales complicaciones de la OM en niños²⁵⁻³⁰.

Debido a la compleja disposición de las estructuras dentro y alrededor del oído medio, las complicaciones -una vez que se desarrollan- son difíciles de tratar. Las complicaciones se pueden dividir en intratemporales e intracraneales. En la **Tabla 1** podemos identificar las principales complicaciones intratemporales, mientras que en la **Tabla 2** podemos identificar las principales complicaciones intracraneales³¹⁻³⁵.

DISCUSIÓN

El estudio realizado por Daniel M, et al. (2017), en el cual realizan una revisión retrospectiva de historias clínicas para caracterizar los resultados de 12 pacientes (9 hombres y 3 mujeres), de 21 a 79 años que habían sido tratados en un centro de atención terciaria por meningitis bacteriana aguda causada por OM. En este estudio se demostró que la fiebre es el signo y síntomas de presentación más común, siguiéndole la otalgia, rigidez de nuca, dolor de cabeza y confusión. Dentro de los exámenes realizados se identificó un cultivo positivo para *Streptococcus pneumoniae* en líquido cefalorraquídeo, oído y sangre, siendo este el microorganismo más frecuente como se informó anteriormente. Los autores recomiendan que un correcto diagnóstico precoz, la administración de antibióticos y la miringotomía son cruciales para el control de la meningitis bacteriana causada por otitis media aguda³⁶.

Otro estudio realizado por Duarte MJ, et al. (2018) realizaron una revisión sistemática de los abscesos cerebrales otogénicos, evaluando las variables signos y síntomas clínicos, bacteriología, ubicación, tratamiento, morbilidad y mortalidad. Se identificó que la fiebre, el dolor de cabeza, las náuseas alteración del estado mental, papiledema e irritación meníngea son los signos y síntomas más frecuentes. La ubicación más frecuente del absceso cerebral otogénico fue el lóbulo temporal, identificado en el 67% de los pacientes. Una de las herramientas de diagnóstico precoz de primera línea sigue siendo la tomografía computarizada. Los autores informan de un abordaje terapéutico heterogéneo, siendo el más frecuente la antibioticoterapia intravenosa y el drenaje quirúrgico mediante aspiración con trepanación, craneotomía o mastoidectomía³⁷.



Figura 1. Principales causas y factores de riesgo de la otitis media.

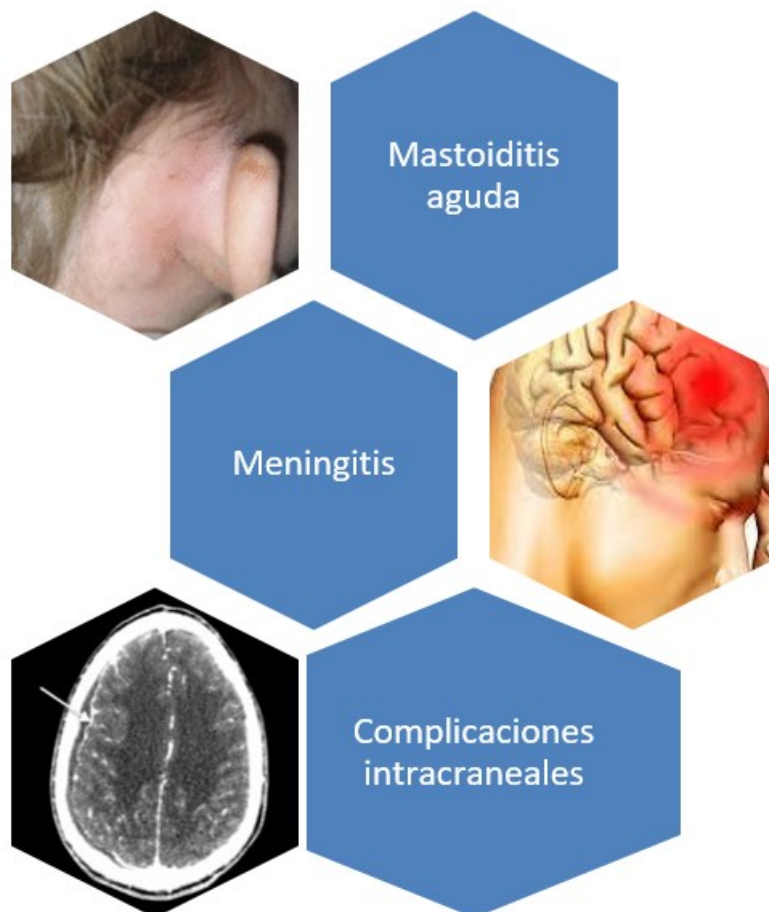


Figura 2. Complicaciones de la otitis media en niños,

Tabla 1. Principales complicaciones intratemporales.

Complicaciones	Síntesis
Pérdida auditiva	La pérdida auditiva puede ser conductiva, neurosensorial o mixta. La pérdida auditiva conductiva ocurre con la interrupción de la transmisión de las ondas sonoras a la cóclea. La pérdida auditiva neurosensorial generalmente resulta de una transmisión problemática de los estímulos en o después de la cóclea. Esta pérdida podría estar relacionada con la disfunción de las células ciliadas o un trastorno del octavo par craneal.
Perforación Timpánica	La rotura de la membrana timpánica puede ocurrir a cualquier edad, aunque se observa principalmente en la población más joven, asociada a otitis media aguda. Los hombres son más propensos a experimentar perforación de TM en comparación con las mujeres.
Otitis media supurativa crónica	La otitis media supurativa crónica (OMSC) es una causa común de discapacidad y deficiencia auditiva. Ocasionalmente puede conducir a infecciones intracraneales fatales y mastoiditis aguda, especialmente en países en vías de desarrollo.
Colesteatoma	Los colesteatomas son acumulaciones benignas de epitelio escamoso queratinizado dentro del oído medio. Cuando el colesteatoma está infectado, es muy difícil de curar. Dado que la lesión no tiene suministro de sangre, los antibióticos sistémicos no pueden ingresar al centro de la masa.
Timpanoesclerosis	La timpanoesclerosis, el endurecimiento de la membrana timpánica debido a la calcificación, se presenta típicamente como lesiones blancas similares a placas que afectan regiones discretas de la membrana timpánica y/o el oído medio. Estas placas no forman lesiones esféricas y, por lo general, se encuentran dentro de la propia sustancia del tambor, que normalmente se distingue fácilmente cuando se usa la vista binocular de un microscopio en lugar de la vista monocular bidimensional de un otoscopio de mano.
Mastoiditis	La mastoiditis es la inflamación de una porción del hueso temporal denominada células aéreas mastoideas. Las celdillas mastoideas son tabiques óseos revestidos de epitelio que se continúan con la cavidad del oído medio. Los antibióticos son la pieza central del tratamiento de la mastoiditis, pero se ha demostrado que los antibióticos por sí solos dan como resultado una tasa de complicaciones del 8,5 %.
Laberintitis	La laberintitis es una inflamación del laberinto membranoso del oído interno y generalmente se presenta con vértigo, náuseas, vómitos, tinnitus y/o deterioro/pérdida de la audición. El tratamiento debe adaptarse a la etiología y los síntomas. La laberintitis viral debe tratarse principalmente con hidratación y reposo en cama en el ámbito ambulatorio. En la laberintitis bacteriana, el tipo de antibiótico y la ruta dependen de la fuente.

Tabla 1. Principales complicaciones intracraneales.

Complicaciones	Síntesis
Meningitis	La meningitis es un trastorno potencialmente mortal que, con mayor frecuencia, es causado por bacterias o virus. Antes de la era de los antibióticos, la condición era universalmente fatal. Sin embargo, incluso con grandes innovaciones en el cuidado de la salud, la condición todavía tiene una tasa de mortalidad cercana al 25%.
Empiema subdural	El empiema subdural intracraneal es una acumulación loculada de pus en el espacio subdural entre la duramadre y la aracnoides. Es una afección grave y puede conducir a una morbilidad y mortalidad significativas. Para evitar la alta morbilidad y mortalidad asociada con esta condición, debe ser diagnosticada y tratada con prontitud.
Absceso cerebral	El absceso cerebral es una zona de necrosis localizada con una membrana circundante dentro del parénquima cerebral, generalmente como resultado de un proceso infeccioso o traumático. Los patógenos microbianos más frecuentes aislados de abscesos cerebrales son <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i> . Un absceso cerebral puede conducir a una presión intracraneal elevada y tiene una morbilidad y mortalidad significativas.
Trombosis del seno lateral	La trombosis del seno lateral generalmente ocurre como una complicación de la infección del oído medio. La disminución de la incidencia se debe a la introducción de antibióticos de amplio espectro, diagnóstico precoz y tratamiento quirúrgico. Los anticoagulantes detienen la propagación de la trombosis, pero pueden aumentar el riesgo de infartos venosos y deben usarse con precaución.
Hidrocefalia otítica	Se caracteriza por una presión elevada del líquido cefalorraquídeo con una bioquímica normal del LCR y sin ninguna anomalía neurológica focal distinta de las relacionadas con el aumento de la presión intracraneal. La fisiopatología de esta rara condición es desconocida.

Estos estudios -al igual que muchos otros- confirman que la fiebre y la otalgia son los síntomas más prevalentes en los pacientes que desarrollan esta patología. Teniendo en cuenta a la bacteria *Streptococcus pneumoniae* como el microorganismo más frecuente, a todos los pacientes que desarrollen complicaciones es de gran importancia realizar estudios de extensión, de los cuales no puede faltar la tomografía computarizada, cultivo del líquido cefalorraquídeo, oído y sangre, dado que un diagnóstico oportuno con su manejo adecuado ayuda a evitar futuras complicaciones. Aun es necesario buscar nuevos métodos de diagnóstico oportuno y métodos de prevención especialmente en los centros de atención primaria, con el fin de que pueda acoplarse a todos los estratos económicos, dado que se ha informado que esta patología es mucho más frecuente en la población que presenta menos recursos económicos, por lo que aun se necesitan mas estudios para poder responder estos interrogantes.

CONCLUSIÓN

La OM se define como una infección del espacio del oído medio, incluyen la otitis media aguda, la otitis media crónica supurativa y la otitis media con efusión.

Los organismos bacterianos más comunes que causan OM son *Streptococcus pneumoniae*, seguido por *Haemophilus influenzae* no tipificable (NTHi) y *Moraxella catarrhalis*.

Dentro de las principales causas y factores de riesgo de la OM encontramos la disminución de la inmunidad, anomalías anatómicas del paladar y tensor *veli palatini*, deficiencia de vitamina A, entre otras.

Las complicaciones de la OM se pueden clasificar en complicaciones intratemporales (pérdida auditiva, perforación timpánica, otitis media supurativa crónica, colesteatoma) y complicaciones intracraniales, como meningitis y empiema subdural.

REFERENCIAS

- Meherali S, Campbell A, Hartling L, Scott S. Understanding Parents' Experiences and Information Needs on Pediatric Acute Otitis Media: A Qualitative Study. *J Patient Exp*. 2019; 6(1): 53-61. DOI: [10.1177/2374373518771362](https://doi.org/10.1177/2374373518771362)
- Ubukata K, Morozumi M, Sakuma M, Adachi Y, Mokuno E, Tajima T, et al. Genetic characteristics and antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae* isolates from pediatric patients with acute otitis media after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. *J Infect Chemother*. 2019; 25(9): 720-6. DOI: [10.1016/j.jiac.2019.03.019](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.03.019)
- García Carretero R. Cerebellar abscesses, infective endocarditis and bacteraemia due to a rare pathogen: *Streptococcus constellatus*. *BMJ Case Rep*. 2017; 2017: bcr2017221374. DOI: [10.1136/bcr-2017-221374](https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221374)
- Seppälä E, Sillanpää S, Nurminen N, Huhtala H, Toppari J, Ilonen J, et al. Human enterovirus and rinovirus infections are associated with otitis media in a prospective birth cohort study. *J Clin Virol*. 2016; 85: 1-6. DOI: [10.1016/j.jcv.2016.10.010](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.10.010)
- Ardıç C, Yavuz E. Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(2): 126-32. DOI: [10.5546/aap.2018.eng.126](https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.126)
- Vila PM, Ghogomu NT, Odom-John AR, Hullar TE, Hirose K. Infectious complications of pediatric cochlear implants are highly influenced by otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017; 97: 76-82. DOI: [10.1016/j.ijporl.2017.02.026](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.02.026)
- Usonis V, Jackowska T, Petraitiene S, Sapala A, Neculau A, Stryjewska I, et al. Incidence of acute otitis media in children below 6 years of age seen in medical practices in five East European countries. *BMC Pediatr*. 2016; 16: 108. DOI: [10.1186/s12887-016-0638-2](https://doi.org/10.1186/s12887-016-0638-2)
- Shetty KR, Wang RY, Shetty A, Levi J, Aaronson NL. Quality of Patient Education Sections on Otitis Media Across Different Website Platforms. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020; 129(6): 591-8. DOI: [10.1177/0003489420902183](https://doi.org/10.1177/0003489420902183)
- Voitl P, Meyer R, Woditschka A, Sebelesky C, Böck A, Schneeberger V. Occurrence of patients compared in a pediatric practice and pediatric hospital outpatient clinic. *J Child Health Care*. 2019; 23(4): 512-21. DOI: [10.1177/1367493519853431](https://doi.org/10.1177/1367493519853431)
- Kasemodel ALP, Costa LEM, Monsanto RDC, Tomaz A, Penido NO. Sensorineural hearing loss in the acute phase of a single episode of acute otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020; 86(6): 767-73. DOI: [10.1016/j.bjorl.2019.06.001](https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.06.001)
- Dorner RA, Ryan E, Carter JM, Fajardo M, Marsden L, Fricchione M, et al. Gradenigo Syndrome and Cavitary Lung Lesions in a 5-Year-Old With Recurrent Otitis Media. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017; 6(3): 305-8. DOI: [10.1093/jpids/pix018](https://doi.org/10.1093/jpids/pix018)
- Brinker DL, MacGeorge EL, Hackman N. Diagnostic Accuracy, Prescription Behavior, and Watchful Waiting Efficacy for Pediatric Acute Otitis Media. *Clin Pediatr (Phila)*. 2019; 58(1): 60-5. DOI: [10.1177/0009922818806312](https://doi.org/10.1177/0009922818806312)
- Chiappini E, Ciarcià M, Bortone B, Doria M, Becherucci P, Marseglia GL, et al. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Diagnosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(12S Suppl): S3-S9. DOI: [10.1097/INF.0000000000002429](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002429)
- Teissier N, Van Den Abbele T. Mastoiditis aguda en la infancia. *EMC - Otorrinolaringol*. 2016; 45(1): 1-13. DOI: [10.1016/S1632-3475\(16\)76082-6](https://doi.org/10.1016/S1632-3475(16)76082-6)
- Ferguson MA, Kitterick PT, Chong LY, Edmondson-Jones M, Barker F, Hoare DJ. Hearing aids for mild to moderate hearing loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 9(9): CD012023. DOI: [10.1002/14651858.CD012023.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012023.pub2)
- Fazel MT, Jedlowski PM, Cravens RB, Erstad BL. Evaluation and Treatment of Acute and Subacute Hearing Loss: A Review of Pharmacotherapy. *Pharmacotherapy*. 2017; 37(12): 1600-16. DOI: [10.1002/phar.2044](https://doi.org/10.1002/phar.2044)
- Cushing SL, Papsin BC. Taking the History and Performing the Physical Examination in a Child with Hearing Loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015; 48(6): 903-12. DOI: [10.1016/j.otc.2015.07.010](https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.07.010)
- Wang J, Sung V, Carew P, Burt RA, Liu M, Wang Y, et al. Prevalence of Childhood Hearing Loss and Secular Trends: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Pediatr*. 2019; 19(5): 504-14. DOI: [10.1016/j.acap.2019.01.010](https://doi.org/10.1016/j.acap.2019.01.010)
- Jellinge ME, Kristensen S, Larsen K. Spontaneous closure of traumatic tympanic membrane perforations: observational study. *J Laryngol Otol*. 2015; 129(10): 950-4. DOI: [10.1017/S0022215115002303](https://doi.org/10.1017/S0022215115002303)
- Soğebi OA, Oyewole EA, Mabifah TO. Traumatic tympanic membrane

- perforations: characteristics and factors affecting outcome. *Ghana Med J*. 2018; 52(1): 34-40. DOI: [10.4314/gmj.v52i1.7](https://doi.org/10.4314/gmj.v52i1.7)
21. Chen F, Yang XP, Liu X, Dong DA, Zhou XR, Fan LH. Retrospective Analysis of 24 Cases of Forensic Medical Identification on Traumatic Tympanic Membrane Perforations. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2018; 34(4): 392-5. DOI: [10.12116/j.issn.1004-5619.2018.04.010](https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2018.04.010)
 22. Sagiv D, Migirov L, Glikson E, Mansour J, Yousovich R, Wolf M, et al. Traumatic Perforation of the Tympanic Membrane: A Review of 80 Cases. *J Emerg Med*. 2018; 54(2): 186-90. DOI: [10.1016/j.jemermed.2017.09.018](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.09.018)
 23. Khalid-Raja M, Tikka T, Coulson C. Cholesteatoma: a disease of the poor (socially deprived)? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; 272(10): 2799-805. DOI: [10.1007/s00405-014-3285-y](https://doi.org/10.1007/s00405-014-3285-y)
 24. Jackler RK, Santa Maria PL, Varsak YK, Nguyen A, Blevins NH. A new theory on the pathogenesis of acquired cholesteatoma: Mucosal traction. *Laryngoscope*. 2015; 125(Suppl 4): S1-S14. DOI: [10.1002/lary.25261](https://doi.org/10.1002/lary.25261)
 25. Barry JY, Reghunathan S, Jacob A. Tympanosclerosis Presenting as Mass: Workup and Differential. *Case Rep Otolaryngol*. 2016; 2016: 9821493. DOI: [10.1155/2016/9821493](https://doi.org/10.1155/2016/9821493)
 26. Egan G, Pierro J, Madhusoodhan PP, Ilyas G, Cohen B, Bhatla T. Primary Ewing Sarcoma of the Mastoid: A Novel Case Mimicking Acute Mastoiditis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018; 40(2): 148-51. DOI: [10.1097/MPH.0000000000001014](https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001014)
 27. Cassano P, Ciprandi G, Passali D. Acute mastoiditis in children. *Acta Biomed*. 2020; 91(1-S): 54-9. DOI: [10.23750/abm.v91i1-S.9259](https://doi.org/10.23750/abm.v91i1-S.9259)
 28. Koo J-W, Chang MY, Woo S-Y, Kim S, Cho Y-S. Prevalence of vestibular dysfunction and associated factors in South Korea. *BMJ Open*. 2015; 5(10): e008224. DOI: [10.1136/bmjopen-2015-008224](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008224)
 29. Ekdale EG. Form and function of the mammalian inner ear. *J Anat*. 2016; 228(2): 324-37. DOI: [10.1111/joa.12308](https://doi.org/10.1111/joa.12308)
 30. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol*. 2018; 42(3): 149-54. DOI: [10.1053/j.semperi.2018.02.002](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.02.002)
 31. Hongisto AL, Jero J, Markkola A, Saat R, Aarnisalo AA. Severe Acute Otitis Media and Acute Mastoiditis in Adults. *J Int Adv Otol*. 2016; 12(3): 224-30. DOI: [10.5152/iao.2016.2620](https://doi.org/10.5152/iao.2016.2620)
 32. Chovanec M, Fik Z. Tumors of the temporal bone. *Cas Lek Cesk*. 2019; 158(6): 248-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31931585/>
 33. Chalimou I, Krilis A, Anastopoulou GG, Braun H, Vikelis M, Makridou A, et al. Acute aseptic meningitis during isotretinoin treatment for nodular acne solely presenting with headache: case report and brief review of the literature. *Int J Neurosci*. 2019; 129(2): 204-6. DOI: [10.1080/00207454.2018.1517763](https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1517763)
 34. Munguambe AM, de Almeida AECC, Nhantumbo AA, Come CE, Zimba TF, Langa JP, et al. Characterization of strains of *Neisseria meningitidis* causing meningococcal meningitis in Mozambique, 2014: Implications for vaccination against meningococcal meningitis. *PLoS One*. 2018; 13(8): e0197390. DOI: [10.1371/journal.pone.0197390](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197390)
 35. Suthar R, Sankhyan N. Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Indian J Pediatr*. 2019; 86(1): 60-9. DOI: [10.1007/s12098-017-2477-z](https://doi.org/10.1007/s12098-017-2477-z)
 36. Kaplan DM, Gluck O, Kraus M, Slovik Y, Juwad H. Acute bacterial meningitis caused by acute otitis media in adults: A series of 12 patients. *Ear Nose Throat J*. 2017; 96(1): 20-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28122100/>
 37. Duarte MJ, Kozin ED, Barshak MB, Reinshagen K, Knoll RM, Abdullah KG, et al. Orogenic brain abscesses: A systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018; 3(3): 198-208. DOI: [10.1002/lio2.150](https://doi.org/10.1002/lio2.150)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.

Actualidades sobre la fecundación *in vitro*: una revisión narrativa

In vitro fertilization updates: a narrative review

Alejandra Torres-Hinojosa¹, Armando May-Maya¹,
María Fernanda Mallozzi-Domínguez¹, Miguel Ángel Jiménez-Gutiérrez¹,
Ixchel Nava-Pérez¹, Edgar David Nava-Haza¹,
Regina Marian Lince-San Román¹, Jesús Rodrigo Pérez-Herrera¹,
Luis Antonio Cobos-Azuara².

1. Escuela de Medicina, Instituto de Estudios Superiores de Tamaulipas. Tamaulipas, México.
2. Hospital Cemain Tampico. Tamaulipas, México.



Recibido: 14 de noviembre de 2022.

Aceptado: 4 de enero de 2023.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-RE-71-04

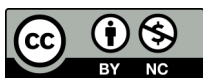
DOI: 10.5281/zenodo.7582466

Autor(a) responsable de la correspondencia

Luis Antonio Cobos-Azuara

lcobosa@hotmail.com

Av. Miguel Hidalgo 1900, Col. Altavista, C.P. 89240, Tampico.
Tamaulipas, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Torres-Hinojosa A, May-Maya A, Mallozzi-Domínguez MF, Jiménez-Gutiérrez MA, Nava-Pérez I, Nava-Haza ED, et al. Actualidades sobre la fecundación *in vitro*: una revisión narrativa. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 49-53. <https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-04>

RESUMEN

Introducción: La fecundación *in vitro* (FIV) es una de las tecnologías transformadoras del siglo XX, cuyo proceso comienza en la fecundación de un ovocito con un espermatozoide en medios de cultivo, teniendo el propósito de ayudar a la concepción humana. Esta técnica de reproducción asistida (TRA) tiene tanto sus ventajas como sus desventajas, tales como podrían ser permitirle a una pareja tener un hijo biológico o provocar a la paciente un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), por lo cual sería importante identificar a través de la presente narrativa un espectro amplio de ventajas y desventajas de la FIV.

Objetivo: Realizar una revisión narrativa sobre actualidades de la fertilización *in vitro*.

Métodos: La búsqueda bibliográfica se realizó en el período de enero a noviembre del 2022. Se condujo una búsqueda exhaustiva en bases de datos como ClinicalKey, Medigraphic, Academic Search, PubMed, Springerlink y Elsevier.

Resultados: Con los criterios de búsqueda antes mencionados, se obtuvieron un total de 55 artículos, y posterior a revisar cada resumen de artículo y los artículos en extenso, un total de quince específicamente detallaban información sobre aspectos controversiales y de interés científico actual de la FIV.

Conclusión: La FIV es una herramienta terapéutica que si bien es prometedora y eficaz, también podría provocar secuelas durante la gestación e incluso en el producto. Por otra parte, es importante considerar que para lograr la mayor efectividad de la FIV hay que tomar en cuenta que el estado psicológico, emocional y físico de la madre y su entorno deben ser los óptimos posibles.

Palabras clave: fecundación *in vitro*; infertilidad; técnicas de reproducción asistida.

ABSTRACT

Introduction: *In vitro* fertilization (IVF) is one of the transforming technologies of the 20th century, whose process begins with the fertilization of an oocyte with a spermatozoon in culture media, having the purpose of assisting human conception. This assisted reproduction technique has both advantages and disadvantages, such as allowing a couple to have a biological child or causing an ovarian hyperstimulation syndrome in the patient. Therefore, it would be important to identify through the present narrative a broad spectrum of advantages and disadvantages of IVF.

Objective: Analyze the myths and realities of IVF.

Methods: The literature search was conducted from January to November 2022. An exhaustive search was conducted in databases such as ClinicalKey, Medigraphic, Academic Search, PubMed, Springerlink and meta-search engines such as doi (Digital Object Identifier) and Elsevier.

Results: Using the above search criteria, a total of 55 articles were retrieved, and after reviewing each abstract and long article, a total of sixteen specifically detailed information on the advantages and disadvantages of IVF.

Conclusion: Infertility creates an obstacle and disorganization in the family planning of individuals of reproductive age, making IVF a therapeutic tool that, although promising and effective, could also cause sequelae during pregnancy and even in the product.

Keywords: *in vitro* fertilization; infertility; assisted reproduction techniques

INTRODUCCIÓN

Se estima que hasta el 5% de la población en Europa y el 1% de la población en la Unión Americana han nacido por técnicas de reproducción asistida (TRA). Además, existen reportes que refieren que existen alrededor de 80 millones de personas con problemas de infertilidad en el mundo. De acuerdo con datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO), en México el 17% de las parejas mexicanas heterosexuales sufren de infertilidad y requieren de TRAs¹⁻³.

La fecundación *in vitro* (FIV) es una TRA utilizada como un método contra la infertilidad. Para este tratamiento se requieren ovocitos y espermatozoides de la pareja o donante. Para ello, es importante que exista una fase de estimulación ovárica antes de realizar el procedimiento, seguida de una punción y aspiración para extraer tanto los folículos como los ovocitos y llevar a cabo la preparación del semen, para que finalmente -mediante un cultivo en el laboratorio- los ovocitos sean fecundados los ovocitos¹.

Varias investigaciones relacionadas con aspectos de la FIV han demostrado que, mediante la estimulación ovárica, es posible incrementar la cantidad de folículos y ovocitos maduros disponibles, aumentando el número de embriones de buena calidad para la trans-

ferencia, mejorando las tasas de embarazo y nacimientos. En consecuencia, la tasa de embarazo que puede lograrse es en torno al 50% y esta va a depender de la calidad de los embriones, semen, origen de la infertilidad, entre otros factores. Sin embargo, actualmente la infertilidad representa un problema que en el mundo afecta a un grupo significativo de personas que buscan concebir, por lo que existe una amplia variedad de TRAs, y con ello, mucha información real pero también falsa acerca de este tema^{1,2}. La presente revisión narrativa tiene el objetivo de proporcionar información actualizada sobre diferentes aspectos relacionados a la FIV.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una investigación de tipo revisión narrativa. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos como ClinicalKey, Medigraphic, Academic Search, PubMed, Springerlink y el Elsevier.

Las fuentes de información fueron consultadas desde el año 2017 a 2022 para obtener literatura reciente sobre el tema. Los tipos de estudio que se buscaron específicamente fueron metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios de cohorte (principalmente pros-

pectivos). Las palabras clave utilizadas fueron: *in vitro fertilization, infertility, reproductive assisted techniques*.

RESULTADOS

Con los criterios de búsqueda antes mencionados, se obtuvieron un total de 55 artículos. Se procedió a revisar los artículos identificados y pudimos encontrar que un total de quince detallaban información científicamente relevante actualizada sobre diferentes aspectos de la FIV que están siendo estudiados más ampliamente.

DISCUSIÓN

A continuación le presentamos a nuestros lectores información útil respecto a diferentes aspectos controversiales acerca de la FIV los cuales podrían estar limitando el uso de esta TRA para el tratamiento de la infertilidad.

Uno de los aspectos que preocupa a las parejas que están por decidirse o ya decidieron optar por la FIV es si el crecimiento de sus hijos(as) será el mismo que el de niños concebidos de manera espontánea. A este respecto, es bien conocido que el retraso en el crecimiento intrauterino es una constante observada en productos obtenidos mediante FIV. Sin embargo, de acuerdo con un metaanálisis reciente llevado a cabo por Bay B, et al. (2019), los autores concluyeron que a largo plazo, tanto la talla como el peso de los productos obtenidos por FIV, es similar a lo reportado en productos concebidos de forma espontánea⁴ y que es a partir de los 5 años de edad que se observa que el crecimiento comienza a emparejarse con el de niños y niñas productos de embarazos que no requirieron de TRA^{4,5}.

Por otro lado, una de las desventajas que ha sido más ampliamente descrita en mujeres que optaron por la FIV es el desarrollo de tromboembolismo pulmonar y venoso durante el primer trimestre del embarazo. No obstante, a medida que han ido mejorando las técnicas de reproducción asistida, se han referido técnicas de FIV con una menor incidencia de dichas complicaciones. A este respecto, Olausson N, et al. (2020) realizaron un estudio de cohorte a nivel nacional en Suecia donde compararon la incidencia de estos eventos durante el primer trimestre en tres grupos de mujeres embarazadas: 1) aquellas que concibieron mediante FIV a partir de transferencia de embriones frescos; 2) aquellas que concibieron a partir de la transferencia de embriones congelados-descongelados; y 3) un grupo de mujeres que concibieron de forma espontánea sin métodos de FIV (embarazos naturales). Los autores encontraron que aquellas mujeres del grupo de FIV que concibieron posterior a la transferencia de embriones frescos tuvieron una incidencia mayor de tromboembolismo venoso (Hazard Ratio [HR]= 8.96, IC 95%: 6.33-12.67) y embolia pulmonar durante el primer trimestre (HR=8.69, IC 95%: 3.83 a 19.71) en comparación con las mujeres que concibieron de forma natural;

la incidencia de estos eventos en las mujeres que concibieron a partir de la transferencia de embriones congelados-descongelados no aumentó, lo que sugiere que la transferencia de embriones congelados-descongelados podría ser el método preferido de FIV con un riesgo materno mínimo para aquellas mujeres que no puedan concebir de forma natural⁶.

Otro de los procedimientos que ha permitido que la FIV se asocie con mejores tasas de embarazos clínicos y de nacimientos vivos es la "lesión endometrial". La lesión endometrial es un daño intencionado realizado en el endometrio, generalmente producido por una cánula especial (Pipelle). Recientemente, se han realizado estudios adicionales sobre la lesión endometrial, ejecutados no sólo en pacientes con falla en la implantación sino también con falla en ciclos de inseminación intrauterina, y se ha investigado la lesión endometrial realizada por histeroscopia. Aunque aún es un tema controversial y se requieren de ensayos clínicos controlados doble ciegos aleatorizados, un metaanálisis reciente realizado por Nahson CS-S, et al. (2019) los autores reportaron que la lesión endometrial por histeroscopia parece tener su mayor utilidad en pacientes jóvenes en su primer intento de FIV^{7,8}.

Es de suma importancia también considerar que la implantación del embrión desempeña un papel importante en el éxito de un ciclo de FIV y representa un reto importante del cual no se conocen todos los factores asociados a su éxito o fracaso. Hasta el momento, una de las hipótesis más fuertes está relacionada con que la disminución de la receptividad endometrial resulta de la disfunción inmunitaria y el desequilibrio de la red de citocinas en el medio endometrial. Para ello, se han intentado varios tratamientos inmunomoduladores, entre ellos el uso de una sustancia llamada intralipid. El intralipid es una emulsión grasa sintética compuesta por aceite de soya, glicerina, fosfolípidos de huevo, glicerol y agua. En un metaanálisis publicado en el año 2020, se mencionó que la aplicación intravenosa de esta sustancia aumentaba significativamente la tasa de embarazos clínicos (RR 1.74, IC 95%: 1.27–2.40) en comparación con FIV que no hacían uso de intralipid⁹. Dichos resultados fueron informados también en un metaanálisis y revisión sistemática por Han EJ, et al. en el 2021¹⁰.

El papel de la vitamina D en el funcionamiento del organismo es muy amplio. En el sistema reproductor femenino, la vitamina D parece tener varias funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas. Entre ellas, la regulación de la proliferación de las células ováricas y endometriales y la expresión de los genes que intervienen en la receptividad endometrial. En varios estudios se ha reportado que un nivel de vitamina D >30ng/ml en suero de pacientes que optaron por FIV tienen mayores tasas de embarazo clínico en comparación con aquellas con un nivel menor. Sin embargo, cuando se incluye a un mayor número de investigaciones y se realizan estudios denominados de sensibilidad, este efecto desaparece. No obstante, es importante tener en cuenta que un nivel adecuado de vitamina D en el

cuerpo (>30ng/ml) es deseable en todas las pacientes que serán sometidas a FIV con la finalidad de favorecer en la medida de lo posible un embarazo y el nacimiento de un producto en parejas que padecen de infertilidad¹¹.

Por su parte, Busnelli A, et al. (2021), a través también de una revisión sistemática y metaanálisis, evaluaron la asociación entre la modificación de la función tiroidea en mujeres que estaban bajo tratamiento con hiperestimulación ovárica controlada para la FIV. Los autores encontraron que las pacientes presentaban elevación de los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH). Particularmente, los niveles de TSH incrementaban más en pacientes previamente portadoras de hipotiroidismo, lo que agravaba los síntomas del mismo y por lo tanto de una mayor dosis de hormonas tiroideas exógenas para compensarlo. Lo anterior, nos permite comentar que la hiperestimulación ovárica controlada para la FIV tiene un impacto inherente en el equilibrio hormonal endógeno. Estas perturbaciones de la homeostasis podrían afectar también al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El presunto mecanismo implica un aumento de la globulina fijadora de tiroides determinado por los niveles séricos suprafisiológicos de estradiol (E2) que reduce los niveles de hormona tiroidea libre y, a su vez, se retroalimenta para causar un aumento del nivel sérico de la TSH¹².

Finalmente, hay dos temas de crucial importancia cuando se habla de la FIV: el rol que juega el estado emocional y psicológico de las pacientes y en segundo lugar, la tasa de malformaciones tras la FIV.

Con relación al primer punto, entre las principales alteraciones emocionales de las pacientes y sus parejas se encuentran el aislamiento social y personal, la culpa y culpabilización, la ansiedad, depresión y problemas en la relación de pareja. Es por ello importante atender el estado psicológico y emocional de las pacientes y su entorno. Li YQ, et al. (2021) a través de una revisión sistemática y metaanálisis señalaron que, las pacientes que recibieron terapia cognitiva conductual por psicólogos expertos tendieron a presentar una tasa de embarazo más alta (OR = 2.00, IC 95%: 1.35–2.96) en comparación con aquellas que no recibían este tipo de terapia. Por lo que, es importante considerar este aspecto y no solamente enfocarse en los cambios físicos y hormonales de las pacientes que recurren a este método para lograr concebir¹⁴.

Con respecto al segundo punto, las malformaciones son más frecuentes en pacientes atendidas mediante FIV. En el estudio de Zhao J, et al. (2020) consistente en una revisión sistemática y metaanálisis, los autores analizaron un total de 46 estudios y encontraron que tanto la FIV como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides -que es otra TRA- aumentaban el riesgo de anomalías congénitas (RR: 1.40; IC 95%: 1.31–1.49) en los productos concebidos mediante TRA en comparación con la tasa de malformaciones en mujeres que no fueron tratadas por ninguna de estas dos técnicas¹⁵.

Por su parte, Zhang Z, et al. (2021) reportaron los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis acerca de la relación entre la FIV y el riesgo de malformaciones del tracto urogenital, especialmente hipospadias y criptorquidia. Para esta investigación, los autores analizaron un total de 33 estudios de cohorte y encontraron una asociación entre la FIV y el desarrollo malformaciones del tracto urogenital particularmente en pacientes que concibieron productos múltiples en comparación con la frecuencia de malformaciones genitourinarias encontrada en embarazos únicos (OR = 1.42; IC 95 %: 0.99-2.04)¹⁶.

CONCLUSIONES

La infertilidad crea un obstáculo y desorganización en la planeación familiar de individuos en edad reproductiva, convirtiendo a la FIV en una herramienta terapéutica que, si bien es prometedora y eficaz, también podría provocar secuelas durante la gestación e incluso en el producto. La recopilación literaria demostró un espectro mayor de ventajas y que el uso concomitante de otros tratamientos como la infusión de intralipid, utilización de embriones congelados-descongelados y terapia conductual cognitiva aumenta el éxito de embarazo. Respecto a las desventajas, se encuentran una mayor incidencia de tromboembolismo venoso y pulmonar durante el primer trimestre del embarazo y las anomalías congénitas, situaciones que podrían comprometer la vida de la madre y del bebé, respectivamente. Por otra parte, es importante considerar que para lograr la mayor efectividad de la FIV hay que tomar en cuenta que el estado psicológico, emocional y físico de la madre, así como su entorno, deben ser los más óptimos posibles.

AGRADECIMIENTOS

Al docente que acompañó la travesía de creación de este manuscrito: el Dr. Juan Carlos Núñez Enríquez.

REFERENCIAS

1. Simón C, Gisbert M, Valbuena D, Abellán-García F. Problemas médico-legales de la reproducción asistida y la manipulación genética. En: Villanueva E. (ed.). Gisbert Calabuig Medicina legal y toxicología. 7ª ed. España: Elsevier; 2019. pp. 660-72. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491130963000446?scrollTo=%23hl0000089>
2. Rodríguez-Purata J, Gómez-Cuesta MJ, Cervantes-Bravo E. ¿Fertilización in vitro o conversión a inseminación intrauterina en baja reserva? Revisión sistemática y metanálisis. Ginecol Obstet Méx. 2021; 89(03): 232-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98675>
3. Crawford G, Ray A, Gudi A, Shah A, Homburg R. The role of seminal plasma for improved outcomes during *in vitro* fertilization treatment:

- review of the literature and meta-análisis. Hum Reprod Update. 2015; 21(2): 275-84. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article/21/2/275/2952624?login=false>
4. Bay B, Lyngsø J, Hohwü L, Kesmodel US. Childhood growth of singletons conceived following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2019; 126(2): 158-66. DOI: [10.1111/1471-0528.15456](https://doi.org/10.1111/1471-0528.15456)
 5. Wong KTY, Carson KR, Crane JMG. Risk of stillbirth in singleton gestations following in vitro methods of conception: a systematic review and meta-análisis. BJOG. 2021; 128(10): 1563-72. Disponible en: [10.1111/1471-0528.16691](https://doi.org/10.1111/1471-0528.16691)
 6. Olausson N, Discacciati A, Nyman AI, Lundberg F, Hovatta O, Westerlund E, et al. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after *in vitro* fertilization with fresh respectively frozen-thawed embryo transfer: Nationwide cohort study. J Thromb Haemost. 2020; 18(8): 1965-73. DOI: [10.1111/JTH.14840](https://doi.org/10.1111/JTH.14840)
 7. Nahshon CS-S, Sagi-Dain L, Wiener-Megnazi Z, Dirnfeld M. The impact of intentional endometrial injury on reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019; 25(1): 95-113. DOI: [10.1093/humupd/dmy034](https://doi.org/10.1093/humupd/dmy034)
 8. Lensen SF, Armstrong S, Gibreel A, Nastri CO, Raine-Fenning N, Martins WP. Endometrial injury in women undergoing *in vitro* fertilization (IVF). Cochrane Database Syst Rev. 2021; 6(6): CD009517. DOI: [10.1002/14651858.CD009517.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009517.pub4)
 9. Zhou P, Wu H, Lin X, Wang S, Zhang S. The effect of intralipid on pregnancy outcomes in women with previous implantation failure in *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol. 2020; 252: 187-92. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2020.06.057](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.057)
 10. Han EJ, Lee HN, Kim MK, Lyu SW, Lee WS. Efficacy of intralipid administration to improve *in vitro* fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis. Clin Exp Reprod Med. 2021; 48(3): 203-10. DOI: [10.5653/CERM.2020.04266](https://doi.org/10.5653/CERM.2020.04266)
 11. Cozzolino M, Busnelli A, Pellegrini L, Riviello E, Vitagliano A. How vitamin D level influences *in vitro* fertilization outcomes: results of a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2020; 114(5): 1014-25. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2020.05.040](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.040)
 12. Busnelli A, Cirillo F, Levi-Setti PE. Thyroid function modifications in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for *in vitro* fertilization: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2021; 116(1): 218-31. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2021.01.029](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.029)
 13. Moreno A, Guerra D. Procesos emocionales en pacientes sometidos a técnicas de reproducción. Rev Iberoam Fertilidad. S/f. 11-17. Disponible en: <http://profmxnew.ferringcloud3.com/wp-content/uploads/2018/05/Homoparentalidad-y-t%C3%A9cnicas-de-Reproducci%C3%B3n-Asistida.pdf#page=14>
 14. Li Y-Q, Shi Y, Xu C, Zhou H. Cognitive behavioural therapy improves pregnancy outcomes of *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment: a systematic review and meta-analysis. J Int Med Res. 2021; 49(11): 1-12. DOI: [10.1177/03000605211050798](https://doi.org/10.1177/03000605211050798)
 15. Zhao J, Yan Y, Huang X, Li Y. Do the children born after assisted reproductive technology have an increased risk of birth defects? A systematic review and meta-analysis. J Matern.-Fetal Neonatal Med. 2020; 33(2): 322-33. DOI: [10.1080/14767058.2018.1488168](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1488168)
 16. Zhang Z, Liu X, Wei C, Luo J, Shi Y, Lin T, et al. Assisted reproductive technologies and the risk of congenital urogenital tract malformations: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol. 2021; 17(1): 9-20. DOI: [10.1016/j.jpuro.2020.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.11.005)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.

Depresión posparto: una revisión actualizada para el médico de primer contacto

Postpartum depression: an updated review for the first contact physician

**Aura Magnolia Ortiz-Bonifacio¹, Olga Yesenia Brambila-Sandoval¹,
Kathia Sofia Moreno-Badillo¹, Norma Elizabeth Morales-Cadena¹,
Ismael Valdez-Fornue¹, Erin Michelle Canseco-Rocha¹, Marco Antonio
Benavides-Montero¹, María Fernanda Lárraga-Márquez¹, Ana Liliana de
la Encarnación Torres-Leal¹, Diana Paola Martinez-Gonzalez¹, Fabio
Mazatini-Rodriguez¹, Ana María Guadalupe Hernández-Martínez¹,
Norma Cadena-García².**

1. Escuela de Medicina, Instituto de Estudios Superiores de Tamaulipas. Tamaulipas, México.
2. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Regional No. 6, Instituto Mexicano del Seguro Social. Tamaulipas, México.



Recibido: 14 de noviembre de 2022.

Aceptado: 30 de enero de 2023.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-RE-71-05

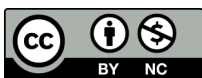
DOI: 10.5281/zenodo.7898199

Autor(a) responsable de la correspondencia

Norma Cadena-García

dranormacadenagine@hotmail.com

Blvd. A. López Mateos S/N, Col. Esfuerzo Nacional, C.P. 89470,
Ciudad Madero. Tamaulipas, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Ortiz-Bonifacio AM, Brambila-Sandoval OY, Moreno-Badillo KS, Morales-Cadena NE, Valdez-Fornue I, Canseco-Rocha EM, et al. Depresión posparto: una revisión actualizada para el médico de primer contacto. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 54-64.
<https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-05>

RESUMEN

Introducción. La depresión posparto (PPD) se define como un episodio de depresión mayor que tiene su inicio en el periparto. Los cambios a nivel neuroendocrino y psicosocial que experimentan las puérperas pueden generar PPD. La prevalencia de este trastorno se estima en un 15% a nivel mundial.

Objetivo: Recopilar información actualizada de la literatura médica acerca de la PPD que sea de utilidad para el médico de primer contacto.

Material y métodos. Se llevó a cabo una revisión de tipo narrativa durante el periodo de enero a octubre del 2022 en bases de datos públicas como PubMed, Access Medicine, Science Direct, Clinical Key, y metabuscadores como Scielo y Google Académico utilizando las palabras clave: *postpartum depression, puerperium, screening, risk factors, and consequences*. Se eligieron artículos recientes (menos de 10 años de haber sido publicados).

Resultados. Con los criterios de búsqueda se obtuvieron un total de 42 artículos, sin embargo, solamente 34 fueron incluidos en la presente revisión por tener información detallada sobre la patología.

Conclusión. Se identificó que la PPD es una patología subdiagnosticada que requiere de un mayor conocimiento por parte de la población en general y del personal de salud directamente involucrado en la atención de mujeres durante el periodo posparto. Al ser considerada como un evento de depresión mayor su tratamiento debe ofrecerse con oportunidad.

Palabras clave: depresión posparto; factores de riesgo; escala de Edimburgo; consecuencias; diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Postpartum depression (PPD) is defined as an episode of major depression that has its onset in the peripartum period. The neuroendocrine and psychosocial changes experienced by postpartum women can lead to PPD. The prevalence of this disorder is estimated at 15% worldwide.

Objective: Collect updated information from the medical literature on PPD that is useful for the first contact physician.

Material and methods: A narrative review was carried out from January to October 2022 in public databases such as PubMed, Access Medicine, Science Direct, Clinical Key, and meta-search engines such as Scielo and Google Scholar using the keywords: *postpartum depression, puerperium, screening, risk factors, and consequences*. Recent articles were chosen (less than 10 years after publication).

Results: A total of 42 articles were obtained using the search criteria, however, only 34 were included in the present review as they had detailed information on the pathology.

Conclusion: PPD was identified as an underdiagnosed pathology that requires greater awareness among the general population and health personnel directly involved in the care of women during the postpartum period. As it is considered a major depressive event, its treatment should be offered in a timely manner.

Keywords: postpartum depression; risk factors; Edinburgh scale; consequences; diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La depresión posparto (PPD, por sus siglas en inglés) es considerada de forma similar a un episodio depresivo mayor con inicio dentro de los doce meses siguientes al parto y cuyos síntomas deben estar presentes casi a diario durante al menos dos semanas¹⁻³.

Es bien conocido que durante el periodo postparto se revierten progresivamente todos aquellos cambios anatómicos y fisiológicos que presentó la madre durante el embarazo con la finalidad de regresar al estado previo a la gestación^{1,2}. En este lapso, también ocurren diversos cambios a nivel neuroendocrino y psicosocial en la madre que son importantes de ser considerados.

En un estudio realizado por Achtyes E, et al. (2020) se demostró que existe una estrecha relación entre la depresión posparto y la alteración de los metabolitos resultantes de la vía de la quinurenina, específicamente la nicotinamida plasmática, así como con alteraciones plasmáticas de los niveles de citocinas proinflamatorias (IL-2, IL-6, IL-8) y de serotonina. Dichas alteraciones inmuno-biológicas están relacionadas con la respuesta inmune innata y se ha reconocido como posibles precursores y biomarcadores de la PPD⁴.

Diversos estudios, como el de Nakić R, et al. (2018) han examinado el curso de la ansiedad durante y posterior al parto así como

el desarrollo de PPD. Los datos recolectados muestran que la prevalencia de ansiedad es aproximadamente del 35% durante el embarazo, del 17% inmediatamente después del parto y del 20% seis semanas después del parto. De manera importante, la coexistencia de ansiedad posparto y DPP fue del 75% lo cual hace evidente la necesidad de buscar sistemáticamente durante el puerperio si las pacientes presentan o no datos asociados con alguno de estos trastornos⁵.

Particularmente en México, se ha descrito que la PPD representa un problema de salud pública que requiere de mayor atención tomando en cuenta algunos estudios epidemiológicos que describen su prevalencia⁶. El rango de prevalencia de PPD varía entre el 6.6% al 24.6% con un amplio periodo de evaluación que va desde el puerperio inmediato hasta los nueve meses posparto. Sin embargo, estas determinaciones se han realizado en pocas Ciudades de México y la forma de evaluar la PPD es heterogénea. Algunos estudios han determinado la prevalencia tomando en cuenta datos de entrevistas clínicas, otras de auto-reportes y en pocos casos a través del uso de la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo (EPDS, por sus siglas en inglés)⁷. Asimismo, se ha reportado que la prevalencia varía entre las zonas urbanas y rurales y regiones del país^{8,9}.

El objetivo del presente estudio fue recopilar información actualizada de la literatura médica acerca de la PPD que sea de utilidad para el médico de primer contacto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión de tipo narrativa durante el periodo de enero a octubre del 2022 en bases de datos públicas como PubMed, Access Medicine, Science Direct, Clinical Key, y metabuscadores como Scielo y Google Académico utilizando las palabras clave: *postpartum depression, puerperium, screening, risk factors, and consequences*. Se eligieron artículos recientes (menos de 10 años de haber sido publicados). Posteriormente, se revisaron los resúmenes y el texto completo de cada uno de los artículos encontrados. Se excluyeron aquellos que no contaban con suficiente información sobre la PPD.

RESULTADOS

Se obtuvieron 42 artículos en el total de las búsquedas en las bases de datos y metabuscadores, siendo estos obtenidos por medio de las palabras clave, siguiendo los criterios de inclusión para la selección de los mismos. Fueron descartados los artículos que no contaban con acceso a la información de manera clara y con información no concluyente respecto a los factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico, consecuencias y escalas para la detección oportuna, de los cuales 8 se excluyeron, quedando un total de 34 artículos para su análisis (**Tabla 1**, al final del artículo).

DISCUSIÓN

Factores de riesgo para PPD

Entre los principales factores de riesgo relacionados con las características socioeconómicas de la madre y su red de apoyo encontramos:

1. **Edad:** basado en lo descrito por Oztora S, et al. (2019), la probabilidad de padecer depresión posparto es significativamente mayor en mujeres jóvenes¹⁰.
2. **Estado conyugal o presencia de una red de apoyo:** Vogeli JM, et al. (2018) establecen que las madres migrantes que se encuentran viviendo por su cuenta en países extranjeros tienen una incidencia mayor de PPD⁹.
3. **Escolaridad de las madres o sus parejas:** Nayak D, et al. (2021) reportaron que aquellas mujeres que no completaron su escolaridad primaria tuvieron mayor riesgo de desarrollar PPD (OR: 2.66, IC 95%)¹¹. Al mismo tiempo, en el estudio realizado por Gonzalez-Hernandez A, et al. (2019), se reportó que las madres con síntomas depresivos reportaron un menor nivel de escolaridad, cuando eran comparadas con mujeres asintomáticas¹².

Además de las características sociales de la madre y su núcleo familiar inmediato, se observan agravantes en materia de la calidad de las relaciones que tiene la madre. Durante el periodo de

aislamiento social que se instauró en distintos países debido a la emergencia sanitaria vivida en el 2020 por la COVID-19, se observó una incidencia elevada de PPD. Camoni L, et al. (2020) describieron que durante la pandemia de COVID-19, el embarazo y el puerperio se complicaron debido a la necesidad de distanciamiento físico y la falta del mantenimiento de la red social y familiar, esta última siendo la más importante para los nuevos padres en el periodo perinatal. Además, a esto se le suma que los servicios sanitarios se ven obligados a reorganizar su oferta para garantizar la máxima seguridad a sus operadores y pacientes¹³.

Las situaciones relacionadas con el ambiente emocional al que son sometidas las madres durante el puerperio y su postparto pueden aumentar las probabilidades del desarrollo de la PPD. Navarrete L, et al. (2021) analizaron la frecuencia de la violencia de pareja (VPI) perinatal, encontrando así la asociación entre la VPI y los síntomas depresivos y de ansiedad. La VPI aumenta el riesgo de sufrir depresión en el embarazo (OR = 3.5) y a los seis meses posparto (OR = 18.3), así como la ansiedad (OR = 5.9)¹⁴. Del mismo modo, Kizilirmak A, et al. (2021), observaron que la violencia conyugal (OR = 5.69, IC 95%: 1.65-19.55) y tener un embarazo no deseado (OR = 0.24, IC: 0.11-0.54) fueron dos factores que afectaron significativamente la PPD¹⁵.

Los trastornos preexistentes o situaciones extraordinarias en el ámbito emocional de las madres pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de la depresión perinatal. Liu Y, et al. (2021) describieron cómo el apoyo social está íntimamente relacionado con los síntomas de PPD y del trastorno de estrés postraumático postparto (PP-PTSD), siendo el PP-PTSD el factor de riesgo más importante para los síntomas de PPD y viceversa¹⁶. Del mismo modo, Nieto L, et al. (2017) encontraron que existe una relación entre los síntomas depresivos prenatales, la intención de embarazo, la relación de pareja, el apoyo social y la historia materna de abuso sexual en la infancia con la aparición de síntomas depresivos posparto¹⁷.

Los factores intrínsecos y corregibles de las madres para el desarrollo de PPD son: la baja calidad del sueño¹⁶, no realizar la lactancia materna y una alimentación deficiente^{18, 19}.

Además de estos factores, existe una correlación importante entre el desarrollo de depresión perinatal y la existencia de un hijo con problemas de salud/discapacidad o madres que tuvieron un mortinato^{11, 19}. En el estudio de Nayak D, et al. (2021), se describe una ocurrencia de cómo un accidente obstétrico no aumentó el riesgo de depresión. De igual manera, se encontró que la mayoría de las mujeres se recuperaron con asesoramiento postnatal y solo tres requirieron medicación al final de 3 meses. Una de cada cinco mujeres que desarrollan complicaciones potencialmente mortales en el embarazo desarrolló PPD¹¹.

Manifestaciones clínicas de la PPD

El embarazo es considerado como una forma de estrés que altera el estado psicológico y fisiológico de la paciente. Esto conlleva a una alteración en los niveles hormonales que afectan el estado de ánimo, un ejemplo es el estrógeno, que se relaciona con el aumento de síntesis de serotonina, en relación a esto, se ha descrito que las mujeres con PPD tienen una mayor cantidad de estrógenos y progesterona antes del parto y una disminución de ambos en el postparto²⁰.

Las manifestaciones clínicas presentes por estos cambios de ánimo son: el humor depresivo, falta de interés o placer al realizar actividades, alteración en el sueño, falta o pérdida de energía, agitación o retraso psicomotor, sentimientos excesivos de culpa, disminución de la concentración e ideas suicidas².

La atención perinatal es clave para la identificación de las manifestaciones mencionadas anteriormente durante el embarazo. Es importante identificar antecedentes psiquiátricos y factores psicosociales recientes que esté experimentando cada paciente, siendo esto la clave para la detección oportuna de la PPD. Para ello, los proveedores de salud deben consultar con sus pacientes sobre los factores de riesgo posibles y vigilar a lo largo de su embarazo la aparición de las manifestaciones que aumentan el riesgo de desarrollar algún trastorno depresivo^{8, 21}.

Criterios para el diagnóstico de la PPD

De acuerdo con el DSM-5, deben estar presentes cinco o más de los síntomas depresivos (comentados en el siguiente párrafo) durante un mismo periodo de dos semanas; al menos uno de los síntomas tiene que ser estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer, así mismo se excluyen síntomas que se puedan atribuir claramente a otra afección médica.

Los síntomas depresivos son: estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días, pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, insomnio o hipersomnia casi todos los días, agitación o retraso psicomotor casi todos los días, fatiga o pérdida de energía casi todos los días, sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva casi todos los días, disminución en la capacidad para pensar, concentrarse o tomar decisiones casi todos los días y pensamiento de muerte recurrentes²².

Como parte de la presente revisión hemos diseñado una infografía en lenguaje común para un mejor entendimiento de los síntomas y signos de las pacientes que sufren depresión posparto. Dicha infografía se expone en la siguiente página.

Detección de la PPD

Berns HM & Drake D (2021) implementaron un protocolo de detección y derivación utilizando la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS). La enfermera del equipo inició la prueba de detección después de 2 semanas del parto y fue la encargada de colocar una referencia de salud mental según fuera necesario. Se llevaron a cabo revisiones retrospectivas de los registros médicos para determinar si se implementan exámenes de detección oportunos entre las madres elegibles y si se hicieron remisiones para las personas en riesgo basadas en la puntuación de EPDS. Como resultado, se encontró que el 24% de las mujeres examinadas tuvieron un mayor riesgo de PPD según su puntuación de EPDS, aproximadamente el doble que la de la población general (12.5%). A todas las mujeres con una prueba de detección positiva se les colocó una referencia y fueron vistas por el consejero clínico profesional con licencia en un plazo de 3 días²³.

Dentro de los factores para la detección, Bränn E, et al. (2021) analizaron los datos socioeconómicos, obstétricos y neonatales, extraídos del Registro de Embarazos de Suecia, utilizaron los 9,959 embarazos registrados en el condado de Östergötland entre 2016 y 2018 y se vincularon a los resultados de detección de la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS) a las 6-8 semanas después del parto extraídos de las historias clínicas²⁴.

Šebela A, et al. (2019) evaluaron los síntomas depresivos entre las púerperas y definieron que se puede realizar un diagnóstico mediante instrumentos de detección. La melancolía y la psicosis posparto deben tenerse en cuenta durante el diagnóstico diferencial de la depresión posparto. Tanto las intervenciones no farmacológicas como las farmacológicas se pueden utilizar para el tratamiento de la depresión posparto. En cuanto a las intervenciones no farmacológicas, la terapia cognitivo conductual se describe como la más basada en la evidencia. Los antidepresivos del grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son el tratamiento de primera línea de las intervenciones farmacológicas. El apoyo a los padres también es un componente importante de la atención moderna de las mujeres con PPD²⁵.

Debido a que la mayoría de las veces la PPD no se diagnostica de manera eficaz y temprana, se ha considerado adecuado enseñar a cada madre a reconocer los síntomas y a consultarlas sobre la presencia de síntomas que puedan ser causados por la depresión antes y después del parto. Llevando a cabo estas acciones, se pueden obtener mejores resultados para la identificación y gestión temprana de la PPD en las primeras semanas²⁶.

Así mismo, Rojas G, et al. (2018) describieron las problemáticas con las que se encuentran los profesionales de salud en Chile para realizar el diagnóstico de la PPD en los hospitales de primer nivel. Las mujeres que acudían a los centros de atención médica de primer nivel para un chequeo de niño sano, fueron entrevistadas para verificar con la EPDS una posible presencia de PPD para volver

a ser entrevistadas tres meses después por teléfono. De esta acción se obtuvo que: 21% de las 305 mujeres entrevistadas fueron diagnosticadas con PPD, aunque tres meses después solo el 30% del total de mujeres diagnosticadas había decidido asistir a un especialista para recibir el tratamiento adecuado. Estos resultados destacaron las deficiencias y necesidades de atención críticas en el servicio primario de salud chileno²⁷.

Las pruebas para la detección de la PPD son parte fundamental para llegar al diagnóstico; por esta razón, Ukatu N, et al. (2018) analizaron la precisión de las herramientas de detección para la DPP y se llegó a la conclusión de que la precisión de las herramientas de detección dependía de una serie de factores, entre ellos la combinación de herramientas de detección administradas, el momento en que se administraron las herramientas de detección, la ubicación geográfica de los pacientes examinados y los estándares de referencia utilizados. Por esta razón, no se puede considerar que ninguna herramienta sea la mejor para detectar con precisión la DPP en cuanto a la sensibilidad y especificidad. Además, no hubo una duración de tiempo recomendada en la que se debe realizar la detección. Tomando esto en cuenta, se necesita más investigación para dilucidar la precisión de las herramientas de detección de PPD y los mejores criterios para determinarla²⁸.

Consecuencias de la PPD

El periodo perinatal es considerado un momento vulnerable para la madre ya que esto abre la puerta a enfermedades psiquiátricas, se muestran descompensaciones en el estado de ánimo, ansiedad o psicosis excesiva. Aproximadamente 1 de 13 mujeres presentan un episodio depresivo durante el embarazo y 1 de 7 mujeres después del embarazo. La idea del suicidio está presente en el 2.7% de las mujeres perinatales, pero se puede ir elevando de acuerdo a las circunstancias que viven. El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se presenta en un 2.1% en las embarazadas y en un 2.4 % después de dar a luz²⁹.

El encierro por COVID-19 es un desafío para personas que presentan enfermedades mentales, un estudio incluyó a 293 mujeres posparto de 4 a 12 semanas mayores de 18 años y se utilizó la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EPDS), el Inventario de Ansiedad de Rasgo Estatal de Rasgo (T-STAI) y la Escala de Ten Perceived Stress (PSS-10) para medir la prevalencia de los síntomas de DPP, la cual se encontró en el 39.2% (34-45%) de las gestantes, además, se encontraron síntomas de ansiedad por rasgos entre el 46.1% (32-43%) de los participantes, y el estrés percibido moderado y alto fue en el 58% (52-64) y el 10.9% (7.8-15) de los participantes³⁰.

Escalas para la detección de PPD

Se necesitan medidas precisas de detección de la depresión posparto para identificar a las madres con síntomas depresivos tanto

en el período posparto como en su periodo siguiente²¹. La Escala de Detección de la Depresión Posparto (PDSS) parece ser un filtro psicométricamente sólido para identificar a las madres deprimidas en los 15 meses posteriores al parto⁹.

Asimismo, las preguntas de Whooley y Arroll tienen propiedades psicométricas adecuadas para detectar posibles casos de depresión durante el período perinatal. Se pueden aplicar durante los controles prenatales y consultas posparto. La detección oportuna de mujeres con riesgo de depresión perinatal puede contribuir a su tratamiento para reducir las consecuencias adversas en madres y lactantes³¹.

Escala de Edimburgo

El instrumento utilizado de preferencia es la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS). Es considerada el *gold standard* para el cribado de PPD³¹ que ha sido validada en múltiples países, demostrando tener un alto poder diagnóstico, con una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad de 82% para evaluar la intensidad de la DPP³³. Su aplicación es sencilla, accesible y debe ser rutinaria. Es necesario que en México se implementen estrategias para detectar y tratar la PPD³⁴.

Tratamiento de la PPD

La terapia cognitiva-conductual ha demostrado una alta eficacia para aliviar los síntomas de la PPD a corto plazo, también es utilizada como un complemento en los cuidados rutinarios de pacientes con depresión perinatal.

El programa de apoyo social proporcionado por parteras y familias (programa MFPSS) en madres adolescentes primerizas a los 3 meses después del parto mostró un resultado favorable, para este estudio se utilizó la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS), las tasas y la gravedad en el seguimiento inicial, posterior a dicha intervención los valores disminuyen notablemente. Por su parte, se encontró que la lactancia proporciona factores protectores cuando es implementada por decisión propia y en la primera hora de vida, aumentando el apego entre madre y producto y disminuyendo los síntomas depresivos^{18, 33, 35, 36}.

CONCLUSIÓN

La PPD es un problema vigente en la actualidad. Existen reportes de que su incidencia se vio aumentada a raíz del periodo de aislamiento social obligatorio secundario a la pandemia de COVID-19. La PPD es similar a un episodio depresivo mayor que puede tener consecuencias graves de no detectarse y tratarse de manera oportuna. La EPDS es un instrumento validado y de aplicación sencilla que se ha recomendado para detectar oportunamente la PPD.

AGRADECIMIENTOS

A los docentes que nos ayudaron en la elaboración de este artículo: el Dr. Juan Carlos Núñez Enríquez, la Lic. Ana María Guadalupe Hernández Martínez, la Dra. Norma Cadena García, la Dra. Patricia Blanco Padilla y el Dr. Víctor Octavio López Amaro.

REFERENCIAS

- Place JMS, Billings DL, Blake CE, Frongillo EA, Mann JR, deCastro F. Conceptualizations of postpartum depression by public-sector health care providers in Mexico. *Qual Health Res.* 2015; 25(4): 551-68. DOI: [10.1177/1049732314552812](https://doi.org/10.1177/1049732314552812)
- Solís Solano M, Pineda Mejía AL, Chacón Madrigal J. Abordaje clínico y manejo de la depresión posparto. *Rev Med Sinergia.* 2019; 4(6): 90-9. DOI: [10.31434/rms.v4i6.2478](https://doi.org/10.31434/rms.v4i6.2478)
- Morales-Lozano MC, Garay-Hernández I, González-Azuara DA, Meza-López ME, Ixtla-Pérez MB, Martínez-Zúñiga ML, et al. Evaluación del riesgo de depresión posparto en un hospital ginecoobstétrico. *Evid Méd Inv Salud.* 2014; 7(3): 105-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56140>
- Achtyes E, Keaton SA, Smart LA, Burmeister AR, Heilman PL, Krzyzanowski S, et al. Inflammation and kynurenine pathway dysregulation in post-partum women with severe and suicidal depression. *Brain Behav Immun.* 2020; 83: 239-47. DOI: [10.1016/j.bbi.2019.10.017](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.10.017)
- Nakić S, Tadinac M, Herman R. Anxiety During Pregnancy and Postpartum: Course, Predictors and Comorbidity with Postpartum Depression. *Acta Clin Croat.* 2018; 57(1): 39-51. DOI: [10.20471/acc.2018.57.01.05](https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.01.05)
- Contreras-Carretero NA, Villalobos-Gallegos L, Mancilla-Ramírez J. Análisis epidemiológico de la depresión perinatal. *Cir Cir.* 2022; 90(1): 128-32. DOI: [10.24875/ciru.20001246](https://doi.org/10.24875/ciru.20001246)
- Lara MA, Patiño P, Navarrete L, Nieto L. Depresión posparto un problema de salud pública que requiere mayor atención en México. *Género y salud en cifras.* 2017; 15(2): 12-25. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/280103/Revista15-2VF.pdf>
- Kroska EB, Stowe ZN. Postpartum Depression: Identification and Treatment in the Clinic Setting. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020; 47(3): 409-19. DOI: [10.1016/j.ogc.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.05.001)
- Vogeli JM, Hooker SA, Everhart KD, Kaplan PS. Psychometric properties of the postpartum depression screening scale beyond the postpartum period. *Res Nurs Health.* 2018; 41(2): 185-94. DOI: [10.1002/nur.21861](https://doi.org/10.1002/nur.21861)
- Oztora S, Arslan A, Caylan A, Dagdeviren HN. Postpartum depression and affecting factors in primary care. *Niger J Clin Pract.* 2019; 22(1): 85-91. DOI: [10.4103/njcp.njcp_193_17](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_193_17)
- Nayak D, Karuppusamy D, Maurya DK, Kar SS, Bharadwaj B, Keepanaserial A. Postpartum depression and its risk factors in women with a potentially life-threatening complication. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021; 154(3): 485-91. DOI: [10.1002/ijgo.13549](https://doi.org/10.1002/ijgo.13549)
- González-Hernández A, González-Hernandez D, Fortuny-Falconi CM, Tovilla-Zárate CA, Fresan A, Nolasco-Rosales GA, et al. Prevalence and Associated Factors to Depression and Anxiety in Women with Premature Babies Hospitalized in a Neonatal Intensive-Care Unit in a Mexican Population. *J Pediatr Nurs.* 2019; 45: e53-e56. DOI: [10.1016/j.pedn.2019.01.004](https://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.01.004)
- Camoni L, Mirabella F, Palumbo G, Del Re D, Gigantesco A, Calamandrei G, et al. A screening and treatment programme to deal with perinatal anxiety and depression during the COVID-19 pandemic. *Epidemiol Prev.* 2020; 44(5-6 Suppl. 2): 369-73. DOI: [10.19191/EP20.5-6.S2.139](https://doi.org/10.19191/EP20.5-6.S2.139)
- Navarrete L, Nieto L, Lara MA. Intimate partner violence and perinatal depression and anxiety: Social support as moderator among Mexican women. *Sex Reprod Healthc.* 2021; 27: 100569. DOI: [10.1016/j.srhc.2020.100569](https://doi.org/10.1016/j.srhc.2020.100569)
- Kızılırmak A, Calpbincin P, Tabakan G, Kartal B. Correlation between postpartum depression and spousal support and factors affecting postpartum depression. *Health Care Women Int.* 2021; 42(12): 1325-39. DOI: [10.1080/07399332.2020.1764562](https://doi.org/10.1080/07399332.2020.1764562)
- Liu Y, Zhang L, Guo N, Jiang H. Postpartum depression and postpartum post-traumatic stress disorder: prevalence and associated factors. *BMC Psychiatry.* 2021; 21(1): 487. DOI: [10.1186/s12888-021-03432-7](https://doi.org/10.1186/s12888-021-03432-7)
- Nieto L, Lara MA, Navarrete L. Prenatal Predictors of Maternal Attachment and Their Association with Postpartum Depressive Symptoms in Mexican Women at Risk of Depression. *Matern Child Health J.* 2017; 21(6): 1250-9. DOI: [10.1007/s10995-016-2223-6](https://doi.org/10.1007/s10995-016-2223-6)
- Vieira ES, Caldeira NT, Eugênio DS, di Lucca MM, Silva IA. Breastfeeding self-efficacy and postpartum depression: A cohort study. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018; 26: e3035. DOI: [10.1590/1518-8345.2110.3035](https://doi.org/10.1590/1518-8345.2110.3035)
- Guintivano J, Manuck T, Meltzer-Brody S. Predictors of Postpartum Depression: A Comprehensive Review of the Last Decade of Evidence. *Clin Obstet Gynecol.* 2018; 61(3): 591-603. DOI: [10.1097/GRF.0000000000000368](https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000368)
- Cunningham G, Leveno K, Dashe J, Hoffman B, Spong C, Casey B. *Williams Obstetricia.* 26a ed. McGraw Hill Education; 2022.
- Johansen SL, Stenhaug BA, Robakis TK, Williams KE, Cullen MR. Past psychiatric conditions as risk factors for postpartum depression: A nationwide cohort study. *J Clin Psychiatry.* 2020; 81(1): 19m12929. DOI: [10.4088/JCP.19m12929](https://doi.org/10.4088/JCP.19m12929)
- Asociación Estadounidense de Psiquiatría (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)* (Quinta edición). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Berns HM, Drake D. Postpartum Depression Screening for Mothers of Babies in the Neonatal Intensive Care Unit. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2021; 46(6): 323-9. DOI: [10.1097/NMC.0000000000000768](https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000768)
- Bränn E, Fransson E, Wikman A, Kollia N, Nguyen D, Lilliecreutz C, et al. Who do we miss when screening for postpartum depression? A population-based study in a Swedish region. *J Affect Disord.* 2021; 287: 165-73. DOI: [10.1016/j.jad.2021.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.013)
- Šebela A, Hanka J, Mohr P. Diagnostics and modern trends in therapy of postpartum depression. *Ceska Gynekol.* 2019; 84(1): 68-72. Disponible en: <https://www.prolekare.cz/en/journals/czech-gynaecology/2019-1-14/diagnostics-and-modern-trends-in-therapy-of-postpartum-depression-112780>
- Ceriani JM. Postpartum depression: Risks and early detection. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118(3): 154-5. DOI: [10.5546/aap.2020.eng.154](https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.154)
- Rojas G, Guajardo V, Martínez P, Fritsch R. Screening and barriers for treatment of postpartum depression in Chilean public primary health care centers. *Rev Med Chil.* 2018; 146(9): 1001-7. DOI: [10.4067/s0034-98872018000901001](https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000901001)
- Ukatu N, Clare CA, Brulja M. Postpartum Depression Screening Tools: A Review. *Psychosomatics.* 2018; 59(3): 211-9. DOI: [10.1016/j.psym.2017.11.005](https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.11.005)
- Rodríguez-Cabezas L, Clark C. Psychiatric Emergencies in Pregnancy and Postpartum. *Clin Obstet Gynecol.* 2018; 61(3): 615-27. DOI: [10.1097/GRF.0000000000000377](https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000377)
- Suárez-Rico BV, Estrada-Gutierrez G, Sánchez-Martínez M, Perichart-Perera O, Rodríguez-Hernández C, González-Leyva C, et al. Prevalen-

- ce of depression, anxiety, and perceived stress in postpartum mexican women during the COVID-19 lockdown. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(9): 4627. DOI: [10.3390/ijerph18094627](https://doi.org/10.3390/ijerph18094627)
31. Navarrete L, Nieto L, Lara MA, Lara MC. Sensitivity and specificity of the three Whooley and Arroll questions for detecting perinatal depression in Mexican women. *Salud Pública Mex*. 2019; 61(1): 27-34. DOI: [10.21149/9083](https://doi.org/10.21149/9083)
 32. Gutierrez A, Gallardo D, Labad J, Santos R, García L, Gelabert E, et al. Estructura factorial de la versión española de la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo. *Actas Esp Psiquiatr*. 2018; 46(5): 174-82. Disponible en: <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/20/115/ESP/20-115-ESP-174-82-933035.pdf>
 33. CENETEC. Evidencias y recomendaciones. Guía de Práctica clínica: Evidencias y Recomendaciones [Internet]. 2021 [citado 2022 sep 5]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-666-21/ER.pdf>
 34. Macías-Cortés EDC, Lima-Gómez V, Asbun-Bojalil J. Diagnostic accuracy of the edinburgh postnatal depression scale: Consequences of screening in mexican women. *Gac Méd Mex*. 2020; 156(3): 202-8. DOI: [10.24875/gmm.19005424](https://doi.org/10.24875/gmm.19005424)
 35. Li Z, Liu Y, Wang J, Liu J, Zhang C, Liu Y. Effectiveness of cognitive behavioural therapy for perinatal depression: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2020; 29(17-18): 3170-82. DOI: [10.1111/jocn.15378](https://doi.org/10.1111/jocn.15378)
 36. Sangsawang B, Deoisres W, Hengudomsub P, Sangsawang N. Effectiveness of psychosocial support provided by midwives and family on preventing postpartum depression among first-time adolescent mothers at 3-month follow-up: A randomised controlled trial. *J Clin Nurs*. 2022; 31(5-6): 689-702. DOI: [10.1111/jocn.15928](https://doi.org/10.1111/jocn.15928)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión de PPD.

Autor(es)	Periodo	Diseño del estudio	Número de pacientes	Principales hallazgos
Ukatu N, et al.	2001-2016	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y longitudinal	140 artículos identificados de la búsqueda, de los cuales 119 fueron seleccionados para revisión.	El propósito de este estudio fue analizar la precisión de las herramientas de detección para detectar la PPD. La precisión de las herramientas de detección dependía de una serie de factores.
Johansen SL, et al.	2003-2016	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	1,166,577 mujeres en edad reproductiva con al menos 1 o más nacidos vivos, de las cuales 336,522 fueron diagnosticadas con PPD.	Todos los diagnósticos psiquiátricos investigados de forma independiente, aumentan el riesgo de PPD. Los factores de riesgo más resaltados son un historial de depresión (OR= 2.7, 95% CI, 2.6-2.8) y la depresión durante el embarazo (OR= 13.1, 95% CI, 12.6-13.6)
Rojas G, et al.	2012-2013	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	337 pacientes dieron su consentimiento 3 pacientes fueron excluidas por no acudir a control de niño sano, 29 no fueron contactadas posteriormente, quedando 305 pacientes estudiadas básicamente. De las 305 pacientes estudiadas 121 resultaron ser posibles casos de PPD.	Una de cada cinco mujeres que viven en países de ingresos medios y bajos sufren de PPD. En Chile, estudios efectuados en la década pasada estimaron la prevalencia de PPD entre 20% y 40% en la APS ^{2,3} . La implementación del tamizaje para la PPD en la APS mejora las tasas de detección y es aceptable para madres y profesionales de la salud (OR= 8.35).
Morales-Lozano MA, et al.	1 de octubre al 31 de diciembre de 2013.	Observacional (descriptivo) Prospectivo y transversal	131 pacientes	El principal problema que menciona el artículo es que la PPD es una patología subdiagnosticada y subestimada.
Vieira ES, et al.	2013-2015	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y Longitudinal	83 pacientes fueron incluidas en el estudio	La autoeficacia para el amamantamiento se reveló como factor de protección para la lactancia materna exclusiva, mientras la PPD se configura como un factor de riesgo.
Place JM, et al.	2014-2015	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	61 profesionales de la salud (ginecólogos, internistas y generales) 18 médicos 17 enfermeras 17 trabajadores sociales 9 psicólogos	Los síntomas de angustia, los proveedores de atención médica y posparto, los marcos bioquímicos y de ajuste influyen en el desarrollo de la PPD.
Kızılırmak A, et al.	2014-2018	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	El universo del estudio constituía 2,149 mujeres, sin embargo, la muestra fue de 179	Se encontró una correlación negativa significativa entre la puntuación total de la EPDS y la puntuación total de la PSSA-WEPP, las puntuaciones de las subescalas de apoyo emocional, apoyo social y apoyo físico, y la relación de violencia doméstica (aOR=5.69, 95% CI:1.65-19.55) y embarazos no deseados (aOR=0.24, 95% CI:0.11-0.54 como factores de riesgo).
Navarrete L, et al.	2014-2019	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	Se tuvo una muestra no probabilística de 280 mujeres embarazadas, de las cuales 210 tuvieron seguimiento durante su embarazo hasta seis meses después del parto.	El objetivo fue evaluar la sensibilidad y especificidad de las dos preguntas de Whooley y la pregunta de Arroll, utilizando la SCID, The Structured Clinical Interview (SCID-I) como estándar de oro para detectar depresión perinatal.
Macías-Cortés EDC, et al.	Febrero- Noviembre 2016	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	Se aplicó la escala de Edinburgo a 441 mujeres.	La PPD es un episodio depresivo no psicótico con graves repercusiones en el vínculo entre la madre y su hijo, de ahí la importancia de detectarlo a tiempo.
Sandra Nakić Radoš, et al.	2016-2017	Observacional (descriptivo) Prospectivo y transversal	272 mujeres.	Los altos niveles de ansiedad durante el embarazo mostraron una elevación en el índice de PPD.
González-Hernández A, et al.	2016-2017	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	188 pacientes fueron incluidas en el estudio.	Alta incidencia de ansiedad, depresión en madres mexicanas de bebés prematuros hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos neonatales.
Nieto L, et al.	2016-2017	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y longitudinal	377 mujeres consintieron participar en el estudio. 127 fueron asignados como controles y 250 se asignaron al de intervención.	Las mujeres con antecedentes de abuso sexual en la infancia deben recibir atención adicional durante la atención prenatal.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión de PPD (Continuación).

Autor(es)	Periodo	Diseño del estudio	Número de pacientes	Principales hallazgos
Vogeli JM, et al.	2016-2018	Observacional (descriptivo) Prospectivo y transversal	245 pacientes incluidas. 238 pacientes estudiadas por completa información.	Confiabilidad, validez, especificidad, sensibilidad y valor predictivo de la PDSS para identificar depresión materna. Las puntuaciones totales y de las subescalas de la PDSS demostraron una fiabilidad entre aceptable y alta.
Bränn E, et al.	2016-2018	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	Mujeres de la comunidad con una población de 464,861 personas, donde se incluyeron 9,959 embarazadas en el estudio.	El objetivo de este estudio fue describir la proporción y explorar los factores de riesgo de que a las mujeres no se les ofreciera el cribado. La conciencia entre los proveedores de atención médica sobre los factores de riesgo para no realizar la detección podría aumentar la adherencia a las pautas para la detección universal.
Lara MA, et al.	2017	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	La depresión perinatal es frecuente y tiene consecuencias perjudiciales en la madre y en los infantes, por lo tanto, es necesario atenderla.
Oztorá S, et al.	2017-2019	Observacional (descriptivo)	227 embarazadas en el último trimestre fueron llamadas.	Se debe vigilar a las madres de riesgo en la atención primaria y examinarlas con la práctica EPDS para prevenir los efectos
Guintivano J, et al.	2018	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	Una revisión sistemática reciente de 14 estudios que incluyeron a 25,663 mujeres encontró que aquellas con depresión no tratada durante el embarazo tienen un riesgo significativamente elevado de parto prematuro (OR, 1,56, IC del 95 % 1,25 -1,94) en comparación con las mujeres sin depresión.
Rodríguez-Cabezas L, et al.	2018	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	El período perinatal es un momento vulnerable para el inicio agudo y la recurrencia de enfermedades psiquiátricas. Los proveedores de atención primaria están en una posición oportuna para intervenir en mujeres que presentan descompensación del estado de ánimo, ansiedad excesiva o psicosis durante el período perinatal. Mujeres que presentan pobreza en un ámbito universitario y que sufren de violencia doméstica tuvieron un riesgo incrementado de suicidio prenatal (OR= 9.37).
Gutiérrez Zotes A, et al.	2018	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	1204 mujeres.	La Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS) se considera el estándar de oro en el cribado de la depresión postparto.
Nayak D, et al.	2018-2019	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y longitudinal	933 mujeres de las cuales 890 fueron incluidas en el estudio.	Una de cada cinco mujeres que desarrollan complicaciones potencialmente mortales desarrolló una PPD. Dentro de los factores observados, mujeres sin estudios formales (OR - 2.66, 95% CI: 1.10-6.40) y las que tuvieron un mortinato (OR 2.48, 95% CI: 1.57-3.93) se asociaron con PPD.
Sangsawang B, et al.	Abril-Octubre 2019	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	Durante el proceso de recolección de datos fueron consideradas 78 madres adolescentes, se excluyeron 16 madres por falla al reunir los requerimientos, quedando 42 madres que se catalogaron como el grupo de intervención.	Las madres adolescentes con falta de apoyo social son un grupo de alto riesgo para incrementar el desarrollo de PPD.
Liu Y, et al.	Junio-Diciembre 2019	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	1,200 mujeres fueron aptas para el estudio, sin embargo, 1,136 fueron las que completaron las preguntas.	Se debe prestar atención a las mujeres que son más susceptibles de padecer PPD y/o PP-PTSD, incluyendo aquellas con bajo apoyo social, baja calidad de sueño, ingreso en incubadora del recién nacido, etnia y mujeres con hermanos.
Solís M, et al.	2019	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	La valoración de antecedentes a partir de una evaluación integral de los factores de riesgo a nivel familiar y social, ayudan a disminuir el riesgo de padecer episodios de depresión mayores y con una duración más prolongada.
Šebela A, et al.	2019	Observacional (descriptivo)	—	El objetivo de este estudio fue describir la cooperación sistemática entre psiquiatras y ginecoobstetras para dar un tratamiento efectivo a pacientes que sufren de PPD.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión de DPP (Continuación).

Autor(es)	Periodo	Diseño del estudio	Número de pacientes	Principales hallazgos
Li Z, et al.	2019-2020	Observacional (descriptivo) Prospectivo y transversal	Se identificaron 1,229 estudios en bases de datos electrónicas, 721 artículos fueron revisados en base a su título y resumen, de los cuales 25 cumplían con los criterios de elegibilidad, posterior de revisar los textos completos se quedó con 13 artículos que se incluyeron en esta revisión.	La terapia cognitiva conductual puede aliviar eficazmente los síntomas de la depresión a corto plazo. Sin embargo, su efecto a largo plazo debe verificarse mediante más estudios clínicos.
Navarrete L, et al.	2020	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y longitudinal	280 pacientes fueron recolectadas, pero solo 210 tuvieron contacto a los seis meses del postparto.	La falta de acceso a la educación (OR=3.8), la pobreza (OR=3.0) y el papel sumiso de la mujer en relación con el hombre conducen a una mayor vulnerabilidad, constituyendo una clara desventaja social para las mujeres.
Kroska EB, et al.	2020	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	La PPD es un trastorno común que, si no se trata, puede tener consecuencias adversas para las mujeres, los niños y las familias. Se ha caracterizado de forma fiable una variedad de factores de riesgo, lo que permite a los médicos identificar mujeres en riesgo y desarrollar planes de tratamiento para la prevención e intervención.
Ceriani JM.	2020	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	Las causas de la PPD no están muy claras, pero existen factores que pueden ser útiles para detectar quiénes tienen mayor riesgo, con una frecuencia de aparición de 10-26%.
Suárez-Rico B, et al.	2020	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	851 pacientes fueron atendidas de las cuales 426 cumplieron con los criterios de inclusión, pero solo 293 respondieron la encuesta y fueron estas las incluidas en el estudio.	El bloqueo de COVID-19 representa un nuevo desafío para los investigadores de salud mental y los profesionales clínicos. Este estudio transversal tuvo como objetivo investigar la prevalencia de depresión, ansiedad y estrés percibido en mujeres mexicanas posparto.
Achtyes E, et al.	2020	Observacional (descriptivo) Longitudinal	La cohorte incluyó 165 puérperas, 60 de ellas sin signos o síntomas de PPD.	Evaluación del plasma de una cohorte de 165 puérperas para evaluar las alteraciones en los siguientes parámetros: IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α , tryptophan, serotonin, kynurenine, nicotinamide, quinolinic- and kynurenic acids. Para determinar su correlación con el desarrollo de PPD.
Camoni L, et al.	Septiembre-Diciembre 2020	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	Los programas descritos pretenden ser una herramienta de seguimiento constante de los factores de riesgo perinatal y de cribado precoz, para ofrecer a la mujer un tratamiento adecuado, oportuno y eficaz.
Cunningham F, et al.	2021	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y longitudinal	—	Libro de obstetricia. Narrando el proceso embriológico y <i>post partum</i> .
Berns HM, et al.	2021	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	El 24% de las mujeres examinadas tenían un mayor riesgo de PPD según su puntuación EPDS, aproximadamente el doble que la población general (12,5 %).
CENETEC	2021	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	—	Se estima que una de cada cinco mujeres puede presentar depresión mayor a lo largo de su vida, siendo más susceptibles en algunos periodos como el síndrome premenstrual, menopausia, prenatal o en el posparto.
Nilson A. Contreras-Carretonera, et al.	2022	Observacional (descriptivo) Retrospectivo y transversal	6582 muertes secundarias a trastornos depresivos en 2000.	Los estudios reflejan métricas limitadas y poco representativas de la población general.



Criterios para el diagnóstico de DPP

Cinco o más de los síntomas siguientes deben de estar presentes durante un mismo periodo de dos semanas; al menos uno de los síntomas debe de ser estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.

No incluir síntomas que se pueden atribuir claramente a otra afección médica.



Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día.



Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.



Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso.



Insomnio o hipersomnia casi todos los días.



Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.



Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.



Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva casi todos los días.



Disminución en la capacidad para pensar, concentrarse o tomar decisiones casi todos los días.



Pensamiento de muerte recurrentes.

Ataxia cerebelosa como primera manifestación clínica de carcinoma renal metastásico, reporte de caso y revisión del tema

Cerebellar Ataxia as the First Manifestation of Metastatic Renal Cell Carcinoma, case report and literature review

Karla Escalona Navarro^{1, 2}, Diana Laura Granados Espinosa^{1, 2}, Roberto Emmanuel Aguilar Gómez^{1, 2}, Nancy Anahí Albarrán Mendoza^{1, 2}, Juan Carlos Islas Reséndiz^{2, 3}, Humberto Ángel Rodríguez Muñoz^{1, 2}, Karla Paulina Sandoval Mosqueda^{1, 2}, José Juan Soria García^{1, 2}

1. Medicina Interna, Hospital General Regional No. 72, Instituto Mexicano del Seguro Social. Estado de México, México.
2. Residencia de Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
3. Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social. Estado de México, México.



Recibido: 12 de diciembre de 2022.

Aceptado: 20 de febrero de 2023.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-RC-71-01

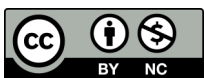
DOI: 10.5281/zenodo.8293524

Autor(a) responsable de la correspondencia

Diana Laura Granados Espinosa

dnlrge@gmail.com

Av. Gustavo Baz Prada 72, Centro Industrial Tlalnepantla, C.P. 54030, Tlalnepantla de Baz. Estado de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Escalona K, Granados DL, Aguilar RE, Albarrán NA, Islas JC, Rodríguez HA, et al. Ataxia cerebelosa como primera manifestación clínica de carcinoma renal metastásico, reporte de caso y revisión del tema. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 65-71. <https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-rc-71-01>

RESUMEN

La ataxia cerebelosa comprende un espectro de trastornos neurológicos del movimiento que afectan el equilibrio, la marcha, el control oculomotor, la cognición y el afecto. Cuando se presenta en agudo suele ser adquirido; las principales causas son vasculares, infecciosas, paraneoplásicas y estructurales. Los carcinomas de células renales (CCR) son un grupo de neoplasias malignas derivadas de la nefrona, los 3 subtipos principales son células claras, papilar y cromóforo; los sitios más comunes de metástasis son pulmón, ganglios linfáticos, hueso e hígado; a nivel cerebral se ha documentado entre el 3 y 8%, con una mediana de supervivencia < 18 meses. La terapia del CCR se guía por la extensión de la enfermedad. El tratamiento quirúrgico está indicado en la enfermedad limitada, la mayoría de los pacientes requerirán terapia sistémica, la cual consiste en agentes inhibidores de cinasas de tirosina e inhibidores de la mTOR. Presentamos el caso de un paciente masculino de la séptima década de la vida con carcinoma renal con ataxia cerebelosa como primera manifestación.

Palabras clave: ataxia cerebelosa; carcinoma células renales; células claras; metástasis cerebral; inhibidores tirosin cinasa; sunitinib.

ABSTRACT

Cerebellar ataxia includes a spectrum of neurological movement disorders affecting balance, gait, oculomotor control, cognition and affection. When it presents suddenly it is usually acquired; the main causes are CVD, infectious, paraneoplastic and structural. Renal cell carcinomas (RCC) are a group of malignant neoplasms derived from the nephron, the 3 main subtypes are clear cell, papillary and chromophobe; the most usual sites of metastasis are lung, lymph nodes, bone and liver; at the brain level, it has been documented between 3 and 8%, with a median survival < 18 months. The therapy of CRC is guided by the extent of the disease. Surgical treatment is indicated in limited disease; most patients will require systemic therapy, which consists of tyrosine kinase inhibitor agents and mTOR inhibitors. We will be sharing the case of a male patient in the seventh decade of life with metastatic renal carcinoma that had cerebellar ataxia as the first manifestation.

Keywords: cerebellar ataxia; renal cell carcinoma; clear cells; brain metastasis; tyrosine kinase inhibitors; sunitinib.

INTRODUCCIÓN

La ataxia cerebelosa es un término que comprende un amplio espectro de trastornos neurológicos del movimiento, los cuales pueden afectar el equilibrio, la marcha, el control oculomotor, así como la cognición y el afecto. Puede ser causada por alteraciones en varias partes del sistema nervioso, siendo el más representativo el cerebelo, sin embargo, también puede deberse a alteraciones en tronco encefálico, médula espinal y nervios periféricos¹.

Los síndromes cerebelosos agudos suelen ser adquiridos, no genéticos y, a menudo, una emergencia neurológica. Al ser un padecimiento amplio y variable se desconoce la incidencia exacta. Las principales causas que deben investigarse son: accidente cerebrovascular, enfermedades infecciosas, tóxicas, inmunomediadas, paraneoplásicas, por deficiencia de vitaminas, estructurales y metabólicas².

En cuanto a las causas estructurales que pueden causar ataxia cerebelosa los tumores cerebrales primarios más comunes en esta localización son meningiomas y gliomas, así como tumores metastásicos secundarios a melanoma, cáncer de mama y pulmón, y en menor medida, se han descrito asociados a metástasis de cáncer renal.

Del total de metástasis intracraniales, alrededor del 10% tienen una diseminación renal en el curso de la enfermedad generalizada, siendo la presentación aislada un hecho poco usual³, como en el caso informado en este artículo.

CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES Y SUBTIPOS

Los carcinomas de células renales (CCR) comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias malignas derivadas de la nefrona. Hay más de 12 variantes histológicas, no obstante, se clasifica en tres subtipos histológicos principales: de células claras, papilar y cromóforo, siendo el carcinoma de células claras el más común con una frecuencia de 75% al 85%. Según el tipo histológico varían ampliamente en sus características genéticas, patológicas y clínicas, así como el patrón de propagación de la enfermedad en pacientes con CCR metastásico. Los sitios más comunes de metástasis en carcinoma de células claras son pulmón, ganglios linfáticos, hueso e hígado. La metástasis cerebral ha sido documentada entre el 3 y 8% siendo más frecuente en la variante células claras. Las metástasis en hígado, cerebro y pleura fueron asociadas con la mediana de tiempo de supervivencia global más corta (<18 meses)⁴. La supervivencia específica de la enfermedad es peor con carcinoma de células renales de células claras, ya que, tiende a ser descubierto en una etapa más avanzada⁵.

Epidemiología

El CCR representa 3% de todos los cánceres en adultos, con una incidencia de 4/100,000 a nivel mundial. Se reportan incidencias más altas en Europa. Es más común en hombres y en raza negra. La edad de diagnóstico oscila entre 40 a 69 años en el 80% de los pacientes. Aproximadamente la mitad de éstos presentarán enfermedad metastásica. La supervivencia general a 5 años en EUA es del 92.6% pero disminuye al 66.7% con enfermedad regional y el 11.7% en metástasis a distancia⁵.

El CCR tiene un potencial metastásico generalizado, incluso después de la nefrectomía curativa³, se ha reportado que del 24% al 50% de los pacientes con CCR localizado progresan a metástasis después del tratamiento quirúrgico⁶; éstas pueden ser sincrónicas en un tercio de los pacientes y metacrónicas en dos tercios de los pacientes. La mediana de intervalo de tiempo de aparición son 39 meses (con un rango de 4 a 300 meses)⁷. Afecta a más de 400,000 pacientes en todo el mundo, y aproximadamente la mitad de estos presentarán enfermedad metastásica⁸.

Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo, el tabaquismo es el componente independiente más importante, observándose en los fumadores una incidencia 2 a 3 veces mayor. El aumento del IMC también es un factor de riesgo independiente con una razón de riesgo de 1.8 en pacientes con IMC > 35 kg/m². La exposición ocupacional al tricloroetileno, frecuente en mecánicos, tintoreros, procesadores de aceite, fabricantes de cloruro de polivinilo y productores de tabaco con bajo contenido de nicotina. Se ha descrito asociación entre enfermedad renal crónica avanzada, enfermedad quística renal adquirida y carcinoma renal⁵.

En un estudio de cohorte realizado en 2021 se evidenció que los mexicanoamericanos, tenían el doble de probabilidad de aparición temprana (OR 2.21; IC del 95 %, 1.88-2.59) en comparación con los pacientes blancos no hispanos. También se documentó mayor frecuencia el subtipo de células claras en esta población⁹.

Etiología

Hay 10 síndromes familiares que confieren mayor riesgo de desarrollar CCR. El más común de estos es la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) que conduce al desarrollo de CCR a través de la activación del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)⁵. La variante histológica de células claras está caracterizada por alteraciones del gen VHL posterior activación de la vía del factor inducible por hipoxia, así como la cromatina de remodelación BAP1, PBRM1 y SETD2⁸.

El producto del gen VHL funciona como gen supresor de tumores al modificar la respuesta celular a la hipoxia a través de la regulación del factor inducible por hipoxia subunidad α (HIF α). Ha sido implicado en las formas genética y esporádica de la variante células claras, genéticamente se encuentra en el cromosoma 3p25. La presencia de un alelo VHL heredado, inactivado o eliminado, a través de la herencia heterocigótica se asocia con una acumulación de por vida¹⁰.

Se cree que la formación de tumores está relacionada con la combinación de varios factores de crecimiento y angiogénicos producidos en una manera no regulada en el marco de la deficiencia de proteína VHL. Los tumores esporádicos son de mayor grado y con más probabilidades de metástasis¹⁰.

Las metástasis sincrónicas son más frecuentes en CCR de células claras con diferenciación sarcomatoide. Para ayudar a la distinción histopatológica de una neoplasia cerebral primaria y metástasis cerebrales existen diversos marcadores de inmunohistoquímica que incluyen las proteínas SST2Ra, PAX8, CAIX, e inhibina; no obstante, no están disponibles en todos los centros⁷.

Clínica

El CCR es clínicamente asintomático durante un largo periodo de tiempo, solo el 10% de los pacientes manifiestan la tríada clásica de hematuria, dolor en flanco y masa palpable, y suele presentarse en estadios avanzados. Otros signos y síntomas inespecíficos incluyen pérdida de peso, hipertensión, sudores nocturnos, malestar general y, en hombres, un nuevo inicio de un varicocele⁵.

Los procesos tumorales pueden, ocasionalmente, mostrar su primera manifestación con una sintomatología neurológica, que puede ser debida a invasión local, metástasis o de tipo paraneoplásico. La mayoría de los pacientes manifiestan síntomas focales deficitarios, trastornos neuropsiquiátricos, crisis convulsivas o mareos y cefalea por hipertensión intracraneal³. En un reporte observacional en el que incluyeron 34 pacientes con metástasis a cerebro, se describieron dentro de la sintomatología más común cefalea, ataxia y confusión. Los déficits motores estuvieron presentes en 19 de 34 (56%) pacientes, los déficits sensoriales en 12 pacientes, afasia en 6 pacientes, discapacidad visual en 12 pacientes, ataxia cerebelosa en 3 pacientes y trastorno del lóbulo frontal en 3 pacientes⁶.

Diagnóstico

El método preferido de obtención de imágenes es la tomografía computarizada (TAC) renal de corte fino con contraste, en donde se puede evidenciar una tumoración sólida (**Figura 1**). La tomografía computarizada por emisión de positrones ayuda a determinar enfermedad metastásica o progresión de la enfermedad. El método definitivo es mediante biopsia renal, sin embargo, las condiciones comórbidas que aumentan el riesgo de una intervención quirúrgica han limitado este procedimiento⁵. La biopsia renal se debe considerar siempre que la masa se considere infecciosa, metastásica, hematológica o inflamatoria; donde se prefiere biopsia por punción con aguja gruesa sobre el aspirado con aguja fina¹¹. Actualmente la biopsia percutánea proporciona un método mínimamente invasivo con <5% de complicaciones, diagnóstico con un rendimien-

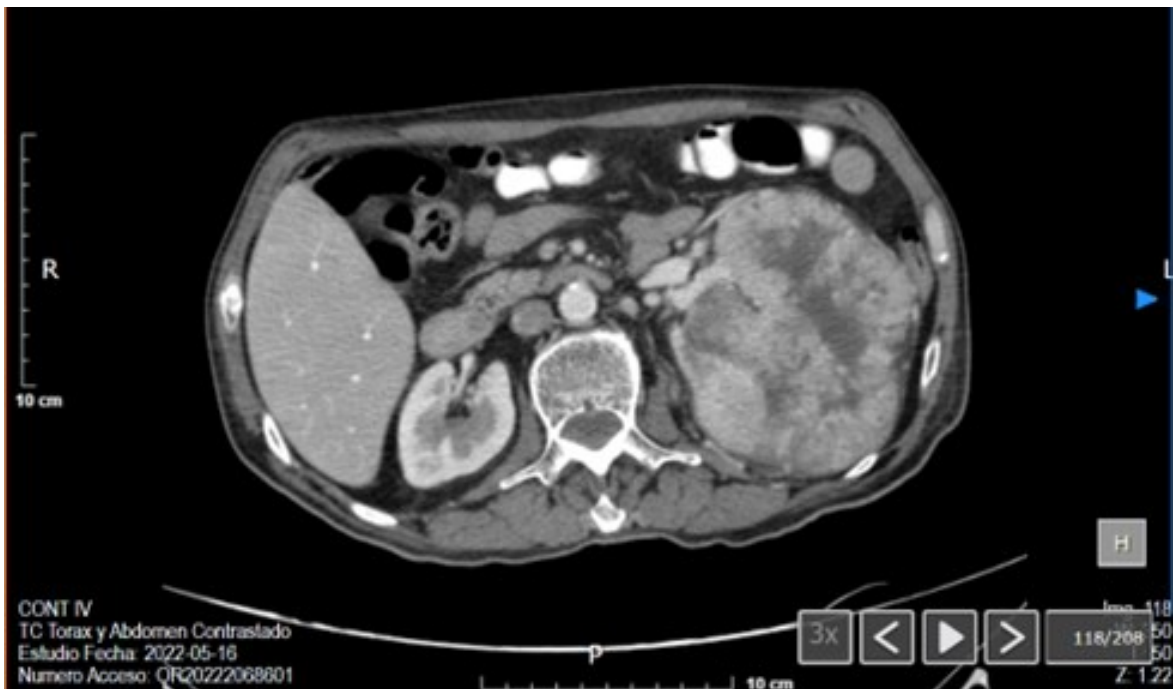


Figura 1. TAC de abdomeno contrastado en la que se observa riñón izquierdo con presencia de tumoración de bordes irregulares mal definidos de contenido heterogéneo con zonas irregulares en su interior así como litos en ambos senos renales glándulas suprarrenales sin alteración en densidad y morfología.

to >90% y riesgo de diseminación de células malignas extremadamente bajo. Este método nos permite diferenciar entre tumores benignos y malignos, así como, conocer el tipo histológico y estratificar el riesgo de malignidad⁵.

El diagnóstico de metástasis cerebral se lleva a cabo por exclusión, inicialmente la sospecha clínica al ser un paciente con antecedente de carcinoma renal; la TAC de encéfalo informa de las características de la lesión, pero no existen patrones radiográficos patognomónicos sobre la naturaleza neoplásica de las mismas, por lo que su confirmación se impone mediante biopsia o examen histológico de la pieza de exéresis³. En la **Figura 2** se muestra la TAC de encéfalo del caso motivo de este artículo.

En un reporte observacional se encontró mediante resonancia magnética, un tumor solitario, de tamaño promedio de 2.3 cm (rango: 0.3 a 5.5 cm), bien circunscrito, con realce de la lesión en el 53% y lesiones multifocales en el 47% de los pacientes; la distribución regional fue en lóbulo frontal (27%), parietal (27%), temporal (18%), cerebelo (9%), occipital (3%), pontina (3%), pineal (3%), ganglios basales (3%) y área periventricular (6%). Los pacientes presentaron hemorragia intratumoral espontánea y el 29% edema peritumoral⁶.

Histopatología

El carcinoma de células claras muestra una histología altamente característica. Se observa un citoplasma amplio y claro con una membrana citoplásmica bien delimitada; así como núcleos redondos basófilos y cromatina cerrada¹² (**Figura 3**).

El núcleo puede mostrar morfologías variables y dependiendo de su morfología, de sus irregularidades y de la presencia de nucleolo, se ha establecido el sistema de Furhman para determinar el grado. El estroma contiene una red capilar muy prominente y típica. Las zonas centrales del tumor pueden mostrar áreas cicatriciales, esclerosis o edema¹².

Estadificación

Los factores determinantes para un pronóstico de supervivencia de ≥ 5 años son el grado del tumor, extensión local, afectación de ganglios regionales y evidencia metastásica en el diagnóstico. Según el estadio I, II, III y IV, las tasas de supervivencia a cinco años son de 96%, 82%, 64% y 23%, respectivamente¹³.

Tratamiento

La terapia se guía por la extensión de la enfermedad. Pacientes con CCR primario, con tumor potencialmente resecable y un sitio metastásico aislado, está indicado la nefrectomía o la metastasectomía, pese a que la mayoría de los pacientes requerirán una terapia sistémica, a pesar de estar asociada con una carga alta de toxicidad. El tratamiento sistémico ha pasado por varias fases. Los primeros fármacos utilizados fueron interferón alfa e interleucina 2, posteriormente los agentes inhibidores de cinasas de tirosina (ITK) e inmunoterapias¹³.



Figura 2. TAC de Cráneo con contraste en donde se observa tumoración de hemisferio cerebeloso izquierdo a considerar origen glial *versus* metástasis.

Sunitinib (un ITK), fue el principal agente terapéutico estándar, no obstante, se encontró que la mayoría de los pacientes desarrollan resistencia en 6–15 meses⁶; un estudio de fase 3 S-TRAC y otros 2 grandes estudios sobre los ITK no lograron demostrar beneficio, por lo tanto, su papel permanece controvertido⁵ y una mayor comprensión de su acción es necesaria para la mejora de la terapéutica.

En el CCR de células claras el descubrimiento de la dependencia de la vía VEGF condujo al desarrollo clínico y aprobación de una serie de inhibidores de esta vía, incluidos sorafenib, sunitinib, pazopanib, axitinib, cabozantinib, lenvatinib y bevacizumab. El descubrimiento de alteraciones en la vía mecanicista de la diana de la rapamicina (mTOR), concluyó en la aprobación de la FDA de los inhibidores de la mTOR, como temsirolimus y everolimus⁵.

El estudio CLEAR demostró una mejora en la supervivencia libre de progresión, la supervivencia general y una respuesta objetiva de la combinación de lenvatinib más pembrolizumab sobre sunitinib; por lo que actualmente es la terapia de primera línea¹⁴.

El tratamiento de segunda línea incluye otro inhibidor de la tirosina quinasa, con nivolumab y everolimus para pacientes que experimentan progresión de la enfermedad a pesar de la primera línea⁵.

Indicadores de mal pronóstico

El indicador más significativo del pronóstico se basa en la estadificación patológica; pacientes con cáncer en etapa I o II en el momento del diagnóstico tiene tasa de supervivencia a 5 años del 80% al 90%⁵.

Estos incluyen: puntajes de estado funcional bajos (Karnofsky < 80%), escala de desempeño, escala de estado funcional, niveles altos de deshidrogenasa láctica sérica (>1.5 veces el límite superior normal), hemoglobina baja (<1 año entre el diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento sistémico)¹³, calcio sérico alto y comorbilidades asociadas como diabetes.

DISCUSIÓN

La ataxia cerebelosa es un trastorno del movimiento que puede afectar el equilibrio y la marcha, el movimiento de las extremidades, el control oculomotor, así como la cognición y el afecto. Involucran múltiples órganos y tienen diferentes etiologías y presentaciones. En la ataxia aguda después a la par de descartar las causas como EVC, infecciosas, tóxicas, e inmunomediada se debe tomar en cuenta las causas estructurales en las que se ven involucrada la neoplásica¹. Los procesos tumorales pueden ocasionalmente mostrar su primera manifestación con una sintomatología neurológica, que puede ser debida a invasión local, metástasis, o del denominado tipo paraneoplásico. Un 11 % de las metástasis de los carcinomas de células renales tienen su asiento en el sistema nervioso central. Es frecuente que en estos pacientes se observa un comportamiento asincrónico, con la incidencia más alta dentro de los 3 años después de la nefrectomía inicial y hasta en un 10% las manifestaciones de las metástasis anteceden a las del tumor primario^{3,6}.

Se realizó un estudio que identificó las características clínicas, histológicas y de imagen donde se reporta lesiones multifocales en 47% de los pacientes con un tamaño medio de 2.3 cm y distribución anatómica más frecuente en lóbulo frontal en el 27% de los casos. Sin embargo, las metástasis cerebrales sincrónicas que se reportaron en un tercio de los pacientes se evidencia una masa solitaria localizada en el lóbulo frontal, temporal o parietal. En cuanto al grado histológico más frecuente según OMS/ISUP fue grado 3 (71%) ó 4 (26%), lo cual corresponde a la descripción de nuestro paciente. Para ayudar a la distinción histopatológica de primaria y neoplasias metastásicas de células claras que afectan al cerebro, un panel inmunohistoquímico que incluye SST2Ra, PAX8, CAIX, e inhibina sería el gold standard para el diagnóstico, la cual no se realizó en nuestro paciente por falta de disponibilidad, sin embargo, cumplía con el resto de características necesarias para el diagnóstico⁶.

El tratamiento en el paciente motivo de este artículo se inició a disponibilidad de nuestro medio con un ITK a pesar de que las

pautas actuales orientan a iniciar con un tratamiento de combinación de doblete basadas en inhibidores de puntos de control inmunitarios (ICI) basado en la fisiopatología caracterizada por la pérdida del gen VH que conduce a un aumento de la angiogénesis. Múltiples fármacos han sido estudiados para evaluar la terapia basada en doblete. En 2021 se presentó un ensayo clínico aleatorizado en un seguimiento a 18.1 meses que incluyó 651 pacientes donde se evaluó la eficacia y seguridad de nivolumab más cabozantinib en comparación con los de sunitinib en el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado no tratado previamente. Se reportó la supervivencia a los 12 meses fue del 85.7 % (IC del 95%, 81.3 a 89.1) con nivolumab más cabozantinib y 75.6% (IC 95%, 70.5 a 80.0) con sunitinib (razón de riesgo de muerte 0.60; IC 98.89%, 0.40 a 0.89; $p=0.001$). Sin diferencia significativa en los eventos adversos reportados. El pronóstico del paciente es malo por el estadio en el que se encontró la enfermedad, con una probabilidad de supervivencia del 76.5% a 18 meses con la monoterapia con sunitinib^{14,15}.

En conclusión, una sintomatología neurológica progresiva puede ser la primera manifestación de una neoplasia oculta. La ataxia cerebelosa es una consecuencia de una extensa gama de enfermedades diversas, en las que no se deben de dejar fuera las anomalías estructurales asociadas, entre las que puede encontrarse el carcinoma renal con una presentación metastásica. Como se comentó, el caso que presentamos fue una manifestación atípica de ataxia cerebelosa, asociado a una probable metástasis cerebral y pulmonar, secundario a un carcinoma renal de células claras, sincrónico; que por la manera de presentación se asocia a un empeoramiento del pronóstico, a pesar de esto, el paciente no manifestó algún otro dato que agrave su desenlace; pese a todo, fue egresado del servicio, con seguimiento por externo para continuar y evaluar tolerancia a la terapia sistémica.

REFERENCIAS

1. Marsden JF. Cerebellar ataxia. *Handb Clin Neurol*. 2018; 159: 261-281. DOI: [10.1016/B978-0-444-63916-5.00017-3](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00017-3)
2. Pedroso JL, Vale TC, Braga-Neto P, Dutra LA, França MC, Teive HAG, et al. Acute cerebellar ataxia: differential diagnosis and clinical approach. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019; 77(3): 184-193. DOI: [10.1590/0004-282X20190020](https://doi.org/10.1590/0004-282X20190020)
3. Lalani AA, McGregor BA, Albiges L, Choueiri TK, Motzer R, Powles T, et al. Systemic Treatment of Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma in 2018: Current Paradigms, Use of Immunotherapy, and Future Directions. *Eur Urol*. 2019; 75(1): 100-110. DOI: [10.1016/j.eururo.2018.10.010](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.10.010)
4. Dudani S, de Velasco G, Wells JC, Gan CL, Donskov F, Porta C, et al. Evaluation of Clear Cell, Papillary, and Chromophobe Renal Cell Carcinoma Metastasis Sites and Association With Survival. *JAMA Net Open*. 2021; 4(1): e2021869. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.21869](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.21869)
5. Gray RE, Harris GT. Renal Cell Carcinoma: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019; 99(3): 179-184. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2019; 99(12): 732.
6. Bedke J, Albiges L, Capitanio U, Giles RH, Hora M, Lam TB, et al. The 2021 Updated European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: Immune Checkpoint Inhibitor-based Combination Therapies for Treatment-naïve Metastatic Clear-cell Renal Cell Carcinoma Are Standard of Care. *Eur Urol*. 2021; 80(4): 393-397. DOI: [10.1016/j.eururo.2021.04.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.04.042)
7. Zheng W, Goodman AL, Velázquez JE, Yin F, Fung KM, Osunkoya AO. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Brain: A Contemporary Clinicopathologic Analysis With Comparison of Immunohistochemical Profiles to Selected Primary Brain Tumors With Clear Cell Features. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2020; 28(5): 395-402. DOI: [10.1097/PAI.0000000000000759](https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000759)
8. Flippot R, Damarla V, McGregor BA. Management of Metastatic Renal Cell Carcinoma with Variant Histologies. *Urol Clin North Am*. 2020; 47(3): 319-327. DOI: [10.1016/j.ucl.2020.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ucl.2020.04.003)
9. Peng Y, Dong S, Song Y, Hou D, Wang L, Li B, et al. Key sunitinib-related biomarkers for renal cell carcinoma. *Cancer Med*. 2021; 10(19): 6917-6930. DOI: [10.1002/cam4.4206](https://doi.org/10.1002/cam4.4206)

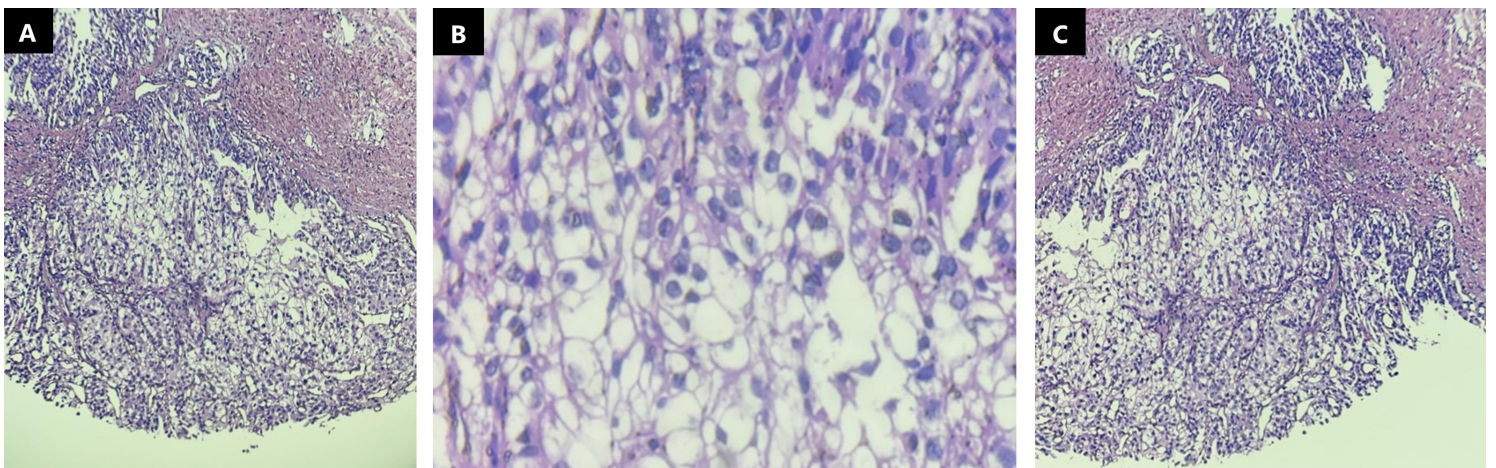


Figura 3. Histopatología de biopsia renal guiada por ultrasonido. **A y B)** Neoplasia maligna de células claras en el que se observan núcleos redondos basófilos y cromatina cerrada, además de un citoplasma amplio y claro. En menor medida puede verse el patrón vascular en "red de gallinero". **C)** A mayor aumento en algunas células hay nucleolos visibles característicos.

10. Perazella MA, Dreicer R, Rosner MH. Renal cell carcinoma for the nephrologist. *Kidney Int.* 2018; 94(3): 471-483. DOI: [10.1016/j.kint.2018.01.023](https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.01.023)
11. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2017; 198(3): 520-529. DOI: [10.1016/j.juro.2017.04.100](https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100)
12. López JI. Carcinomas renales de células claras, papilar e híbridos. Criterios morfológicos, genéticos y dificultades diagnósticas en la práctica diaria. *Rev Esp Patol.* 2007; 40(3): 161-170. DOI: [10.1016/S1699-8855\(07\)70073-9](https://doi.org/10.1016/S1699-8855(07)70073-9)
13. Sedano-Basilio JE, Mayorga-Gómez E, Garza-Sainz G, Cornejo-Dávila V, Uberetagoiena-Tello de Meneses I, Palmeros-Rodríguez AM, et al. Epidemiología de los tumores genitourinarios en una década. *Rev Mex Urol.* 2016; 76(3): 131-140. DOI: [10.1016/j.uromx.2016.01.004](https://doi.org/10.1016/j.uromx.2016.01.004)
14. Batai K, Harb-De la Rosa A, Zeng J, Chipollini JJ, Gachupin FC, Lee BR. Racial/ethnic disparities in renal cell carcinoma: Increased risk of early-onset and variation in histologic subtypes. *Cancer Med.* 2019; 8(15): 6780-6788. DOI: [10.1002/cam4.2552](https://doi.org/10.1002/cam4.2552)
15. Porta C, Kowalyszyn R, Feregrino JP, Źołnierek J, Pook D, Kessler ER, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021; 384(9): 829-841. DOI: [10.1056/NEJMoa2026982](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026982)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.

- Revista Cadena de Cerebros -

Volumen 7, Número 1. Enero-Junio 2023

e-ISSN: 2448-8178

www.cadenadecerebros.com