



Gaceta Médica de México

Fundada en 1864

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

En este número:

- **Inteligencia artificial e investigación biomédica: reflexiones desde la bioética**
- **ChatGPT: oportunidades y riesgos en la asistencia, docencia e investigación médica**



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

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

DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci

Presidente, Academia Nacional de Medicina

EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

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

COEDITORES / COEDITORS

Dr. Patricia Clark

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

Dr. Raúl Carrillo Esper

Departamento de Medicina,
Medicina Crítica,
Instituto Nacional de Rehabilitación
"Luis Guillermo Ibarra Ibarra".
Ciudad de México, México

**Dr. Eduardo Esteban
Montalvo Javé**

Departamento de Cirugía,
Cirugía General,
Facultad de Medicina, UNAM,
Ciudad de México, México

EDITOR DE NÚMEROS ESPECIALES / SPECIAL ISSUE EDITOR

Dr. Juan Miguel Abdo Francis

Departamento de Medicina, Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México, México

EMÉRITOS / EMERITUS EDITOR

Dr. Luis Benítez Bribiesca†

Dr. Silvestre Frenk†

ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

Alma Rosa Morales Villalobos

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



CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD (EXPRESIDENTES ANM)

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela

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

Dra. Teresita Corona Vázquez

División de Posgrado, Universidad Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. Juan Ramón de la Fuente Ramírez

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Representante Permanente de México ante la Organización de las Naciones Unidas, Nueva York, Estados Unidos

Dr. Enrique Graue Wiechers

Departamento de Cirugía, Rectoría, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. José Halabe Cherem

Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Dr. David Kershenovich Stalnikowitz

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

Dr. Armando Mansilla Olivares

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

Dr. Enrique Ruelas Barajas

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

Dr. Manuel H.

Ruiz de Chávez Guerrero

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

Dr. Julio Sotelo Morales

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

Dr. Misael Uribe Esquivel

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

Dr. Pelayo Vilar Puig

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

Dr. Enrique Wolpert Barraza

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

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Sara Gloria Aguilar Navarro

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

Carlos Alberto Aguilar Salinas

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

Jaime Berumen Campos

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

Judith Guadalupe

Domínguez Cherit

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

Carolina Escobar Briones

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

Kathrine Jauregui Renaud

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

Héctor Manuel Prado Calleros

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

Carlos Martínez Murillo

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

Ricardo Plancarte Sánchez

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

María Adela Poitevin Chacón

Medicina, Oncología, UNAM, Ciudad de México, México

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

José Damián Carrillo Ruiz

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

César Decanini Terán

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

Juan Garza Ramos

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

Miguel Ángel González Block

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

Antonio González Chávez

Medicina, Medicina Interna,
Hospital General de México
“Eduardo Liceaga”,
Ciudad de México, México

Marco Antonio Martínez Ríos

Medicina, Cardiología, Instituto
Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”,
Ciudad de México, México

Juan Manuel Mejía Aranguré

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

Laura María Moreno Altamirano

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

José Humberto Nicolini Sánchez

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

José Rogelio Pérez Padilla

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

Gilberto Vargas Alarcón

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

Marco Antonio Velasco Velázquez

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

María Asunción Álvarez del Río

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

Alicia Hamui Sutton

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

Martha Eugenia Rodríguez Pérez

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

Patricia Amalia Volkow Hernández

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

Cecilia Ridaura Sanz

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

Ana Cristina Arteaga Gómez

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

Rodolfo Rivas Ruiz

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

Coordinación Permanente Ciudad de México: Ana Gutiérrez

Cuidado de la Edición: Gabriela Ramírez Parra

Asistente Editorial: Alma Rosa Morales Villalobos

Traducción al inglés: Víctor Torrecillas Torres

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

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

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

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

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

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

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

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

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

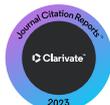
Mail should be sent to the Editor, Dr. Alejandro Treviño Becerra, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque "B", Avenida Cuauhtémoc No. 330, C.P. 06725, Mexico City, México, or at: editor.gmm@anmm.org.mx

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

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

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

**2023 Journal Impact Factor,
Journal Citation Reports (Clarivate Analytics, 2023)**



0.8

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

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



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer

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

Permanyer México

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



www.permanyer.com

ISSN: 0016-3813

Ref.: 7625AX235

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

© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer.
Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ISSN otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas
de la Secretaría de Gobernación de México.



Gaceta Médica de México

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

Volumen 159 - No. 5

| Septiembre-Octubre 2023

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

EDITORIAL

Inteligencia artificial e investigación biomédica: reflexiones desde la bioética

379

Carlos Viesca y Treviño

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ChatGPT: oportunidades y riesgos en la asistencia, docencia e investigación médica

382

Carlos Gutiérrez-Cirlos, Diego L. Carrillo-Pérez, Jorge L. Bermúdez-González, Irving Hidrogo-Montemayor, Raúl Carrillo-Esper y Melchor Sánchez-Mendiola

ARTÍCULOS ORIGINALES

Confirmación de la presencia de células serotoninérgicas en la corteza cerebral fetal en cultivos e *in situ*

390

Alfonso Boyzo-Montes de Oca, Gabriel Manjarrez-Gutiérrez y Jorge Hernández-Rodríguez

Efecto de la mortalidad por COVID-19 en la esperanza de vida en los municipios de México. Comparación 2019 y 2020

398

Felipe J. Uribe-Salas, Gerardo Núñez-Medina y Juan Parra-Ávila

Representaciones médicas en el muralismo mexicano. Análisis histórico-médico de los murales del Hospital General en el Centro Médico Nacional La Raza

409

Rebeca Vargas-Olmos y Martha E. Rodríguez-Pérez

Factores asociados al deterioro funcional en adultos mayores sobrevivientes de COVID-19 hospitalizados en un centro de tercer nivel

417

Dario A. Sandoval-Valdez y Sara G. Aguilar-Navarro

Comportamiento de adicción a la comida en pacientes recientemente diagnosticados con diabetes tipo 2

426

Pilar Lavielle, Rita A. Gómez-Díaz, A. Leticia Valdez y Niels H. Wachter

Efecto del posacondicionamiento isquémico remoto sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a intervenciones coronarias percutáneas primarias

434

Muhammad Fadil, Eryati Darwin, Hirowati Ali, Doni Firman, Muzakkir Amir y Andriany Qanitha

Hacia la objetividad en la valoración ética: legibilidad como parte de la comprensión de los formatos de consentimiento informado

439

Emma Verástegui, Ricardo Páez y Oscar Arrieta

COMUNICACIÓN BREVE

Caracterización de gliomas del sistema nervioso central en pacientes adultos mediante radiómica como tecnología emergente para medicina de precisión

445

Ma. Fátima Chilaca-Rosas, Manuel T. Contreras-Aguilar, David R. Salazar-Calderón, Melissa García-Lezama y Ernesto Roldán-Valadez

Implante de quitosana en la neuralgia del trigémino en humanos: una perspectiva traslacional

449

Rodrigo Ramos-Zúñiga, Martín Rodríguez-Vázquez, Sandra Trejo-Gallegos y Laura Lara-Reynoso

Precisión de ChatGPT en el diagnóstico de entidades clínicas en el ámbito de la medicina interna

452

Carlos A. Andrade-Castellanos, Ma. Teresa Tapia-de la Paz y Pedro E. Farfán-Flores

CARTAS AL EDITOR

Asociación entre los niveles de vitamina B₁₂ y el deterioro cognitivo en personas mayores

456

Shelvy A. Quispe-Marca, Luis A. Viguria-Lope y Julia C. Morón-Valenzuela

Perspectiva del tiempo de ciclado y la carga viral en la infección por SARS-CoV-2, más allá de las variantes genéticas y del COVID prolongado

458

Sergio A. Ramírez-García

Manejo preventivo multidisciplinar de la conducta suicida en población de riesgo

460

Rosario Pérez-García y Manuela Pérez-García

Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia

462

Josef Finsterer

Respuesta de los autores a la carta: síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia de COVID-19 en un centro de referencia de México

464

Juan C. López-Hernández y Edwin S. Vargas-Cañas



EDITORIAL

Artificial intelligence and biomedical research: reflections from the viewpoint of bioethics 379

Carlos Viesca y Treviño

REVIEW ARTICLE

ChatGPT: opportunities and risks in the fields of medical care, teaching, and research 382

Carlos Gutiérrez-Cirlos, Diego L. Carrillo-Pérez, Jorge L. Bermúdez-González, Irving Hidrogo-Montemayor, Raúl Carrillo-Esper, and Melchor Sánchez-Mendiola

ORIGINAL ARTICLES

Confirmation of the presence of serotonergic cells in the fetal cerebral cortex in cultures and *in situ* 390

Alfonso Boyzo-Montes de Oca, Gabriel Manjarrez-Gutiérrez, and Jorge Hernández-Rodríguez

Effect of COVID-19 mortality on life expectancy in municipalities of Mexico. Comparison between 2019 and 2020 398

Felipe J. Uribe-Salas, Gerardo Núñez-Medina, and Juan Parra-Ávila

Medical representations in Mexican muralism. Medical-historical analysis of the murals at La Raza National Medical Center General Hospital 409

Rebeca Vargas-Olmos and Martha E. Rodríguez-Pérez

Factors associated with functional decline in COVID-19 elderly survivors hospitalized in a tertiary care center 417

Darío A. Sandoval-Valdez and Sara G. Aguilar-Navarro

Food addiction behavior in patients with newly-diagnosed type 2 diabetes 426

Pilar Lavielle, Rita A. Gómez-Díaz, A. Leticia Valdez, and Niels H. Wachter

Effect of remote ischemic postconditioning on left ventricular ejection fraction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention 434

Muhammad Fadil, Eryati Darwin, Hirowati Ali, Doni Firman, Muzakkir Amir, and Andriany Qanitha

Towards objectivity in ethical assessment: legibility as part of informed consent form comprehension 439

Emma Verástegui, Ricardo Páez, and Oscar Arrieta

BRIEF COMMUNICATION

Characterization of central nervous system gliomas in adult patients using radiomics as an emerging technology for precision medicine 445

Ma. Fátima Chilaca-Rosas, Manuel T. Contreras-Aguilar, David R. Salazar-Calderón, Melissa García-Lezama, and Ernesto Roldán-Valadez

Chitosan implant in microvascular decompression of trigeminal neuralgia: a translational perspective 449

Rodrigo Ramos-Zúñiga, Martín Rodríguez-Vázquez, Sandra Trejo-Gallegos, and Laura Lara-Reynoso

Accuracy of ChatGPT for the diagnosis of clinical entities in the field of internal medicine 452

Carlos A. Andrade-Castellanos, Ma. Teresa Tapia-de la Paz, and Pedro E. Farfán-Flores

LETTERS TO THE EDITOR

Association between vitamin B₁₂ levels and cognitive impairment in older adults 456

Shelvy A. Quispe-Marca, Luis A. Viguria-Lope, and Julia C. Morón-Valenzuela

Perspectives on cycle threshold and viral load in SARS-CoV-2 infection, beyond genetic variants and long COVID 458

Sergio A. Ramírez-García

Multidisciplinary preventive approach to suicidal behavior in population at risk 460

Rosario Pérez-García and Manuela Pérez-García

Guillain-Barre syndrome before and during the pandemic 462

Josef Finsterer

Authors' response to the letter: Guillain-Barré syndrome before and during the COVID-19 pandemic in a reference center in Mexico 464

Juan C. López-Hernández and Edwin S. Vargas-Cañas

Inteligencia artificial e investigación biomédica: reflexiones desde la bioética

Artificial intelligence and biomedical research: reflections from the viewpoint of bioethics

Carlos Viesca y Treviño

Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Es un hecho indiscutible que la inteligencia artificial es un elemento presente en muchas de las diversas facetas de la vida humana, tanto social como individual, y de la injerencia de los humanos en la vida de los seres que los rodean, desde bacterias, virus y priones, vegetales y hongos, insectos y moluscos hasta los reptiles, aves, mamíferos y antropoides, así como en los diferentes sistemas medioambientales en los que la vida tiene lugar. También es un hecho que un número cada vez mayor de decisiones encaminadas a incrementar el conocimiento y a llevar a cabo la aplicación de este tiene como fundamento criterios derivados del conocimiento integrado a los bancos de datos y programas de dicha inteligencia artificial, así como de las inferencias que tales sistemas puedan hacer al plantearseles un problema determinado.

La búsqueda de lo que hoy llamamos inteligencia artificial y de la posibilidad de crear máquinas inteligentes data de los años treinta del siglo pasado y su personaje central fue Alan Turing, quien en 1938 formuló interesantes teorías que le llevaron a aplicaciones prácticas acerca de lo que denominó “números computacionales” y “sistemas de lógica basados en ordinales”. Una década después abría el campo de la creación de máquinas de cómputo automáticas y de máquinas (computadoras) inteligentes al plantear la pregunta de si las computadoras digitales pueden pensar, a la que dio una respuesta positiva que se calificó de herética y que actualmente se manifiesta como realidad. Baste señalar que ya hace dos décadas se disponía de computadoras capaces de

autoprogramarse, planteándose su eficiencia en el manejo e investigación de variables relevantes y pobremente comprendidas, grandes cantidades de datos y problemas cuyo nivel de solución obtenible es aceptable, como fue claramente expuesto en *Genetic Programming. An Introduction. On the Automatic Evolution of Computer Programs and its Applications*, de Wolfgang Banzhaf, Peter Nordin, Robert Kelle y Frank D. Francone, publicado en 1998.

En un texto colectivo, *Artificial Intelligence*, publicado en 1996 y coordinado por la doctora Margaret Boden, investigadora y catedrática de la Universidad de Sussex, fueron definidos los campos principales y las características que entonces se concibieron como propias de la inteligencia artificial y de sus áreas aplicativas. La inteligencia artificial fue definida como algo evolutivo, capaz de llevar la planeación a niveles de solución general de problemas, de planeación no lineal y cada vez más sofisticada, lo que lleva a una obligada relación entre planeación y ciencia cognitiva.

El punto central es que existen máquinas capaces de aprender y de emplear ese conocimiento en el diseño de programas; en el caso de la investigación biomédica, que ofrezcan ventajas sobre el trabajo directo de los investigadores. El conocimiento aparece así como algo representable y esquematizable con modelos de bases lógicas, procedimentales, analógicas, probabilísticas e icónicas.

La historia de la inteligencia artificial ha distinguido tres etapas: la ingeniería del conocimiento, el paso de sistemas expertos de toma de decisiones a *expertise*

Correspondencia:

Carlos Viesca y Treviño
E-mail: cviesca@frontstage.org

Fecha de recepción: 14-08-2023

Fecha de aceptación: 14-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000338

Gac Med Mex. 2023;159:379-381

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

como tal y la ingeniería sistemática del conocimiento, que se trueca en ontológica al desarrollar teorías formales.

A todo esto se suma la posibilidad de pasar de un manejo mecánico del conocimiento y sus datos a procesos de creatividad. El límite donde termina la posibilidad de la máquina inteligente y comienza la creatividad humana ha sido señalado como el punto crucial que permite a los humanos no ser objetos de decisiones computarizadas ajenas a lo humano, lo cual fue expuesto brillantemente por Garry Kasparov en su libro *Deep Thinking*, publicado en 2017, en el que va del campo del ajedrez a la generalización de la creatividad. En el campo de la medicina y la investigación biomédica, Boden delineó la importancia del desarrollo de lo que denominó “creatividad imposible”, con el mapeo, la explotación y transformación de espacios conceptuales; así como de la “creatividad improbable”, con la creación de modelos de asociación, de analogía e inducción. Uno de los resultados es el sistema de descubrimiento integrado, compuesto por nuevos marcos referenciales computacionales y en el que se combinan formas variadas de razonamiento en un sistema que reúne estados cualitativos organizados taxonómicamente e incluye casos representativos y sucesiones observadas de estados cualitativos (historia), leyes numéricas y *data* cuantitativa.

El paso para la formulación de hipótesis conducentes a experimentación y a su diseño y puesta en práctica dentro de los esquemas internacionalmente aceptados lleva a la obligatoriedad de evaluar dichas hipótesis y teorías y a encuadrarlas dentro de las revoluciones científicas, con la evaluación de dichas hipótesis, lo que se ha llamado sistema PI (*process integration system*), orientando la congruencia explicativa de una teoría, con análisis comparativos ante otras teorías.¹

La bioética tiene frente a sí un inmenso campo de reflexión y la urgencia de emitir propuestas que ofrezcan marcos referenciales para los diversos campos de la investigación científica y, por supuesto, en lo concerniente a sus aplicaciones. En el terreno que aquí nos ocupa, el de la investigación biomédica, la urgencia es perentoria ya que están en juego la salud y el bienestar de individuos y comunidades humanas.

Podría pensarse que la dimensión bioética de la investigación en seres humanos es tema resuelto, al centrarse en la puesta en práctica de una moralidad basada en metas, es decir, en busca de un máximo

de mejora en la salud y un mínimo de daños; al enfocarse en los resultados y en los deberes, considerando los contenidos de las acciones y el mejor interés de los participantes; así como en el respeto y promoción de los derechos de estos, en especial los derivados de su autonomía y su consentimiento. Lo anterior es retomado por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura en su *Recomendación sobre la ética de la inteligencia artificial*, adoptada el 23 de noviembre de 2021, de la cual la doctora Dafna Feinholz hizo recientemente una documentada y clara presentación en el Programa Conmemorativo de los 30 años de la Comisión Nacional de Bioética, conjuntamente con el Programa Universitario de Bioética de la Universidad Nacional Autónoma de México. En dicha recomendación, dentro de un marco general de las características y problemas éticos derivados del uso de la inteligencia artificial, se destaca la importancia fundamental de los valores, entre los que se prioriza el respeto, la protección y promoción de los derechos humanos, las libertades individuales y la dignidad humana, así como garantizar la diversidad y la inclusión.

En el campo específico de la salud, catalogada como un “ámbito de actuación”, se insiste en mantener “la solidaridad internacional para hacer frente a los riesgos e incertidumbres relacionados con la salud”, así como tomar en cuenta las relaciones de pacientes con sus familias y el personal sanitario y buscar que los sistemas de inteligencia artificial sean seguros, eficaces y “probados desde el punto de vista científico y médico...” Asimismo, se plantea “una debida atención a la privacidad”.

En términos generales, llama la atención la escasa bibliografía específica dirigida al análisis bioético del empleo de inteligencia artificial en la investigación de seres humanos, lo que contrasta con la insistencia en las ventajas del disponer de grandes series de datos y de sistemas complejos de integración y análisis.

Los textos sobre ética de la inteligencia artificial poco tratan de la problemática en la investigación biomédica en seres humanos y llama la atención que existan propuestas tempranas para establecer códigos de ética para la inteligencia artificial en las cuales se señala que sus ventajas son la reducción de incertidumbre ante la evidente incertidumbre moral y epistémica, planteándose que la inteligencia artificial es segura y benéfica, además de que disminuye el relativismo y la justificación morales, con lo que adquiere una agencia moral.²

Estos temas van más allá al considerarse que un código no tiene valía por sí mismo, sino como instrumento fundamentado en aspectos teórico-filosóficos y validación social, por lo que se insiste en que la inteligencia artificial debe ser un vehículo para la promoción y defensa de la libertad y la autonomía de las personas; sustentarse en la transparencia y explicación de datos y procedimientos; así como incorporar y hacerse portavoz de valores y principios propios de la bioética: justicia, beneficencia y no maleficencia, responsabilidad, privacidad, confianza, sustentabilidad, protección y promoción de la dignidad de las personas y solidaridad para con ellas.³ Pero se insiste en la agencia moral de la inteligencia artificial y en otorgarle un estatus moral propio y no derivado del humano que la maneja, llegando a conferirle una dimensión ontológica en la que puede influir en una naturaleza humana perfectible. Lo anterior presupone una interacción continua entre humanos y computadoras, pero genera dudas: ¿el humano dirige y acota la inteligencia artificial?, ¿existen conflictos de interés?, ¿se protege al participante en las investigaciones en su vulnerabilidad?, ¿se pueden individualizar variables personales y socioculturales?⁴

En síntesis, la inteligencia artificial es evidentemente un medio importante para plantear investigaciones con perspectivas deslumbrantes, pero queda en pie la necesidad de que siempre sea un instrumento para los humanos y que estos sean los agentes morales con responsabilidad ante los sujetos que libremente acepten participar en los proyectos de investigación propuestos, así como que la aplicación de dichos proyectos considere la individualización de los sujetos a tratar.

Financiamiento

El autor no recibió una subvención específica de ninguna agencia de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Banzhaf W, Nordin P, Kelle R, Francone FD. Genetic programming. an introduction. On the automatic evolution of computer programs and its applications. Burlington, MA, Estados Unidos: Morgan Kaufmann; 1998
2. Boddington P. Towards a code of ethics for artificial intelligence. Singapur: Springer International Publishing; 2017. p. 22, 24, 71.
3. Boddington P. AI ethics, Singapur: Springer International Publishing; 2023. p. 48, 93, 200, 471, ss.
4. Panejar A. Precision health and artificial intelligence. Nueva York: Apress; 2023.

ChatGPT: oportunidades y riesgos en la asistencia, docencia e investigación médica

Carlos Gutiérrez-Cirlos,^{1,2*} Diego L. Carrillo-Pérez,^{2,3} Jorge L. Bermúdez-González,² Irving Hidrogo-Montemayor,⁴ Raúl Carrillo-Espe⁵ y Melchor Sánchez-Mendiola^{6,7}

¹Facultad de Medicina, Secretaría de Enseñanza Clínica, Internado Médico y Servicio Social, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; ²Servicio de Medicina Interna, Dirección Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México; ³Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Ciudad de México; ⁴División de Innovación con Tecnologías Emergentes Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León; ⁵Academia Nacional de Medicina de México, Ciudad de México; ⁶División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; ⁷Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia, Dirección de Evaluación Educativa, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. México

Resumen

ChatGPT es un asistente virtual con inteligencia artificial que utiliza lenguaje natural para comunicarse, es decir, mantiene conversaciones como las que se tendrían con otro humano. Puede aplicarse en educación a todos los niveles, que incluye la educación médica, tanto para la formación, la investigación, la escritura de artículos científicos, la atención clínica y la medicina personalizada. Puede modificar la interacción entre médicos y pacientes para mejorar los estándares de calidad de la atención médica y la seguridad, por ejemplo, al sugerir medidas preventivas en un paciente que en ocasiones no son consideradas por el médico por múltiples causas. Los usos potenciales del ChatGPT en la educación médica, como una herramienta de ayuda en la redacción de artículos científicos, un asistente en la atención para pacientes y médicos para una práctica más personalizada, son algunas de las aplicaciones que se analizan en este artículo. Los aspectos éticos, originalidad, contenido inapropiado o incorrecto, citas incorrectas, ciberseguridad, alucinaciones y plagio son ejemplos de las situaciones a tomar en cuenta al usar las herramientas basadas en inteligencia artificial en medicina.

PALABRAS CLAVE: ChatGPT. Cuidado del paciente. Educación médica. Errores médicos. Inteligencia artificial. Medicina de precisión.

ChatGPT: opportunities and risks in the fields of medical care, teaching, and research

Abstract

ChatGPT is a virtual assistant with artificial intelligence (AI) that uses natural language to communicate, i.e., it holds conversations as those that would take place with another human being. It can be applied at all educational levels, including medical education, where it can impact medical training, research, the writing of scientific articles, clinical care, and personalized medicine. It can modify interactions between physicians and patients and thus improve the standards of healthcare quality and safety, for example, by suggesting preventive measures in a patient that sometimes are not considered by the physician for multiple reasons. ChatGPT potential uses in medical education, as a tool to support the writing of scientific articles, as a medical care assistant for patients and doctors for a more personalized medical approach, are some of the applications discussed in this article. Ethical aspects, originality, inappropriate or incorrect content, incorrect citations, cybersecurity, hallucinations, and plagiarism are some examples of situations to be considered when using AI-based tools in medicine.

KEYWORDS: ChatGPT. Patient care. Medical education. Medical errors. Artificial intelligence. Precision medicine.

*Correspondencia:

Carlos Gutiérrez-Cirlos
E-mail: cirlos@hotmail.com

Fecha de recepción: 03-05-2023

Fecha de aceptación: 31-07-2023

DOI: 10.24875/GMM.230001671

Gac Med Mex. 2023;159:382-389

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Oráculo: especialmente en la antigüedad grecorromana, respuesta que una deidad daba a una consulta, a través de un intermediario y en un lugar sagrado

DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA

Haz de tu propia naturaleza, y no de los consejos de los otros, tu guía en la vida

RESPUESTA A CICERÓN POR EL ORÁCULO DE DELFOS SOBRE POMPEYO EL GRANDE

¿Qué es ChatGPT?

La palabra ChatGPT es el acrónimo de *Chat Generative Pretrained Transformer*, herramienta creada por la empresa OpenAI (San Francisco, California, Estados Unidos) y puesta a disposición del público el 30 de noviembre de 2022. Es un chatbot avanzado que utiliza un sistema de inteligencia artificial (IA) basado en el aprendizaje de máquinas, aprendizaje profundo con redes neuronales y modelos masivos de lenguaje (*large language models*), con una interfaz de chat con procesamiento de lenguaje natural que responde preguntas de manera similar a como lo hacen los humanos. ChatGPT funciona con base en la predicción de cuál palabra es la que más probablemente siga a otra, utiliza el preentrenamiento que ha recibido con grandes volúmenes de información disponible en la red, con lo que produce cadenas de textos aparentemente sensatos, informados y coherentes. Esta herramienta de IA ha tomado al mundo por sorpresa: alcanzó 100 millones de usuarios solo dos meses después de su lanzamiento y constituye, por ahora, la innovación tecnológica adoptada más rápidamente en la historia de la humanidad.¹

En el área médica, las aplicaciones de ChatGPT son prometedoras y pueden inducir un cambio dramático en la educación, investigación y práctica médica. Sin embargo, la utilización de este chatbot debe llevarse a cabo con extrema precaución al tomar en cuenta sus riesgos y limitaciones actuales.² Al realizar una búsqueda en PubMed con el término “ChatGPT”, a fines de 2022 era posible identificar cuatro referencias, pero para junio de 2023 se habían publicado 624 artículos. En esta revisión focalizada de la literatura relacionada con ChatGPT, IA y medicina, se propone abordar algunas de los aspectos más importantes relacionados con el uso de esta herramienta para la educación, investigación y redacción de artículos científicos.

ChatGPT en la educación médica

Las potenciales ventajas de ChatGPT en la educación médica incluyen la asistencia al profesor, el

aprendizaje personalizado, la asistencia en procesos de investigación, el acceso rápido a la información, la generación de escenarios clínicos, además de la creación de resúmenes, cuestionarios, tarjetas didácticas y traducciones que ayuden a disminuir la barrera lingüística del aprendizaje. ChatGPT puede ser útil en los campos de la educación médica, aunque se debe aprender a usar de manera correcta (generar *prompts* o preguntas correctas) ya que como cualquier herramienta tendrá beneficios, limitaciones y riesgos, pero no reemplaza el papel del médico como educador.³

El 14 abril de 2023, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) publicó una guía rápida para el uso de IA y ChatGPT en la educación superior que incluye aplicaciones, retos e implicaciones éticas de uso. La seguridad para el uso de ChatGPT como herramienta depende de la importancia de que el resultado sea verdadero y la experiencia del usuario para verificar que el resultado sea preciso. Antes de considerar el uso de chatbots con IA en la práctica médica, se propone utilizar el diagrama de flujo descrito por Aleksandr Tiulkanov y sugerido por la UNESCO para el uso de ChatGPT en el proceso educativo (Figura 1).⁴

El inadecuado uso de esta herramienta justifica la creciente preocupación de las comunidades académicas. En una encuesta realizada en Estados Unidos a 1000 estudiantes universitarios, se encontró que 30 % había usado ChatGPT para realizar tareas y 60 % de este grupo lo usaba en más de la mitad de sus tareas, aun cuando tres de cada cuatro estudiantes consideraban que se trataba de una trampa.⁵ Lo anterior ha llevado a que en múltiples universidades se haya bloqueado su uso.⁶ En el caso de los médicos en formación, uno de los riesgos importantes es que sean influidos por ChatGPT y malinterpreten el conocimiento médico o, incluso, tomen decisiones clínicas sin la evaluación crítica y validación independiente de la información.⁷ La capacidad de ChatGPT para obtener puntuaciones satisfactorias en exámenes médicos (por ejemplo, en el Examen de Licencia Médica de los Estados Unidos o USMLE por sus siglas en inglés),⁸ puede resultar también en deshonestidad académica.

Las anteriores circunstancias resaltan la urgente necesidad de utilizar herramientas de detección de uso de IA (como GTPZero)⁹ —adoptadas actualmente por múltiples instituciones educativas—, definir políticas de uso de estas herramientas en las universidades y hospitales, enseñar a los alumnos el uso de la IA de forma ética y responsable, agregar a los planes

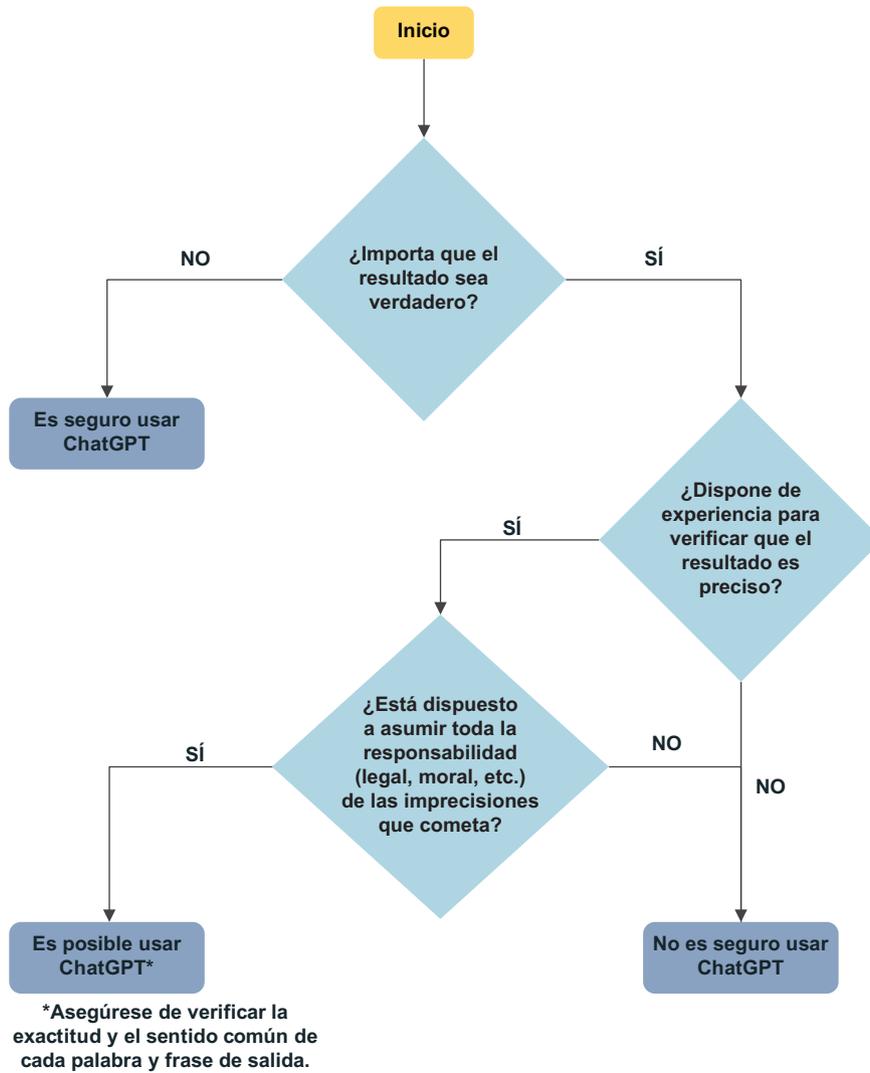


Figura 1. Diagrama de flujo descrito por Aleksandr Tiulkanov y sugerido por la UNESCO para el uso de ChatGPT en el proceso educativo.⁴

de estudio de las carreras de la salud materias de IA, pero, sobre todo, innovar en nuevas formas de evaluación que prioricen el razonamiento clínico y el pensamiento crítico sobre la memorización.¹⁰

En la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, a partir del Plan de Estudios 2010 de la carrera de médico-cirujano se incluyeron temas como telemedicina, aprendizaje en línea e inteligencia artificial, para favorecer el aprendizaje de los aspectos mencionados.¹¹ El advenimiento de ChatGPT es también una oportunidad para un ejercicio de autorreflexión de cómo formamos y evaluamos a nuestros estudiantes en la actualidad, y de cómo nuestro proceso de enseñanza también debe cambiar, con mayor énfasis en el aprendizaje de habilidades de interacción humana como comunicación,

empatía, liderazgo, etcétera, que tengan un impacto positivo en la relación médico-paciente y que difícilmente serán reemplazadas por la IA,^{12,13} si bien algunas respuestas de ChatGPT podrían ser más empáticas que las de algunos médicos.¹⁴

ChatGPT y la redacción científica

El uso de ChatGPT en la redacción médica científica también es prometedor, pues ofrece ventajas como mejorar la redacción de artículos científicos, analizar y sintetizar grandes cantidades de información, corregir errores gramaticales y ortográficos, traducir, revisar y editar manuscritos. Poco tiempo después del lanzamiento de ChatGPT, aparecieron publicaciones en las que se citaba a esta

herramienta como autor; sin embargo, estos chatbots no son una entidad legal y, por lo tanto, no pueden cumplir con el requisito de autoría para asumir la responsabilidad personal por el contenido de un artículo.¹⁵ La comunidad científica levantó rápidamente la voz al respecto, con reconocimiento de las ventajas, pero también de los riesgos que implica el uso de esta herramienta en la redacción científica. El plagio es una posibilidad; ya que el desempeño de ChatGPT en la redacción médica es eficiente, se pueden producir resúmenes científicos que tienen la calidad similar a la de un humano. Gao *et al.* evaluaron la capacidad de los editores para identificar resúmenes creados por ChatGPT a partir de los títulos de artículos médicos publicados en revistas de alto impacto; sorprendentemente, solo detectaron 68 % de los resúmenes creados por esta IA.^{16,17} Algunas revistas como *Science* actualizaron sus políticas para especificar que no puede utilizarse texto generado por ChatGPT (o cualquier otra herramienta de IA) y que este no puede ser incluido como autor. Para H. Holden Thorp, editor en jefe del grupo de revistas de *Science*, ChatGPT “es divertido, pero no un autor”, ya que si bien las respuestas generadas suenan plausibles, al analizarlas podrían ser incorrectas o sin sentido. Considera que, por el momento, los documentos generados por ChatGPT o cualquier herramienta de IA no pueden ser considerados en sus publicaciones, pues el trabajo no es “original”, con todo el significado que la palabra incluye.¹⁸

Dado que ChatGPT emplea textos existentes para generar nuevos escritos sin citar fuentes, el resultado puede constituir un plagio. Además, los chatbots tienen la tendencia a formular afirmaciones completamente falsas. Con el riesgo de errores en los textos, resulta paradójico que tanto los modernos detectores automatizados de plagio como experimentados revisores no sean hábiles para detectar textos académicos generados por chatbots.¹⁹ Así como la tecnología avanza, las políticas editoriales de las revistas también tendrán que evolucionar, incluyendo mejores herramientas de detección de IA en los manuscritos enviados para publicación.^{20,21} El 20 de enero de 2023, la Asociación Mundial de Editores Médicos publicó recomendaciones sobre el uso de ChatGPT y chatbots en publicaciones científicas,²² las cuales se resumen en la Tabla 1.

El vocabulario usado por ChatGPT es elocuente, con un tono convencional y fácil de leer y puede ser utilizado como un intermediario en una sesión para

generar ideas sobre el inicio de un tema de investigación. Las ventajas y limitaciones (que incluyen aspectos éticos) se resumen en la Tabla 2.²³

En junio de 2023, la Comisión Nacional de Bioética de México publicó un documento “Bioética de la inteligencia artificial en salud”,²⁴ en el que, entre otros aspectos, se señala el compromiso de los profesionales de la salud con respecto a las tecnologías de IA para que:

- Su uso no aumente las brechas de inequidad social y económica entre las poblaciones.
- Proteja, con respecto a la salud y la investigación, los derechos de propiedad, integridad y privacidad de la información personal.
- Cada profesional de la salud se responsabilice de su operación, seguimiento y tecnovigilancia.
- Se promuevan estándares internacionales de seguridad, eficacia y eficiencia en el desarrollo de tecnologías relacionadas con la IA.
- Ante la posibilidad de daño a la integridad física, social y moral de las personas, el desarrollo de tecnologías relacionadas con la IA debe considerar principios éticos y estándares de derechos en la configuración de los algoritmos de procesamiento, con la participación de los comités de ética en investigación con monitorización permanente a lo largo de su implementación.
- En los casos en los que se deriven consecuencias negativas de la aplicación de la IA, debe existir una cadena de responsabilidad clara.

En cuanto al marco normativo, se requiere de una revisión permanente a fin de mantener actualizadas las disposiciones relativas a la responsabilidad de los desarrolladores en el diseño, implementación y mantenimiento de los sistemas de IA en investigación y en salud.

Específicamente en los procesos de *machine learning*, se debe establecer un mecanismo de revisión de la información a fin de asegurar su calidad, veracidad, originalidad o uso de información incorrecta o peligrosa.

ChatGPT ofrece ventajas y desventajas: si bien las respuestas pueden ser útiles, también incluyen sesgos, referencias inexistentes y pueden perpetuar estereotipos sexuales, como cuando se realiza la búsqueda de imágenes de “matrimonio” o “delincuente” en alguna de las herramientas de búsqueda actuales. Las preguntas sencillas, sin un entrenamiento previo del ChatGPT, también producen respuestas iguales y no del todo ciertas, por lo que por ahora es necesaria la verificación humana del texto. Por lo anterior, se

Tabla 1. Recomendaciones de la Asociación Mundial de Editores Médicos sobre el uso de ChatGPT o chatbots en relación con publicaciones científicas²²

– Los chatbots no pueden ser citados como autores.
– Los autores deben ser transparentes cuando usen chatbots y proporcionar información sobre cómo se usaron.
– Los autores son responsables del trabajo realizado por un chatbot en su artículo (incluida la precisión de lo que se presenta y la ausencia de plagio) y de la atribución adecuada de todas las fuentes (incluido el material producido por el chatbot).
– Los editores necesitan herramientas apropiadas que les ayuden a detectar contenido generado o alterado por IA, las cuales deben ponerse a su disposición, independientemente de su capacidad de pago.

Tabla 2. Ventajas y limitaciones de ChatGPT en las publicaciones científicas²³

Ventajas y aplicaciones	Limitaciones y aspectos éticos
Produce textos con estructura formal.	Puede violar las leyes de derechos de autor.
El vocabulario es elocuente.	Puede generar conflictos medicolegales y de credibilidad científica.
Puede usarse como un motor de búsqueda eficiente y rápido.	Puede producir resultados imprecisos.
La versión de ChatGPT4 busca y analiza la literatura disponible (hasta 2021).	Puede dar resultados sesgados y peligrosos.
Los grupos de investigación lo utilizan como una herramienta inicial de búsqueda y síntesis de la información.	No distingue entre investigación reproducible y no reproducible.
Puede ser un “conversador más” en la generación de proyectos de investigación.	Puede dar referencias no relevantes.

deben desarrollar reglas para verificar la integridad, transparencia y honestidad de los textos enviados a las revistas científicas o, como se mencionó, que sean originales. Lo anterior puede resumirse en una serie de preguntas que deberían debatirse a nivel internacional:²⁵

- ¿Qué tareas de investigación deben o no otorgarse a los sistemas de IA y a ChatGPT?
- ¿Qué aptitudes y características académicas son todavía esenciales para los investigadores?
- ¿Qué pasos del proceso de investigación pueden ser asistidos por la IA y cómo esta puede incorporarse a la formación de nuevos investigadores?
- ¿Cómo deben modificarse las políticas de integridad de la investigación?
- ¿Cómo los pocos grupos que desarrollan la inteligencia artificial pueden garantizar que las respuestas que dan a la ciencia sean veraces?
- ¿Qué normas de calidad cabe esperar de la inteligencia artificial, por ejemplo, transparencia, exactitud, imparcialidad y acreditación de fuentes, además de aclarar el conflicto de interés de los desarrolladores?

- ¿Cómo un investigador puede estar seguro de que la IA promoverá la equidad y disminuirá la desigualdad en la ciencia?
- ¿Los principios son iguales para las revistas de acceso abierto que para las que no lo son?
- ¿Qué implicaciones jurídicas tienen la IA y ChatGPT en la práctica científica? Lo anterior relacionado con patentes, derechos de autor y propiedad intelectual.

Uso de ChatGPT en la asistencia médica

Primera ley: un robot no puede hacer daño a un ser humano o, por inacción, permitir que un ser humano sufra daño

ISAAC ASIMOV

Documentación y elaboración de notas médicas

Así como se sugiere que ChatGPT puede participar como un asesor en el inicio de un proyecto científico, también se ha propuesto que tiene el potencial de mejorar la interacción entre el paciente y el médico,

debido a que puede ayudar a la elaboración de historias clínicas, notas médicas y resúmenes de egreso de los pacientes.^{26,27} Lo anterior puede disminuir los costos de la atención médica, con ahorro de tiempo para médicos y enfermos.²⁸

Toma de decisiones, razonamiento clínico y respuestas automáticas a preguntas frecuentes

ChatGPT puede ayudar a los médicos a mejorar la toma de decisiones y el razonamiento clínico, al actuar como un consultante más, que, con la información obtenida de la historia clínica del paciente, puede dar soporte con sugerencias de diagnósticos más probables y diagnósticos diferenciales, además de solicitud de estudios paraclínicos, escrutinios de cáncer, cálculo de riesgo cardiovascular y tratamiento con la prevención de interacciones farmacológicas y alergias documentadas. Otra de las potenciales ventajas para los médicos y pacientes es la mejora de la comunicación con respuestas automáticas a preguntas frecuentes en relación con la programación de citas, solicitudes de laboratorio y recetas emitidas en la última consulta.²⁶⁻²⁸

La conversación que un paciente puede tener con ChatGPT no es la misma que la de un médico o un especialista, y las respuestas pueden generar que el paciente considere que las formula un experto. De ahí la importancia de cómo preguntar, quién pregunta y cómo entrenar a ChatGPT para que conteste de forma más precisa y sin el efecto de falsa percepción. Lo anterior se ha probado con la transcripción de conversaciones médicas de menor a mayor complejidad o con la respuesta a exámenes de certificación de médicos.²⁹ El aprendizaje de ChatGPT para la interpretación de electrocardiogramas, imágenes de radiología, de la retina o de la piel ayuda al médico a identificar diagnósticos no habituales. Empleado como una herramienta de ayuda, ChatGPT puede ser de gran apoyo en la toma de decisiones en medicina; usado de forma incorrecta, puede causar daño. Así como aprendemos de estas nuevas tecnologías, las nuevas tecnologías ahora aprenden de nosotros. Estamos en un periodo de adaptación.³⁰ El desempeño de ChatGPT para señalar diagnósticos diferenciales de los ejercicios clínico-patológicos de *New England Journal of Medicine* parece ser bueno, con el diagnóstico definitivo incluido en los diferenciales hasta en 64 % de las ocasiones, lo que sugiere que

puede incluirse como una herramienta más en los sistemas conocidos de razonamiento clínico.³¹

Fortalecimiento de la medicina preventiva

Uno de los problemas de la atención médica es que se encuentra fuertemente centrada en el tratamiento de enfermedades y padecimientos ya establecidos y no en la medicina preventiva, donde los chatbots pueden ayudar al médico al ofrecer, durante la consulta médica, intervenciones de promoción de la salud personalizadas y atractivas que promuevan cambios de comportamiento saludable. En una revisión sistemática de 15 estudios, se demostró la eficacia de los chatbots de IA para promover estilos de vida saludable, suspensión del tabaquismo, seguimiento del tratamiento médico y reducción del abuso de sustancias.^{32,33}

Referencia oportuna a la atención médica

Aproximadamente 30 % de los pacientes en Estados Unidos recurre a internet para diagnosticar problemas de salud, pero solo 50 % de este grupo consulta un médico acerca de los resultados.³⁴ El rápido advenimiento e interés por ChatGPT despierta la posibilidad de que las próximas versiones puedan ser utilizadas como asistentes virtuales especializados en la rama médica para facilitar el acceso a la información y respuestas. Hopkins *et al.* describieron la capacidad de ChatGPT para responder desde preguntas básicas como “¿cuáles son los tipos más frecuentes de cáncer?”, hasta responder preguntas clínicas complejas como “¿puede el pembrolizumab causar fiebre y debo acudir al hospital?”, con una notable capacidad para formular respuestas interpretables, con recomendaciones como “contacta a tu médico”, “buena idea”, “es muy recomendable” y “hazlo inmediatamente”.³⁵ Sin embargo, es responsabilidad de los profesionales en salud insistirle a la población que las herramientas como ChatGPT pueden ser potencialmente peligrosas si se pretende usarlas como médico virtual, ya que no constituyen o sustituyen una consulta médica otorgada por un experto.³⁶

Una posibilidad para mejorar significativamente la calidad de las respuestas cuando se trata de un área de conocimiento en particular es realizar entrenamiento supervisado con fuentes confiables.³⁷ También es importante tomar en cuenta que las respuestas que proporciona el ChatGPT dependen del idioma: si la pregunta se realiza en inglés, se obtendrán

respuestas más precisas y profundas que si la misma pregunta se formula en francés o árabe.³⁸

Retos de ChatGPT en la asistencia médica

Segunda ley: un robot debe obedecer las órdenes dadas por los seres humanos, excepto cuando dichas órdenes entren en conflicto con la primera ley

ISAAC ASIMOV

Los retos actuales de ChatGPT en la asistencia médica incluyen el cuidado de la privacidad de la información médica personal, la imprecisión de las respuestas particularmente ante preguntas médicas complejas, sesgos de entrenamiento, dependencia a la tecnología y riesgo de daño a los pacientes por el uso de información incorrecta. La perspectiva a futuro es que continuará mejorando en cuanto a la información que interprete y a la exactitud de las respuestas. La integración de ChatGPT y los datos del expediente clínico electrónico coadyuvará a practicar una medicina personalizada con estándares de seguridad, lo que permitirá un intercambio de información más fluido entre el médico y los pacientes. Incluso revistas tan importantes como *New England Journal of Medicine* iniciaron una serie de artículos sobre IA y medicina, con el anuncio de la creación de una nueva revista sobre el tema titulada "NEJM AI" (<https://ai.nejm.org>). Todo ello apunta a una explosión de interés en estas herramientas y la inminente aparición de evidencia científica que ayude a médicos y enfermos a utilizarlas de forma profesional.

Conclusiones

Los sistemas basados en sistemas de IA como ChatGPT están revolucionando múltiples facetas de la vida de las personas, así como la atención médica. Con esta innovación transformadora surge el desafío de integrar responsablemente estas nuevas herramientas en la atención clínica. ChatGPT tiene el potencial de mejorar los desenlaces de los pacientes, aumentar la precisión del diagnóstico y tratamiento médicos y reducir los costos. Sin embargo, aprovechar plenamente el potencial de esta nueva tecnología se requiere prestar atención a los riesgos éticos que plantea y tomar en cuenta los principios éticos de la medicina y la investigación en seres humanos. Una cuidadosa consideración de las implicaciones de

estos principios permitirá maximizar los beneficios de la IA en el cuidado de la salud.^{39,40}

Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar texto. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de pies de tablas y/o leyendas de figuras.

Bibliografía

1. OpenAI. [Internet]. ChatGPT: optimizing language models for dialogue. [2022 nov 30]. Disponible en: <https://openai.com/blog/ChatGPT>
2. Sallam M. ChatGPT utility in healthcare education, research, and practice: systematic review on the promising perspectives and valid concerns. *Healthcare*. 2023;11(6):887. DOI: 10.3390/healthcare11060887
3. Khan RA, Jawaid M, Khan AR, Sajjad M. ChatGPT - Reshaping medical education and clinical management. *Pak J Med Sci*. 2023;39(2):605-7. DOI: 10.12669/pjms.39.2.7653
4. UNESCO [Internet]. ChatGPT, inteligencia artificial y educación superior: ¿qué deben saber las instituciones de educación superior? 2023. Disponible en: <https://www.iesalc.unesco.org/2023/04/14/ChatGPT-e-inteligencia-artificial-en-la-educacion-superior-guia-de-inicio-rapido/>
5. Intelligent [Internet]. Nearly 1 in 3 college students have used ChatGPT on written assignments. [Publicado enero 2023]. Disponible en: <https://www.intelligent.com/nearly-1-in-3-college-students-have-used-ChatGPT-on-written-assignments/>
6. Johnson A. ChatGPT in schools: Here's where it's banned—and how it could potentially help students. *Forbes*. 2023 enero 31. Disponible en: <https://www.forbes.com/sites/ariannajohnson/2023/01/18/chatgpt-in-schools-heres-where-its-banned-and-how-it-could-potentially-help-students/?sh=6b86f3e36e2c>
7. Baumgartner C. The potential impact of ChatGPT in clinical and translational medicine. *Clin Transl Med*. 2023;13(3):e1206. DOI: 10.1002/ctm2.1206
8. Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, Sillos C, De León L, Elepaño C, et al. Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models. *PLOS Digit Health*. 2023;2(2):e0000198. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000198
9. The world's #1 AI detector with over 1 million users. 2023. Disponible en: <https://gptzero.me/>
10. Mbakwe AB, Lourentzou I, Celli LA, Mechanic OJ, Dagan A. ChatGPT passing USMLE shines a spotlight on the flaws of medical education. *PLOS Digit Health*. 2023;2(2):e0000205. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000205

11. Sánchez-Mendiola M, Martínez-Franco AI, Rosales-Vega A, Villamar-Chulin J, Gatica-Lara F, García-Durán R, Martínez-González A. Development, and implementation of a biomedical informatics course for medical students: challenges of a large-scale blended-learning program. *J Am Med Inform Assoc.* 2013;20(2):381-7. DOI: 10.1136/amiajnl-2011-000796
12. Lanzagorta-Ortega D, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Esper R. Inteligencia artificial en medicina: presente y futuro. *Gac Med Mex.* 2022;158:17-21. DOI: 10.24875/GMM.M22000688
13. Sánchez-Mendiola M. ChatGPT y educación médica: ¿estrella fugaz tecnológica o cambio disruptivo? *Inv Ed Med* 2023;12(46):5-10. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.20075057e.2023.46.23511>
14. Ayers JW, Poliak A, Dredze M, et al. Comparing physician and artificial intelligence chatbot responses to patient questions posted to a Public Social Media Forum. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):589-96. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.1838
15. Stokel-Walker C. ChatGPT listed as author on research papers: many scientists disapprove. *Nature.* 2023;613(7945):6201. DOI: 10.1038/d41586-023-00107-z
16. Gao C, Howard FM, Markov NS, Dyer EC, Ramesh S, Luo Y, Pearson AT. Comparing scientific abstracts generated by ChatGPT to original abstracts using an artificial intelligence output detector, plagiarism detector, and blinded human reviewers. *NPJ Digit Med.* 2023;3(75):6. DOI: 10.1038/s41746-023-00819-6
17. Else H. Abstracts written by ChatGPT fool scientists. *Nature.* 2023;613(7944):423. DOI: 10.1038/d41586-023-00056-7
18. Thorp HH. ChatGPT is fun, but not an author. *Science.* 2023;379(6630):313. DOI: 10.1126/science.adg7879
19. Brean A. From ELIZA to ChatGPT. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2023;143(6). DOI: 10.4045/tidsskr.23.0279
20. The Lancet Digital Health. ChatGPT: friend or foe? *Lancet Digit Health.* 2023;5(3):e102. DOI: 10.1016/S2589-7500(23)00023-7
21. Gordijn B, Have HT. ChatGPT: evolution or revolution? *Med Health Care Philos.* 2023;26(1):1-2. DOI: 10.1007/s11019-023-10136-0
22. Zielinski C, Winker M, Aggarwal R, Ferris LE, Heinemann M, Lapeña JF Jr, et al. Chatbots, ChatGPT, and scholarly manuscripts: WAME recommendations on ChatGPT and Chatbots in Relation to Scholarly Publications. *Maced J Med Sci.* 2023;11(A):83-6. Disponible en: <https://wame.org/page3.php?id=106>
23. Dave T, Athaluri SA, Singh S. ChatGPT in medicine: an overview of its applications, advantages, limitations, future prospects, and ethical considerations. *Front Artif Intell.* 2023;6:1169595. DOI: 10.3389/frai.2023.1169595
24. Comisión Nacional de Bioética. Bioética de la inteligencia artificial en salud. Pronunciamento. [Publicado 2023 junio 13]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/832082/Bio_tica_de_la_inteligencia_artificial_Junio2023.pdf
25. van Dis EAM, Bollen J, Zuidema W, van Rooij R, Bockting CL. ChatGPT: five priorities for research. *Nature.* 2023;614(7947):224-6. DOI: 10.1038/d41586-023-00288-7
26. Li R, Kumar A, Chen JH. How chatbots and large language model artificial intelligence systems will reshape modern medicine: fountain of creativity or Pandora's box? *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):596-7. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.1835
27. Brender TD. Medicine in the era of artificial intelligence: hey chatbot, write me an H&P. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):507-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.1832
28. Patel SB, Lam K. ChatGPT: the future of discharge summaries? *Lancet Digit Health.* 2023;5(3):e107-8. DOI: 10.1016/S2589-7500(23)00021-3
29. Lee P, Bubeck S, Petro J. Benefits, limits, and risks of GPT-4 as an AI chatbot for medicine. *N Engl J Med.* 2023;388(13):1233-9. DOI: 10.1056/NEJMSr2214184
30. Haug CJ, Drazen JM. Artificial intelligence and machine learning in clinical medicine. *N Engl J Med.* 2023;388(13):1201-8. DOI: 10.1056/NEJMra2302038
31. Kanjee Z, Crowe B, Rodman A. Accuracy of a generative artificial intelligence model in a complex diagnostic challenge. *JAMA.* 2023;330(1):78-80. DOI: 10.1001/jama.2023.8288
32. Aggarwal A, Tam CC, Wu D, Li X, Qiao S. Artificial intelligence-based chatbots for promoting health behavioral changes: systematic review. *J Med Internet Res.* 2023;25:e40789. DOI: 10.2196/40789
33. Zhang J, Oh YJ, Lange P, Yu Z, Fukuoka Y. Artificial intelligence chatbot behavior change model for designing artificial intelligence chatbots to promote physical activity and a healthy diet: viewpoint. *J Med Internet Res.* 2020;22(9):e22845. DOI: 10.2196/22845
34. Kuehn BM. More than one-third of US individuals use the Internet to self-diagnose. *JAMA.* 2013;309(8):756-7. DOI: 10.1001/jama.2013.629
35. Hopkins AM, Logan JM, Kichenadasse G, Sorich MJ. Artificial intelligence chatbots will revolutionize how cancer patients access information: ChatGPT represents a paradigm-shift. *JNCI Cancer Spectr.* 2023;7(2):pkad010. DOI: 10.1093/jncics/pkad010
36. Gurdeniz E, Hosanagar K. Generative AI won't revolutionize search — Yet. *Harvard Bus Rev.* [2023 Feb]. Disponible en: <https://hbr.org/2023/02/generative-ai-wont-revolutionize-search-yet>
37. Will ChatGPT transform healthcare? *Nat Med.* 2023;29(3):505-6. DOI: 10.1038/s41591-023-02289-5
38. Seghier ML. ChatGPT: not all languages are equal. *Nature.* 2023;615(7951):216. DOI: 10.1038/d41586-023-00680-3
39. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. Quinta edición. New York: Oxford University Press; 2021.
40. Springer Link [Internet]. Berlín, Alemania: Lindströmer Niklas, Ashrafian Hutan. Artificial intelligence in medicine. Springer Nature; 2022. DOI: 10.1007/978-3-030-58080-3

Confirmación de la presencia de células serotoninérgicas en la corteza cerebral fetal en cultivos e *in situ*

Alfonso Boyzo-Montes de Oca,¹ Gabriel Manjarrez-Gutiérrez^{2,3*} y Jorge Hernández-Rodríguez⁴

¹Laboratorio de Neuroquímica, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV), Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México; ²Unidad de Investigación en Enfermedades Neurológicas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ³Laboratorio de Patología Molecular, Unidad de Investigación Biomolecular, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ⁴Centro de Comunicación Prenatal, Querétaro, Querétaro. México

Resumen

Antecedentes: La aparición temprana de serotonina en el cerebro fetal y sus efectos en la morfogénesis cerebral apoyan su papel neurotrófico. **Objetivo:** Determinar la presencia de células serotoninérgicas y la expresión de triptófano-5-hidroxilasa (TPH), 5-hidroxitriptamina (5-HT), transportador de serotonina (SERT), receptor 5-HT_{1A} y Pet-1 durante el desarrollo de la corteza cerebral, tanto *in situ* como en cultivo de tejidos. **Material y métodos:** Se realizó estudio observacional descriptivo en ratas Wistar preñadas. La presencia del tapón se consideró el inicio de la gestación; en los días 13, 16 y 17 se practicaron cesáreas para obtener los fetos e inmediatamente se disecaron los cerebros para identificar células serotoninérgicas, TPH, 5-HT, SERT, 5-HT_{1A} y Pet-1 en cultivo de tejido e *in situ* mediante inmunomarcaje detectado en un microscopio confocal. **Resultados:** Células y terminales serotoninérgicas fueron observadas en el mesencéfalo el día 17 de gestación y en cocultivos de neopallio los días 13 y 16. También se observaron células inmunopositivas a TPH, 5-HT, SERT y Pet-1 en el neopallio en el día 12 del cultivo. **Conclusiones:** Se confirmó la presencia de células serotoninérgicas y otros elementos del sistema serotoninérgico en la corteza cerebral temprana, la cual puede ser transitoria y participar en los procesos de maduración cortical durante el desarrollo cerebral.

PALABRAS CLAVE: Corteza cerebral. Neuronas serotoninérgicas. Serotonina. Triptófano-5-hidroxilasa.

Confirmation of the presence of serotonergic cells in the fetal cerebral cortex in cultures and *in situ*

Abstract

Background: Early appearance of serotonin in the fetal brain and its effects on brain morphogenesis support its neurotrophic role. **Objective:** To determine the presence of serotonergic cells and the expression of tryptophan-5-hydroxylase (TPH), 5-hydroxytryptamine (5-HT), serotonin transporter (SERT), 5-HT_{1A} receptor and Pet-1 during the development of the cerebral cortex, both *in situ* and in tissue cultures. **Material and methods:** A descriptive, observational study was carried out in pregnant Wistar rats. The presence of the plug was regarded as the beginning of gestation. On days 13, 16 and 17, cesarean sections were performed to obtain the fetuses, and the brains were then immediately dissected to identify the presence of serotonergic cells, TPH, 5-HT, SERT, 5-HT_{1A} and Pet-1 in tissue cultures and *in situ* by immunostaining detected on a confocal microscope. **Results:** Serotonergic cells and terminals were observed in the midbrain on day 17 of gestation, and in neopallium cocultures on days 13 and 16. TPH, 5-HT, SERT and Pet-1 immunopositive cells were also observed in the neopallium on day 12 of culture. **Conclusions:** The presence of serotonergic cells and other elements of the serotonergic system in the early cerebral cortex was confirmed, which may be transient and participate in cortical maturation processes during brain development.

KEYWORDS: Cerebral cortex. Serotonergic neurons. Serotonin. Tryptophan-5-hydroxylase.

*Correspondencia:

Gabriel Manjarrez-Gutiérrez
E-mail: gmanjarrezg@gmail.com

Fecha de recepción: 10-04-2023

Fecha de aceptación: 21-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000143

Gac Med Mex. 2023;159:390-397

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Tanto 5-hidroxitriptamina (5-HT) como sus receptores específicos unidos a canales iónicos o a cascadas metabotrópicas tienen diversas funciones en los primeros períodos del desarrollo cerebral.¹⁻³ En el Laboratorio de Neurontogenia el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) se obtuvo información complementaria sobre el papel funcional de 5-HT en estructuras neuroblásticas, como los conos de crecimiento axonal del encéfalo de rata en el día 17 de gestación,⁴ la presencia de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1B}⁵ y la vía sintética de 5-HT, así como la presencia de un sistema liberador de 5-HT dependiente de K⁺ y Ca⁺⁺, y un sistema de captación dependiente de Na⁺.^{4,6} Durante el desarrollo cerebral también se ha descrito un aumento transitorio de la expresión del transportador de serotonina (SERT) y 5-HT en las terminales nerviosas de las áreas sensoriales de la corteza cerebral.^{7,8} La aparición temprana de terminales serotoninérgicas en la corteza cerebral en maduración es particularmente intensa, especialmente en las áreas sensoriales, incluidas la visual, somatosensorial y auditiva.^{7,9,10} Mazer¹¹ informó que una disminución de las señales serotoninérgicas influye en el desarrollo normal y la maduración de la corteza cerebral al reducirse la densidad sináptica, con el consiguiente daño del desarrollo cognitivo. Asimismo, 5-HT desempeña un papel regulador en diversas áreas corticales a través de las terminales axónicas de las neuronas serotoninérgicas ubicadas en los núcleos del rafe mesencefálico; hasta donde sabemos, esto último no se observó en la corteza cerebral en desarrollo de ratas. En el pez cebra se han observado células 5-HT en el área pretectal del prosencéfalo basal^{12,13} y se ha reportado la expresión transitoria de SERT y VMAT₂.¹⁴ Lebrand¹⁴ propuso que la regulación de la corticogénesis por 5-HT en ratas se produce mediante fibras tálamo-corticales apoyadas por receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1B}, así como SERT.^{15,16}

Existen otros tipos de neuronas de aparición temprana en la corteza cerebral en crecimiento, como las neuronas de Cajal-Retzius en la zona marginal, relacionadas con la migración celular y el patrón de desarrollo celular de adentro hacia afuera de la corteza;^{17,18} así como las neuronas inmunopositivas GABAérgicas y la tirosina hidroxilasa en la corteza dorsolateral y medial que se identifican antes y después del nacimiento de la rata.^{19,20} Es probable que su expresión fenotípica esté

regulada epigenéticamente, como en el sistema nervioso periférico.^{21,22} Por lo tanto, las neuronas corticales pueden expresar transitoriamente algunas moléculas enzimáticas como tirosina hidroxilasa²⁰ y otros neurotransmisores.²³ La aparición temprana (días 10 y 11 de gestación) de neuronas GABAérgicas y noradrenérgicas también se observa durante los períodos pre y posnatal. Su expresión en el cerebro en maduración puede ser transitoria y desempeñar un papel importante en la diferenciación de las células corticales.²⁰

Conforme a los resultados mencionados, el presente trabajo se llevó a cabo con la intención de obtener más información sobre la presencia de células serotoninérgicas y la expresión de triptófano-5-hidroxilasa, SERT, 5-HT, el receptor 5-HT_{1A} y Pet-1 en la corteza cerebral en desarrollo.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo en ratas Wistar hembras nulíparas con un peso de 200 ± 10 g. Las ratas se adaptaron durante dos semanas bajo las siguientes condiciones: 22 ± 2 °C de temperatura, luces encendidas de 7:00 a 19:00 horas, así como mínimo ruido y manipulación. Durante este período, los animales fueron alimentados con pélets (Purina) y agua *ad libitum*. Después de dos semanas, las ratas se aparearon con machos normales. La presencia de tapón se consideró como el día de gestación 1 y la edad gestacional se determinó con la distancia del cráneo a la rabadilla de los fetos. En los días de gestación 13, 16 y 17 se realizó una cesárea bajo anestesia (40 mg/kg de pentobarbital intraperitoneal). Los encéfalos se diseccionaron en dos regiones, es decir, el mesencéfalo y el neopallio, para determinar la presencia de células serotoninérgicas y la expresión de TPH, SERT, 5-HT, 5-HT_{1A} y Pet-1 *in situ* y en cultivos organotípicos, mediante inmunofluorescencia con anticuerpos para cada molécula; la observación se llevó a cabo con microscopio confocal (Leica TCS SP2™, Leica Microsystems).

El Comité Interno de Ética del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV), Instituto Politécnico Nacional, aprobó el protocolo experimental para el uso de animales de experimentación, de acuerdo con la norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999.

Cultivos organotípicos

En general se siguió el método Stoppini.²⁴ Los encéfalos fueron colocados en agarosa de bajo punto de

fusión a 6 % en solución amortiguadora de fosfato salino (PBS). Se obtuvieron cortes de 300 μM con un vibratomo en la zona del mesencéfalo, siguiendo las coordenadas de Foster y Lavdas. Los días 13 y 16 se diseccionaron fragmentos del neopallio de entre 0.5 y 1.0 mm.²⁵⁻²⁷

Inmunomarcación y microscopia de fluorescencia

Los tejidos se lavaron en PBS con pH de 7.4, y se fijaron con paraformaldehído a 4 %. La inmunomarcación se realizó con anticuerpos policlonales para 5-HT_{1A}, 5-HT y SERT (1:1000) o con anticuerpos monoclonales para la identificación de TPH, GFAP y Pet-1. Se emplearon anticuerpos secundarios fluorescentes (1:500) para isotiocianato de fluoresceína (Jackson IR), fluoresceína (Pierce), Alexa Fluor 568™ (Molecular Probes) y lisamina-rodamina (LRSC, Jackson IR). Se realizó microscopia confocal (Leica, TCS SP2) para identificar y localizar las moléculas marcadas.

Resultados

La Figura 1A muestra células inmunopositivas a 5-HT y proyecciones axonales en el mesencéfalo en cocultivo con neopallio; solo se observaron células inmunopositivas a 5-HT en el neopallio en cocultivo con mesencéfalo a los 13 días de gestación (Figura 1B). Además, se identificaron células de neopallio no cultivadas positivas a TPH y células de neopallio en cocultivo positivas a 5-HT_{1A} (Figuras 1C y 1D).

En cuanto a las células de neopallio en cocultivo inmunopositivas a TPH y SERT, se observó la colocalización de ambas moléculas en las mismas células el día 13 de gestación (Figura 2A). Asimismo, 5-HT coexiste con SERT en las mismas células de neopallio en cocultivo con mesencéfalo (Figura 2B).

La Figura 3A muestra que TPH y 5-HT coexisten en la misma célula en neopallio en cocultivo, así como que células inmunopositivas a 5-HT también se colocalizan con células inmunopositivas a TPH en neopallio no cultivado en el día 13 de edad gestacional (Figura 3B).

En la Figura 4A, el anticuerpo GFAP, un marcador glial, fue positivo junto con el anticuerpo TPH, compartiendo la misma ubicación celular en tejido de corteza fetal cultivado e *in situ* (Figura 4B). Además, GFAP coexiste con 5-HT en la misma célula de neopallio estudiado *in situ* (Figura 4C).

Es importante destacar que, como se esperaba, en la Figura 5A se puede observar positividad a Pet-1 en

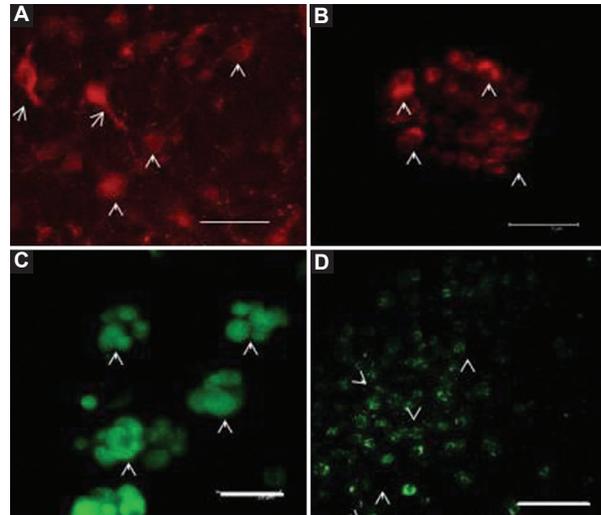


Figura 1. A: células inmunopositivas a 5-HT y proyecciones axonales en cocultivo de mesencéfalo con neopallio. Escala: 75 μm . B: células inmunopositivas a 5-HT en neopallio en cocultivo. Escala: 5 μm . C: células no cultivadas positivas a TPH en neopallio. Escala: 20 μm . D: células positivas a 5-HT_{1A} en neopallio en cocultivo. Escala: 75 μm . Las puntas de flecha indican células y las flechas, proyecciones.

células mesencefálicas cocultivadas e *in situ* en el rafe fetal en el día 17 de gestación, la cual coexistió con la positividad a otros marcadores de 5-HT. Lo mismo se observó en el neopallio el día 16 de gestación, tanto en cocultivo como *in situ* (Figura 5B).

En la Figura 6A se observan células 5-HT positivas con fibras ya ramificadas después de nueve días de cultivo; estas fibras no se observaron el día 11 de cultivo (Figura 6B).

Discusión

Como lo presentó nuestro grupo en un artículo anterior, inesperadamente se observaron células inmunopositivas a 5-HT en la corteza cerebral en maduración de ratas, tanto en cocultivo con tejido mesencefálico como en tejido de neopallio no cultivado, así como en tejido de neopallio analizado *in situ*.²⁷ Estas células podrían tener un fenotipo serotoninérgico transitorio y su presencia en la corteza cerebral primitiva podría apoyar los procesos corticogénicos, porque exhiben toda la maquinaria biosintética de 5-HT.²⁷ 5-HT es uno de los neurotransmisores más abundantes y cruciales en el cerebro de mamíferos y humanos y es fundamental en el desarrollo cerebral prenatal y posnatal.¹

En una etapa inicial, estas células serotoninérgicas revelaron un rasgo diferenciador de tipo neuronal,

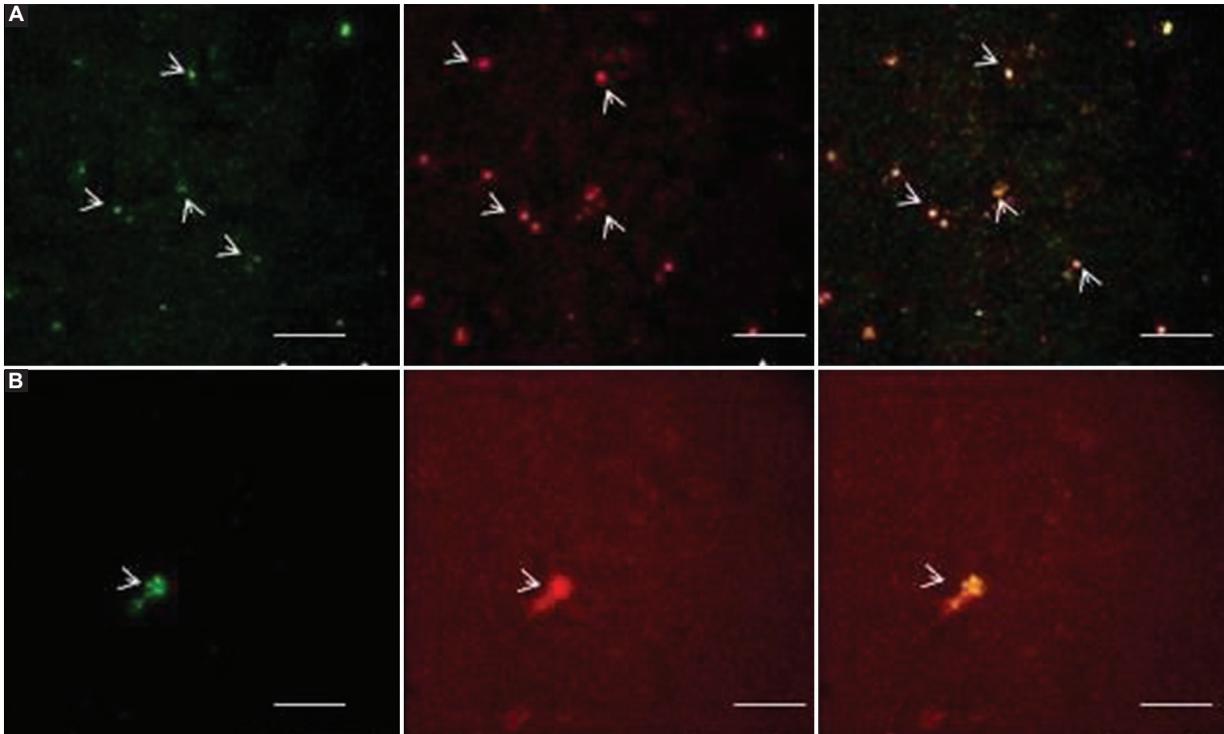


Figura 2. A: TPH (verde) y SERT (rojo) coexisten en células de neopalio en cocultivo (amarillas). B: 5-HT (verde) también coexiste con SERT (rojo) en las mismas células (amarillo) de neopalio en cocultivo con mesencéfalo. Escala: 75 μ m. Las puntas de flecha indican células.

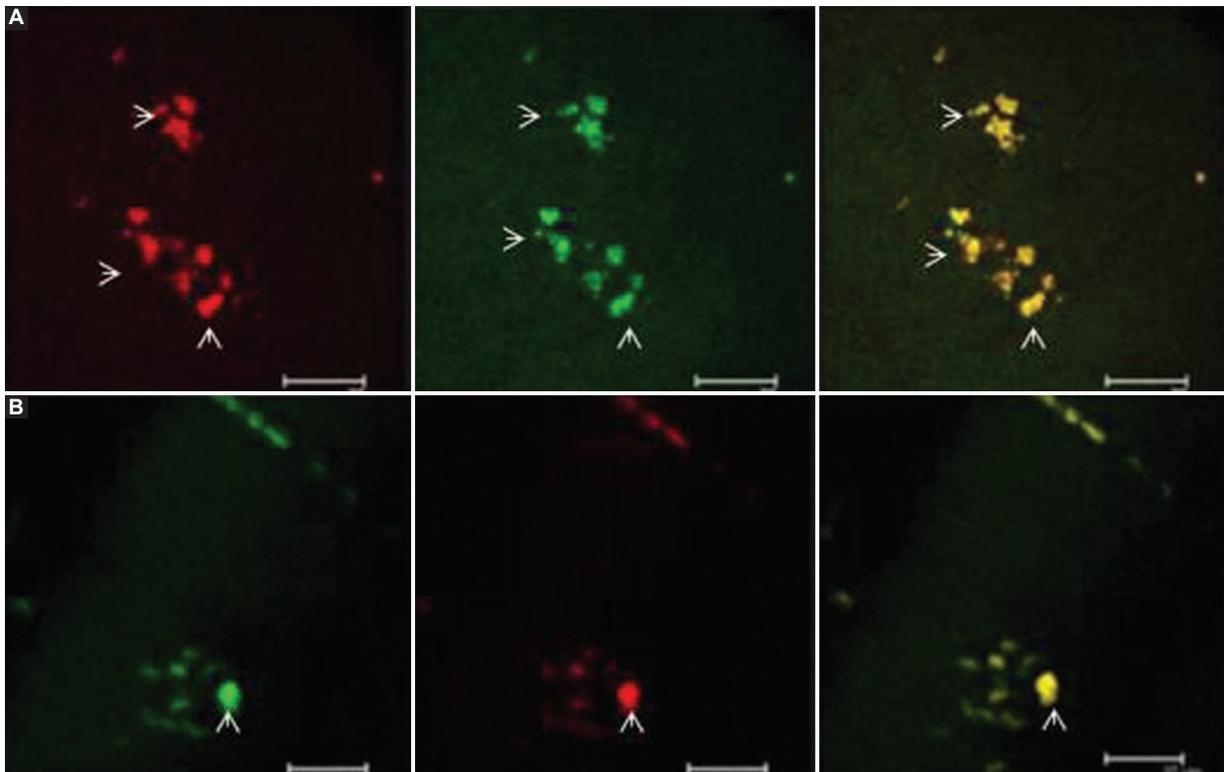


Figura 3. A: 5-HT (rojo) coexiste con TPH (verde) en la misma célula (amarilla) de neopalio en cocultivo con mesencéfalo. Escala: 75 μ m. B: coexistencia de TPH (verde) y 5-HT (rojo) en la misma célula (amarillo) de neopalio no cultivado. Escala: 35 μ m. Las puntas de flecha indican células.

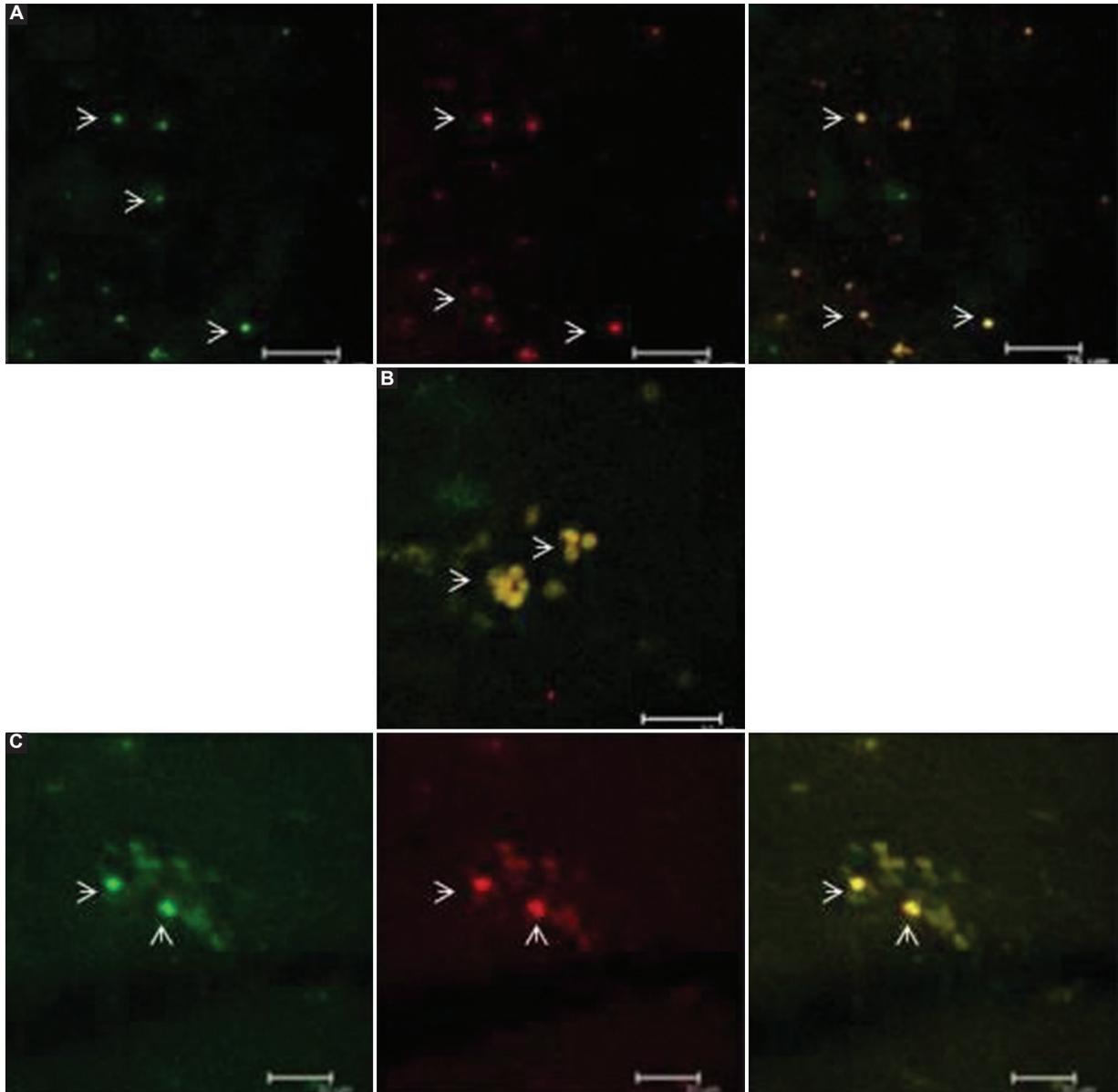


Figura 4. A: las células positivas a GFAP (verde) también exhiben TPH (rojo) y la coexistencia de ambos marcadores (amarillo) en neopalio en cocultivo con mesencéfalo. Escala: 75 μ m. B: se puede observar GFAP y TPH coexistiendo (amarillo) en las células de neopalio no cultivadas. Escala: 30 μ m. C: las células gliales, con el marcador positivo para GFAP (verde) también exhiben 5-HT (rojo) en neopalio no cultivado. Escala: 30 μ m. Las puntas de flecha indican células.

como la formación temprana de fibras nerviosas (Figura 6A). Sin embargo, posteriormente estos rasgos ya no se observaron (Figura 6B), lo que sugiere su posible participación en un proceso de desdiferenciación. También se han encontrado presencias tempranas de células serotoninérgicas *in situ* en los días 16 y 17 de gestación. Curiosamente, algunas de estas células también expresaron el fenotipo glial GFAP (Figura 4), lo que sugiere un papel de las células gliales en esta etapa. Otras células también expresaron

el dominio específico de transformación de eritroblastos; el factor de transcripción Pet-1 es un componente del complejo genético que genera el fenotipo 5-HT.²⁸ La red molecular de este fenotipo está compuesta no solo por Pet-1, sino también por NAX2.2, Lmx1b, factor B y GATA3, que constituyen la vía molecular para la especificación del fenotipo de las células que expresan 5-HT.^{28,29} Pet-1 es, según Hendricks *et al.*²⁸ un marcador temprano y preciso de las neuronas centrales que sintetizan 5-HT. Los sitios de unión de

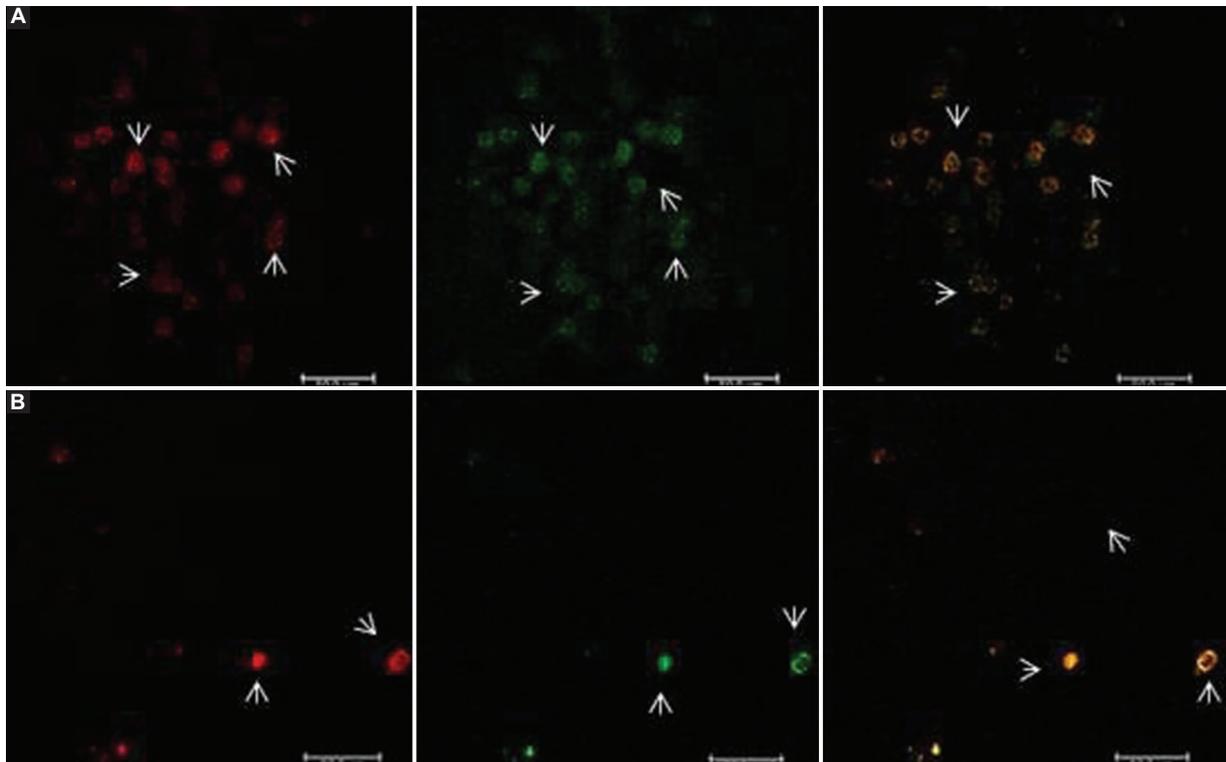


Figura 5. A: las células inmunopositivas a Pet-1 (rojas) también son positivas a 5-HT (verde), en mesencéfalo en cocultivo con neopallio. Ambas marcas coexisten en las mismas células (amarillo). B: se pueden observar Pet-1 (rojo) y 5-HT (verde) coexistiendo en células cocultivadas de neopallio (amarillo). Escala: 50 μ m. Las puntas de flecha indican células.

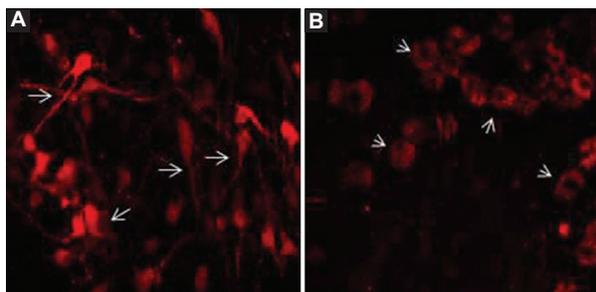


Figura 6. Neopallio en cocultivo con mesencéfalo. A: las células positivas a 5-HT se muestran con fibras ya ramificadas (nueve días de cocultivo). B: en una etapa posterior no se observaron estas fibras (11 días de cocultivo). Escala: 50 μ m. Las puntas de flecha indican células.

Pet-1 están ubicados en áreas clave de los genes que expresan las principales moléculas específicas de 5-HT, donde Pet-1 ejerce su función reguladora. Estos datos respaldan el uso de Pet-1 como un marcador más viable para las neuronas que expresan el fenotipo 5-HT (Figura 5).²⁸

Se sabe que también aparecen otros tipos de células monoaminérgicas durante un período temprano de maduración cerebral en embriones de rata. Antes del

día 10 de vida fetal se pueden identificar células dopaminérgicas y GABAérgicas, que probablemente también estén implicadas en la neurogénesis.^{19,20,30} Las neuronas serotoninérgicas también aparecen en los primeros períodos de la gestación neural (días de gestación 11 y 12) y forman los núcleos del rafe mesencefálico.¹⁵ Sin embargo, como se informó y confirmó anteriormente,²⁷ las células 5-HT también aparecen en la corteza cerebral en desarrollo de las ratas en periodo fetal. La interrupción prenatal de 5-HT puede provocar una alteración del desarrollo del cerebro fetal y un mayor riesgo de trastornos psiquiátricos durante la infancia y la edad adulta. La alteración de la señalización 5-HT se ha asociado a diversos trastornos neurológicos como depresión, ansiedad, psicosis, espectro autista, restricción del crecimiento fetal y trastorno por déficit de atención e hiperactividad.³¹⁻³⁵

Con los datos actuales podemos concluir que las células que llevan el fenotipo serotoninérgico están presentes en la corteza cerebral inmadura y que demuestran características neuronales o gliales. Sugerimos que estas células podrían apoyar la diferenciación cortical y que su presencia es transitoria. Alternativamente pueden pertenecer a las llamadas

“células cuasi serotoninérgicas”, cuya función y características aún no están definidas.²⁷

Agradecimientos

Los autores agradecen al doctor Víctor Alemán por su valioso apoyo y a Marisol Bautista Flores por su asistencia técnica, adscritos al Laboratorio de Neurontogenia, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias; así como a Rafael Leyva Muñoz, de la Unidad de Producción y Experimentación de Animales de Laboratorio, del CINVESTAV-Instituto Politécnico Nacional.

Financiamiento

Este estudio se realizó gracias al apoyo financiero otorgado por el CINVESTAV-Instituto Politécnico Nacional.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses con respecto a este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas del comité de ética de investigación clínica correspondiente y con las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Bibliografía

1. Whitaker-Azmitia PM. Serotonin and development. En: Müller CP, Cunningham KA, editores. Handbook of behavioral neuroscience. Elsevier; 2020. pp. 413-435.
2. Teleanu RI, Niculescu AG, Roza E, Vladăncenco O, Grumezescu AM, Teleanu DM. Neurotransmitters-key factors in neurological and neurodegenerative disorders of the central nervous system. Int J Mol Sci. 2022;23(11):5954. DOI: 10.3390/ijms23115954

3. Gaspar P, Cases O, Maroteaux L. The developmental role of serotonin: news from mouse molecular genetics. Nat Rev Neurosci. 2003;4(12):1002-12.
4. Mercado R, Hernández J. A molecular recognizing system of serotonin in rat fetal axonal growth cones: uptake and high affinity binding. Brain Res Dev Brain Res. 1992;69(1):133-7.
5. Bonnin A, Levitt P. Placental source for 5-HT that tunes fetal brain development. Neuropsychopharmacology. 2012;37(1):299-300. DOI: 10.1038/npp.2011.194
6. Mercado R, Florán B, Hernández J. Regulated release of serotonin from axonal growth cones isolated from the fetal rat brain. Neurochem Int. 1998;32(1):103-6.
7. D'Amato RJ, Blue ME, Largent BL, Lynch DR, Ledbetter DJ, Molliver ME, Snyder SH. Ontogeny of the serotonergic projection to rat neocortex: transient expression of a dense innervation to primary sensory areas. Proc Natl Acad Sci U S A. 1987;84(12):4322-6.
8. Murphy DL, Lerner A, Rudnick G, Lesch KP. Serotonin transporter: gene, genetic disorders, and pharmacogenetics. Mol Interv. 2004;4(2):109-23. DOI: 10.1124/mi.4.2.8
9. Bennett-Clarke CA, Chiaia NL, Crissman RS, Rhoades RW. The source of the transient serotonergic input to the developing visual and somatosensory cortices in rat. Neuroscience. 1991;43(1):163-83.
10. Kostović I, Judas M. Transient patterns of cortical lamination during prenatal life: do they have implications for treatment? Neurosci Biobehav Rev. 2007;31(8):1157-68. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.04.018
11. Mazer C, Muneayirci J, Taheny K, Raio N, Borella A, Whitaker-Azmitia P. Serotonin depletion during synaptogenesis leads to decreased synaptic density and learning deficits in the adult rat: a possible model of neurodevelopmental disorders with cognitive deficits. Brain Res. 1997;760(1-2):68-73.
12. Cheng RK, Jesuthasan SJ, Penney TB. Zebrafish forebrain and temporal conditioning. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014;369(1637):20120462.
13. Cunha V, Rodrigues P, Santos MM, Moradas-Ferreira P, Ferreira M. Fluoxetine modulates the transcription of genes involved in serotonin, dopamine and adrenergic signalling in zebrafish embryos. Chemosphere. 2018;191:954-61. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.10.100
14. Lebrand C, Cases O, Wehrli R, Blakely RD, Edwards RH, Gaspar P. Transient developmental expression of monoamine transporters in the rodent forebrain. J Comp Neurol. 1998;401(4):506-24.
15. Verney C, Lebrand C, Gaspar P. Changing distribution of monoaminergic markers in the developing human cerebral cortex with special emphasis on the serotonin transporter. Anat Rec. 2002;267(2):87-93. DOI:10.1002/ar.10089
16. Manjarrez G, Manuel-A L, Mercado-CR, Hernández-RJ. Serotonergic receptors in the brain of *in utero* undernourished rats. Int J Dev Neurosci. 2003;21(5):283-9.
17. Tkachenko LA, Zykin PA, Nasyrov RA, Krasnoshchekova EI. Distinctive features of the human marginal zone and Cajal-Retzius cells: comparison of morphological and immunocytochemical features at midgestation. Front Neuroanat. 2016;10:26. DOI: 10.3389/fnana.2016.00026
18. Pinson A, Huttner WB. Neocortex expansion in development and evolution from genes to progenitor cell biology. Curr Opin Cell Biol. 2021;73:9-18. DOI: 10.1016/j.ceb.2021.04.008
19. Asmus SE, Anderson EK, Ball MW, Barnes BA, Bohnen AM, Brown AM, et al. Neurochemical characterization of tyrosine hydroxylase-immunoreactive interneurons in the developing rat cerebral cortex. Brain Res. 2008;1222:95-105. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.05.053
20. Carter DA. Molecular phenotyping of transient postnatal tyrosine hydroxylase neurons in the rat bed nucleus of the stria terminalis. J Chem Neuroanat. 2017;82:29-38. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2017.04.002
21. Barlow AJ, Wallace AS, Thapar N, Burns AJ. Critical numbers of neural crest cells are required in the pathways from the neural tube to the foregut to ensure complete enteric nervous system formation. Development. 2008;135(9):1681-91. DOI: 10.1242/dev.017418
22. Mehta AS, Ha P, Zhu K, Li S, Ting K, Soo C, et al. Physiological electric fields induce directional migration of mammalian cranial neural crest cells. Dev Biol. 2021;471:97-105. DOI: 10.1016/j.ydbio.2020.12.011.
23. Ojeda J, Ávila A. Early actions of neurotransmitters during cortex development and maturation of reprogrammed neurons. Front Synaptic Neurosci. 2019;11:33.
24. Stoppini L, Buchs PA, Muller D. A simple method for organotypic cultures of nervous tissue. J Neurosci Methods. 1991;37(2):173-82.
25. Foster GA. Chemical neuroanatomy of the prenatal rat brain. A developmental atlas. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press; 1998; 231 pp.
26. Humpel C. Organotypic brain slice cultures. Curr Protoc Immunol. 2018;123(1):e59. DOI: 10.1002/cpim.59.
27. Boyzo A, Gutiérrez G, Rodríguez J. Molecular signaling of 5-HT_{1A} and presence of serotonergic cells in the fetal cerebral cortex. World J Neurosci. 2013;3:76-82.
28. Hendricks TJ, Fyodorov DV, Wegman LJ, Lelutiu NB, Pehek EA, Yamamoto B, et al. Pet-1 ETS gene plays a critical role in 5-HT neuron development and is required for normal anxiety-like and aggressive behavior. Neuron. 2003;37(2):233-47. DOI:10.1016/s0896-6273(02)01167-4
29. Cheng L, Chen CL, Luo P, Tan M, Qiu M, Johnson R, Ma Q. Lmx1b, Pet-1, and Nkx2.2 coordinately specify serotonergic neurotransmitter phenotype. J Neurosci. 2003;23(31):9961-7.

30. Mi D, Li Z, Lim L, Li M, Moissidis M, Yang Y, et al. Early emergence of cortical interneuron diversity in the mouse embryo. *Science*. 2018;360(6384):81-5. DOI: 10.1126/science.aar6821
31. Xia G, Han Y, Meng F, He Y, Srisai D, Farias M, et al. Reciprocal control of obesity and anxiety-depressive disorder via a GABA and serotonin neural circuit. *Mol Psychiatry*. 2021;26(7):2837-53. DOI: 10.1038/s41380-021-01053-w
32. Yang CJ, Tan HP, Du YJ. The developmental disruptions of serotonin signaling may involved in autism during early brain development. *Neuroscience*. 2014;267:1-10. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.02.021
33. Brummelte S, Mc Glanaghy E, Bonnin A, Oberlander TF. Developmental changes in serotonin signaling: Implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience*. 2017;342:212-31. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.037
34. Manjarrez G, Cisneros I, Herrera R, Vázquez F, Robles A, Hernández J. Prenatal impairment of brain serotonergic transmission in infants. *J Pediatr*. 2005;147(5):592-6.
35. Fernández-Cruz MC, Lara-Pérez G, Mondragón-Herrera JA, Hernández-Rodríguez J, Manjarrez-Gutiérrez G. Brain serotonergic tone in schoolchildren with ADHD through the N1/P2 component of the auditory evoked potentials. *J Psychiatry Ment Health*. 2019;4(2). DOI: 10.16966/2474-7769.131

Efecto de la mortalidad por COVID-19 en la esperanza de vida en los municipios de México. Comparación 2019 y 2020

Felipe J. Uribe-Salas,^{1*} Gerardo Núñez-Medina¹ y Juan Parra-Ávila²

¹Departamento de Estudios de Población; ²Oficina Regional. El Colegio de la Frontera Norte, Piedras Negras, Coahuila, México

Resumen

Antecedentes: La esperanza de vida es un indicador relacionado con condiciones médicas, demográficas, sociales y geográficas. **Objetivos:** Analizar el efecto de la pandemia de COVID-19 en la esperanza de vida y de su distribución según variables sociodemográficas en municipios de México. **Material y métodos:** Se recabó información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud, así como información demográfica del Censo de Población y Vivienda de 2020. La esperanza de vida se calculó conforme el método actuarial estándar. Se realizó análisis de riesgo entre la pérdida de la esperanza de vida en años y el tamaño de la población, población económicamente activa, años de escolaridad y población de habla indígena. **Resultados:** En 2020 se registró una caída promedio de 4.7 años en la esperanza de vida a nivel nacional, pero su distribución fue heterogénea en los municipios, con valores extremos de -2.8 años y 12.6 años. El análisis de riesgo mostró una relación inversa entre las variables sociodemográficas y la pérdida de años de esperanza de vida, con excepción de la población de habla indígena. **Conclusiones:** El impacto de la pandemia de COVID-19 en la esperanza de vida en México fue significativo, matizado por las variables sociodemográficas analizadas, particularmente por el tamaño de la población de los municipios.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Esperanza de vida. México. Mortalidad. Municipios.

Effect of COVID-19 mortality on life expectancy in municipalities of Mexico. Comparison between 2019 and 2020

Abstract

Background: Life expectancy (LE) is an indicator related to medical, demographic, social and geographic conditions. **Objectives:** To analyze the effect of the COVID-19 pandemic on LE and of its distribution according to sociodemographic variables in municipalities of Mexico. **Methods:** Information on mortality was collected from data published by the Ministry of Health, and demographic information from the 2020 Population and Housing Census. LE was calculated according to the standard actuarial method. A risk analysis was carried out between expected years of life lost and the size of the population, economically active population, years of education and indigenous-speaking population. **Results:** In 2020, there was a nationwide average drop of 4.7 years in LE, but its distribution was heterogeneous at the municipal level, with extreme values of -2.8 years and 12.6 years. The risk analysis showed an inverse relationship between sociodemographic variables and expected years of life lost, except for the indigenous-speaking population. **Conclusions:** The impact of the COVID-19 pandemic on LE in Mexico was significant, and was influenced by the analyzed sociodemographic variables, particularly by the municipalities' population size.

KEYWORDS: COVID-19. Life expectancy. Mexico. Mortality. Municipalities.

*Correspondencia:

Felipe J. Uribe Salas
E-mail: fjuribe@colef.mx

Fecha de recepción: 18-04-2023

Fecha de aceptación: 18-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000153

Gac Med Mex. 2023;159:398-408

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La pandemia de COVID-19 se inició en México el 29 de febrero de 2020 cuando se reportaron los primeros dos casos.¹ Durante ese año se presentó la primera curva epidémica, cuyo ápice se registró el 2 de agosto con 9866 casos; en diciembre se inició el ascenso de la segunda curva, que alcanzó su punto más alto el 22 de enero de 2021 con 22 339 casos.² Así, el 31 de diciembre de 2020, en México se reportaron 1 426 094 casos y 125 807 muertes por COVID-19.³ De acuerdo con este reporte, la curva de muertes empezó a elevarse a partir de la semana 14 de 2020 (del 5 al 11 de abril) con aproximadamente 60 eventos, para alcanzar su máximo pico con 5000 muertes en la semana 29 (del 19 al 25 de julio). La curva de muertes descendió hasta la semana 41 (del 11 al 17 de septiembre), con aproximadamente de 1100 muertes, para incrementarse de nuevo hasta alcanzar su máximo pico la segunda quincena de enero de 2021.³

Desde un enfoque de salud pública, la importancia del estudio de la mortalidad estriba en que permite identificar problemas y determinar prioridades.⁴ La esperanza de vida (EV) es un indicador prioritario en el estudio de la mortalidad, porque se ha mostrado que diferentes factores que afectan la salud tienen consecuencias en ella. La EV se define como el número de años que cabe esperar que viva un recién nacido si estuviera expuesto a las tasas de mortalidad específicas por edad y sexo prevalentes al momento del nacimiento.⁵ En consecuencia, la EV es un indicador de salud de la población, sensible a múltiples condiciones sociales, económicas, políticas y biológicas que favorecen su incremento o decremento. Los resultados de una revisión sistemática de la literatura mostraron una relación significativa entre factores sociodemográficos, macroeconómicos y de atención a la salud con variaciones en la EV.⁶

En México, el incremento en la frecuencia de enfermedades no transmisibles ha tenido efecto en la disminución de la EV en los grupos de población de 60 o más años, particularmente por enfermedades isquémicas del corazón y por diabetes.⁷ Las muertes violentas también tienen un impacto importante en la EV porque se presentan con mayor frecuencia en población joven, al igual que las muertes por accidente de transporte.⁸ Un aspecto de gran importancia por estudiar en la distribución de la EV es su disparidad geográfica y por regiones. Wang et al.⁹ proporcionan elementos para investigar el efecto de las disparidades

geográficas en las variaciones de la EV y de los determinantes sociales de la enfermedad. Por su parte, Ladoy et al.¹⁰ identifican huellas geográficas de desigualdades relacionadas con variaciones en la EV.

Una condición sanitaria con gran impacto en la EV en diferentes poblaciones y países ha sido la pandemia de COVID-19.^{11,12} En 2020, la segunda causa de muerte en México se debió a la infección por SARS-CoV-2, que representó 18.6 % del total de muertes, solo después del grupo de enfermedades cardiovasculares, que alcanzó 23.9 % del total.¹³ Un estudio realizado en México entre marzo y diciembre de 2020 mostró una caída en la EV de 2.5 años en las mujeres y de 3.6 años en los hombres por efecto de la pandemia de COVID-19.¹⁴ Ese estudio mostró una distribución heterogénea en la caída de la EV en los estados del país, pero, a diferencia de la presente investigación, no determinó su distribución tomando como unidad de análisis los municipios de México.

Hasta el momento no se han realizado investigaciones en las cuales se evalúe la caída de la EV por efecto de la pandemia de COVID-19 a nivel municipal en México. El presente trabajo tuvo por objetivo determinar el impacto de la pandemia de COVID-19 en la EV y la distribución de esta de acuerdo con el tamaño de la población de los municipios de México entre 2019 y 2020, matizando su efecto por otras variables sociodemográficas.

Material y métodos

En este estudio se utilizó la información sobre mortalidad de los datos abiertos publicados por la Secretaría de Salud.¹⁵ El periodo para el cálculo de la EV fue del 1 de enero de 2019 (año previo a la pandemia) al 31 de diciembre de 2020 (año de la pandemia). Se procesaron las muertes por COVID-19 acumuladas por día y por edad en el país, los estados y los municipios. La población por edad de 2020 se obtuvo del Censo de Población y Vivienda 2020 (INEGI 2020), la cual fue interpolada a mitad del año utilizando la tasa de crecimiento intercensal 2015-2020.¹⁶ El mismo método se siguió con el manejo de la población de 2019. Este trabajo se concentró en el análisis de la información de los municipios de México. Con el fin de analizar el impacto de la mortalidad por COVID-19 según los grupos de edad, se graficó la distribución del logaritmo natural de la probabilidad de morir comparando la de 2019 con la de 2020.

Para evaluar la diferencia en la EV entre 2019 y 2020 se construyeron tablas de vida de acuerdo con

el método actuarial estándar.¹⁷ El procedimiento se inició con la distribución de la edad (x). A continuación se indican las funciones que se utilizaron:¹⁸

- La tasa central de mortalidad, representada por la notación ${}_n m_x$, se calcula con el cociente de ${}_n dx$ y ${}_n Lx$, que representan las defunciones y la población a mitad del periodo entre x y $x + n$.
- La función de riesgo ${}_n q_x$ enumera la proporción de individuos vivos al comienzo del intervalo x a $x + n$ que muere en algún momento del intervalo.
- La notación ${}_n l_x$ indica el número de personas de la cohorte original que están vivas en su aniversario x .
- La notación ${}_n dx$ representa el número de ${}_n l_x$ al comienzo del intervalo x a $x + n$ que muere en algún momento durante el intervalo.
- La notación ${}_n Lx$ se conoce como población estacionaria. Representa el número de años-persona vividos por la cohorte original de la tabla sintética dentro del intervalo de edad x a $x + 1$.
- La notación T_x indica el total de años-persona vividos más allá de su cumpleaños x por ${}_n l_x$ vivos en ese cumpleaños.
- La notación e_x representa el promedio de años de vida remanentes para un individuo que vive a la edad x .

La distribución de la diferencia en la EV durante el periodo señalado se presentó por municipio y fue plasmada en un mapa.

Debido a que la variable dependiente no tuvo una distribución normal, se realizó una prueba de correlación no paramétrica de Spearman para evaluar la relación entre el tamaño de la población de los municipios y la pérdida de la EV. Como producto de lo anterior, se construyeron categorías por tamaño de población de la siguiente manera de acuerdo con la clasificación del Consejo Nacional de Evaluación de la Política Pública de Desarrollo Social:¹⁹

- < 2500 habitantes.
- De 2500 a 15 000 habitantes.
- De 15 000 a 100 000 habitantes.
- > 100 000 habitantes.

Asimismo, se realizó una distribución de la diferencia de la EV entre 2019 y 2020 por municipio, para lo cual se estimaron las medidas de tendencia central y dispersión, así como el cálculo de cuartiles. La diferencia en la EV entre 2019 y 2020 fue clasificada en cuatro grupos de acuerdo con los cuartiles de su distribución:

- < 1.62 años.
- De 1.625 a 4.771 años.

- De 4.772 a 7.82 años.
- > 7.82 años.

Para evaluar la relación entre las categorías de la pérdida de la EV y las del tamaño de la población, se realizó un análisis de riesgos tomando como referencia las categorías de mayor población y de mayor pérdida de la EV. Con el fin de evaluar el efecto de otras variables que toman como unidad de análisis al municipio, se agregaron años de escolaridad, población económicamente activa (PEA) y población mayor de tres años que habla una lengua indígena. Estas variables fueron obtenidas de los resultados por localidad del Censo de Población y Vivienda 2020 (INEGI 2020),¹⁶ y se distribuyeron en cuartiles.

Para el análisis multivariante se planteó el modelo logístico multinomial propuesto por Borooah,²⁰ en el cual la variable dependiente tiene más de dos alternativas de respuesta. En el presente estudio, la variable dependiente incluyó cuatro categorías de respuesta correspondientes a los cuartiles de la distribución de la EV; las variables independientes incluyeron categorías que corresponden a los cuartiles de la distribución del tamaño de la población de los municipios, de la población económicamente activa, de los años de escolaridad y de la población de habla indígena de tres o más años.

Para la estimación de parámetros en el modelo logístico multinomial se utilizó la función canónica de enlace de la distribución multinomial a la familia exponencial en su transformación logit:

$$Y_i = \log [P_{ij} / P_{ig}]$$

Donde P_{ij} es la probabilidad de que un individuo i pertenezca a la categoría j y P_{ig} es la probabilidad del mismo individuo en la categoría g , definida como la categoría de referencia de la variable de distribución multinomial. Donde $\chi_i = 0$ no pertenece a la categoría y 1 pertenece a la categoría $i = 1, 2, 3$ y 4. Si las categorías para las variables son $\chi_1 =$ población 1, $\chi_2 =$ población 2, $\chi_3 =$ población 3, $\chi_4 =$ población 4, $\chi_5 =$ PEA 1, $\chi_6 =$ PEA 2, $\chi_7 =$ PEA 3, $\chi_8 =$ PEA 4, $\chi_9 =$ escolaridad 1, $\chi_{10} =$ escolaridad 2, $\chi_{11} =$ escolaridad 3, $\chi_{12} =$ escolaridad 4, $\chi_{13} =$ indígena 1, $\chi_{14} =$ indígena 2, $\chi_{15} =$ indígena 3 y $\chi_{16} =$ indígena 4, entonces la especificación del modelo para la EV > 7.82 como categoría de referencia ($g = 4$) es la siguiente:

$$\ln (P_j/P_4) = \beta_{0j} + \beta_{1j}\chi_1 + \beta_{2j}\chi_2 + \beta_{3j}\chi_3 + \beta_{4j}\chi_4 + \beta_{5j}\chi_5 + \beta_{6j}\chi_6 + \beta_{7j}\chi_7 + \beta_{8j}\chi_8 + \beta_{9j}\chi_9 + \beta_{10j}\chi_{10} + \beta_{11j}\chi_{11} + \beta_{12j}\chi_{12} + \beta_{13j}\chi_{13} + \beta_{14j}\chi_{14} + \beta_{15j}\chi_{15} + \beta_{16j}\chi_{16}$$

El análisis fue realizado con los programas SPSS versión 24 y Excel versión 2016.



Figura 1. Probabilidad de morir de la población mexicana según edad en 2019 y 2020. La tasa central de mortalidad se calculó como el cociente de ndx/nLx , que representan las defunciones y la población con vida a mitad del periodo comprendido entre x y $x + n$; ${}_n m_x$ = tasa central de mortalidad $n m_x = \frac{n d_x}{n L_x}$. Fuente: el cálculo se realizó con el logaritmo natural de la tasa central de mortalidad obtenida de la Secretaría de Salud¹⁵ y la distribución de la población por edad se obtuvo del INEGI.¹⁶

Resultados

La distribución de la mortalidad mostró una brecha que se incrementa de forma notoria en las edades que van de entre 37.5 y 67.5 años, es decir, se presentó una magnitud de entre 0.32 y 0.55 de la diferencia del logaritmo natural de la probabilidad de morir al comparar 2019 con 2020 (Figura 1). Las Tablas 1 y 2 muestran los resultados del cálculo de la EV, la primera de 2019 y la segunda de 2020. La distribución de la “pérdida de la EV” y del tamaño de la población de los municipios presentó las siguientes medidas de tendencia central y dispersión en esos dos años: media de 4.6 años y 51 071 habitantes, mediana de 4.78 años y 13 561 habitantes; desviación estándar de 4.02 años y 147 045 habitantes; valores mínimos de -2.8 años y 81 habitantes; y valores máximos de 12.6 años y 1 922 523 habitantes. La distribución de ambas variables no fue normal

de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0.001$).

En términos nacionales, en 2019 la EV fue en promedio de 74.8 años y en 2020 descendió a 70.1, por lo que existió una diferencia promedio de 4.7 años. Esta diferencia se distribuyó heterogéneamente entre los municipios de México, de tal forma se encontraron municipios que tuvieron ganancias en la EV hasta de 2.8 años. Sin embargo, la distribución por cuartiles de la pérdida de la EV mostró que el punto de corte para el primer cuartil fue 2.6 años, para el segundo cuartil fue 4.7 años y para el tercero, 7.8 años; 64 municipios presentaron pérdidas mayores de 12 años. La heterogeneidad de la distribución de la pérdida de la EV en los municipios se muestra en la Figura 2.

La relación entre la pérdida de la EV y el tamaño de la población de los municipios mostró una correlación de Spearman de 0.32 ($p < 0.001$), distribución que se presenta en la Figura 3. Alternativamente, el

Tabla 1. Distribución de los resultados de las funciones de la tabla de vida asumiendo la ausencia de COVID-19 en México en 2019

x	m _x	q(x)	l(x)	d(x)	L(x)	T(x)	e(x)
0	0.00938	0.00934	1000	9.3	3981.3	74716.1	74.8
1-4	0.00028	0.00110	991	1.1	3960.5	70734.8	71.4
5-9	0.00020	0.00101	990	1.0	4945.3	66774.4	67.5
10-14	0.00039	0.00197	989	1.9	4937.9	61829.0	62.5
15-19	0.00078	0.00387	987	3.8	4923.5	56891.1	57.7
20-24	0.00116	0.00579	983	5.7	4899.7	51967.6	52.9
25-29	0.00140	0.00696	977	6.8	4868.5	47067.8	48.2
30-34	0.00162	0.00804	970	7.8	4832.0	42199.3	43.5
35-39	0.00197	0.00978	963	9.4	4789.0	37367.3	38.8
40-44	0.00261	0.01294	953	12.3	4734.6	32578.3	34.2
45-49	0.00368	0.01822	941	17.1	4660.9	27843.7	29.6
50-54	0.00520	0.02569	924	23.7	4467.6	23182.8	25.1
55-59	0.00760	0.03730	900	33.6	4150.6	18715.2	20.8
60-64	0.01079	0.05254	866	45.5	3964.8	14564.6	16.8
65-69	0.01583	0.07613	821	62.5	3553.0	10599.9	12.9
70-74	0.02994	0.13927	758	105.6	2822.1	7046.8	9.3
75-79	0.06953	0.29616	653	193.3	2224.2	4224.7	6.5
80-84	0.14132	0.52213	459	239.9	1018.4	2000.5	4.4
85-89	0.20540	0.67855	220	149.0	725.3	982.1	4.5
90- +	0.25943	0.94420	71	66.6	256.8	256.8	3.6

x: grupos de edad; m_x : tasa central de mortalidad $n m_x = \frac{n d_x}{n L_x}$; q_x : probabilidad de muerte $n q_x = \frac{l_x - l_{x+n}}{l_x}$; l_x : número de personas con vida a la edad x ; d_x : número de defunciones ocurridas en el grupo de edad x a $x+n$ $n d_x = l_x - l_{x+n}$;

L_x : años-persona vividos entre las edades x y $x+n$ $n L_x = \int_x^{x+n} l_a da$

T_x : número total de años vividos por las personas entre las edades x y ω ;

$T_x = \sum_{a=x}^{\omega-1} L_a$ y; $e(x)$: esperanza de vida a la edad x $e_x = \frac{T_x}{l_x}$.

Fuente: El cálculo de la esperanza de vida en 2019 se obtuvo con la información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud¹⁸ y la distribución de la población por edad del INEGI.¹⁶

análisis bivalente entre el tamaño de la población y la pérdida de la EV mostró una tendencia significativa en la probabilidad de representación de las categorías de población de menor a mayor tamaño respecto al grupo de referencia; es decir, a menor tamaño de las poblaciones, mayor probabilidad de figurar en la categoría con menor pérdida de EV (Tabla 3). La probabilidad de representación disminuyó cuando se contrastaron las categorías del tamaño de la

población en la segunda categoría de pérdida de la EV (1.63-4.77 años) respecto a la población de referencia. Finalmente, las diferencias se diluyeron al contrastar las categorías del tamaño de la población con la tercera categoría de pérdida de la EV (4.78-7.82 años) y solo se mantuvo significativa la categoría de menor tamaño de la población con una probabilidad 1.8 veces mayor (IC 95 % = 1.2-2.9) respecto al grupo de referencia.

Las categorías de las variables PEA y años de escolaridad mostraron una tendencia similar a la del tamaño de la población; es decir, a menor magnitud de los valores de las variables, mayor probabilidad de figurar en la categoría de menor pérdida de EV y viceversa.

Las categorías de la población de habla indígena, tomando en cuenta la primera categoría de pérdida de la EV, mostraron que solo la de menor población de habla indígena tuvo una probabilidad positiva de 1.6 (IC 95 % = 1.2-2.2), en tanto que la segunda categoría tuvo un efecto de ausencia de representatividad de 0.6 (IC 95 % = 0.4-0.9); la última categoría no tuvo efecto. Tampoco se identificó efecto al analizar la segunda y la tercera categoría de pérdida de la EV y las categorías de población de habla indígena (Tabla 3).

La Tabla 4 muestra los resultados del análisis de regresión logística multinomial. La relación entre la pérdida de la EV y el tamaño de la población —controlando su efecto con las variables PEA, años de escolaridad y población de habla indígena— mostró probabilidades de 7.8 (IC 95 % = 2.1-23.7), 4.8 (IC 95 % = 1.6-14.5) y 3.7 (IC 95 % = 1.5-9.0) de estar representadas en las categorías de población ≤ 1500 , de 1501 a 15 000 y de 15 001 a 100 000, contrastadas con el grupo de referencia, respectivamente, y tomando en cuenta la primera categoría de pérdida de la EV. En la segunda categoría de pérdida de EV se siguieron observando probabilidades positivas según el tamaño de la población, pero de menor magnitud: 3.0 (IC 95 % = 1.2-7.8), 2.9 (IC 95 % = 1.4-6.2) y 2.9 (IC 95 % = 1.8-4.6) respecto al grupo de referencia. El contraste entre la penúltima y la última categoría de pérdida de años de EV según el tamaño de la población no mostró diferencias significativas.

La relación entre la pérdida de la EV y las variables PEA y años de escolaridad mostró tendencias de mayor a menor magnitud en los riesgos solo en la categoría de menor pérdida de la EV. La primera categoría de PEA mostró un riesgo de 5.1 (2.1-12.2), seguida de 3.0 (1.4-6.6) en la segunda categoría y

Tabla 2. Distribución de los resultados de las funciones de la tabla de vida ante la presencia de COVID-19 en México en 2020

x	mx	qx	lx	dx	Lx	Tx	ex
0	0.00852	0.00849	1000	8.5	3983.0	70213.2	70.2
1-4	0.00027	0.00109	992	1.1	3963.9	66230.2	66.8
5-9	0.00022	0.00111	990	1.1	4949.4	62266.3	62.9
10-14	0.00044	0.00220	989	2.2	4941.2	57316.9	57.9
15-19	0.00087	0.00434	987	4.3	4925.1	52375.6	53.1
20-24	0.00135	0.00674	983	6.6	4897.8	47450.5	48.3
25-29	0.00176	0.00874	976	8.5	4859.9	42552.7	43.6
30-34	0.00223	0.01109	968	10.7	4811.7	37692.8	39.0
35-39	0.00298	0.01480	957	14.2	4749.5	32881.1	34.4
40-44	0.00429	0.02124	943	20.0	4664.0	28131.6	29.8
45-49	0.00643	0.03164	923	29.2	4541.0	23467.6	25.4
50-54	0.00943	0.04606	894	41.2	4190.5	18926.6	21.2
55-59	0.01392	0.06724	852	57.3	3707.0	14736.1	17.3
60-64	0.01951	0.09303	795	74.0	3411.6	11029.1	13.9
65-69	0.02746	0.12849	721	92.7	2834.2	7617.5	10.6
70-74	0.04803	0.21440	628	134.7	2244.5	4783.3	7.6
75-79	0.10147	0.40469	494	199.8	1575.3	2538.8	5.1
80-84	0.19130	0.64706	294	190.2	596.5	963.5	3.3
85-89	0.26712	0.80082	104	83.1	298.6	367.0	3.5
90- +	0.32466	1.07524	21	22.2	68.4	68.4	3.3

x: grupos de edad; ${}_x m_x$: tasa central de mortalidad ${}_x m_x = \frac{n d_x}{n L_x}$; ${}_x q_x$: probabilidad de muerte ${}_x q_x = \frac{l_x - l_{x+n}}{l_x}$; l_x : número de personas con vida a la edad x; ${}_x d_x$: número de defunciones ocurridas en el grupo de edad x x + n $n d_x = l_x - l_{x+n}$; ${}_x L_x$: años-persona vividos entre las edades x y x + n $n L_x = \int_x^{x+n} l_a da$; T_x : número total de años vividos por las personas entre las edades x y ω $T_x = \sum_{a=x}^{\omega-1} l_a$; $e(x)$: esperanza de vida a la edad x $e_x = \frac{T_x}{l_x}$.
 Fuente: El cálculo de la esperanza de vida en 2019 se obtuvo con la información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud¹⁵ y la distribución de la población por edad del INEGI.¹⁶

2.2 (1.3-3.6) en la tercera categoría. En el análisis multivariante, la población de habla indígena mostró una subrepresentación significativa en la categoría de menor pérdida de años de EV, con riesgos de 0.6 (0.4-0.9) en la primera categoría, 0.4 (0.3-0.6) en la segunda y 0.6 (0.4-0.8) en la tercera.

Discusión

Se ha propuesto que la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en la población está relacionada con un nivel determinado de pérdida de la EV. En Latinoamérica se ha estimado que la prevalencia de 10 % de esa infección traería una caída de la EV de

0.7 a 1.4 años; con 25 %, la caída sería de entre 1.5 y 3.2 años; con 50 %, la caída estimada sería de entre 2.5 y seis años.²¹ En un estudio transversal realizado en México entre junio y septiembre de 2020, que incluyó a 482 413 personas de 26 estados del país, se reportó una prevalencia de infección por SARS-CoV-2 de 40.78 %.²² Por lo tanto, esa cifra es acorde con la estimación que se hace en este estudio de una caída de la EV de 4.7 años.

En el plano internacional, la magnitud de la caída de la EV en México es alta si se compara con la reportada en países europeos y Estados Unidos. Los países que tuvieron las mayores pérdidas fueron Rusia (2.32 años), Estados Unidos (1.98 años),

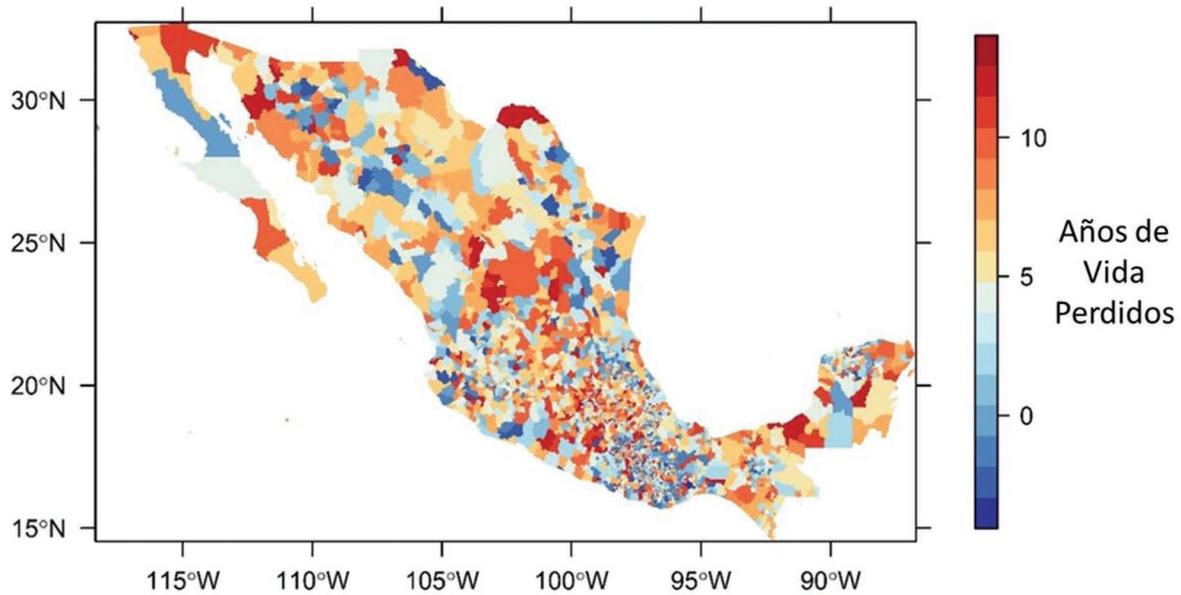


Figura 2. Distribución de la diferencia en la esperanza de vida por municipio en 2019 y 2020 en México. El cálculo se realizó utilizando información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud;¹⁵ la distribución de la población por edad se obtuvo del INEGI.¹⁶

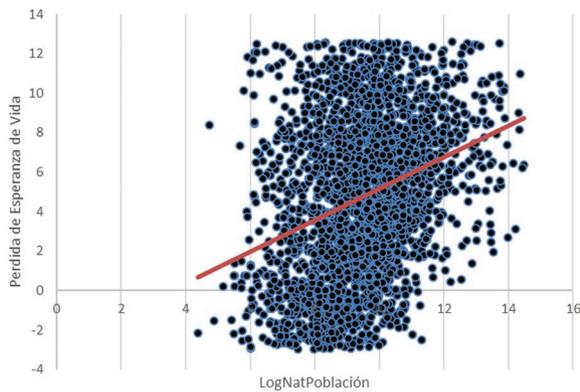


Figura 3. Correlación entre la diferencia en la esperanza de vida en 2019 y 2020 y el tamaño de la población por municipio en México en 2020. El cálculo de la diferencia en la esperanza de vida por municipio se realizó con la información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud;¹⁵ la distribución de la población por edad y el tamaño de la población por municipio se obtuvo del INEGI.¹⁶

Bulgaria (1.75 años), Lituania (1.61 años) y Polonia (1.36 años). Incluso existieron países que tuvieron ganancias en la EV, como Nueva Zelanda (0.66 años) y Taiwán (0.35 años). Los países que no tuvieron modificaciones en la EV fueron Corea del Sur, Noruega y Dinamarca.¹¹

En Latinoamérica, la pérdida de la EV por exceso de mortalidad en Brasil fue de 2.42 años, en Chile de 1.94, en Ecuador de 7.91, en Guatemala de 2.26, en

México de 5.54 y en Perú de 10.91.¹² Puede apreciarse que México se encuentra entre los países de Latinoamérica, junto con Perú y Ecuador, con los números más altos de pérdida de la EV. El resultado de este trabajo contrasta con el proporcionado por García Guerrero et al.¹⁴ en México, quienes al estratificar por sexo mostraron que la pérdida de la EV en 2020 fue de 2.5 años en las mujeres y de 3.6 años en los hombres, que en promedio constituyen 3.05 años, que contrasta con una pérdida de la EV de 4.7 años en este trabajo. No obstante, el resultado de esta investigación es intermedio entre el reporte de García Guerrero et al.¹⁴ y el de Lima et al.¹² para México.

Los resultados de este estudio mostraron que la distribución de la probabilidad de morir por COVID-19 en México tuvo gran impacto en los individuos con edad entre 32.5 y 67.5 años (Figura 1). Estos resultados son consistentes con los reportados en una investigación realizada con información de 2020 que muestra un ascenso exponencial en México de las tasas de letalidad por COVID-19 a partir del grupo de edad de 35 a 39 años.²³ Se ha mostrado que el grupo de edad más afectado por la mortalidad debida a COVID-19 ha sido el de 45 a 64 años, mientras que el porcentaje de todas las causas de muerte analizadas entre 2015 y 2019 fue de 24.2; para el bienio 2020-2021, las causas de muerte por COVID-19 alcanzaron 40.2 % en el grupo de edad bajo discusión.¹³

Tabla 3. Análisis bivariante de los cuartiles de la diferencia de la esperanza de vida de 2019 y 2020 y las categorías del tamaño de la población, población económicamente activa, años de escolaridad y población de habla indígena

Variable	Cuartiles										
	≤ 1.62		1.63-4.77		4.78-7.82		> 7.82		≤ 1.62 vs. > 7.82	1.63-4.77 vs. > 7.82	4.78-7.82 vs. > 7.82
	n	%	n	%	n	%	n	%	RM (IC 95 %)	RM (IC 95 %)	RM (IC 95 %)
Población categorías por número de habitantes											
≤ 1500	175	47.7	67	18.3	72	19.6	53	14.4	54.2 (23.8-123)**	3.6 (2.1-6.0)**	1.8 (1.2-2.9)*
1501-15 000	299	32.7	240	28.2	183	20.0	193	21.1	25.4 (11.6-55)**	3.6 (2.4-5.4)**	1.3 (0.9-1.8)
15 001-100 000	136	14.5	270	28.8	279	29.9	253	27.0	8.8 (4.0-19.4)**	3.0 (2.0-4.2)**	1.5 (1.1-2.1)*
> 100 000	7	2.9	40	16.3	83	33.9	115	46.9	1	1	1
Población económicamente activa											
0-1657	280	45.4	120	19.4	123	19.9	94	15.2	18.4 (12.3-29)**	1.8 (1.3-2.5)**	1.4 (1.0-1.9)*
1658-5798	186	30.2	174	28.2	120	19.5	136	22.1	8.7 (5.7-13.2)**	1.8 (1.4-2.5)**	0.9 (0.7-1.3)
5799-15 980	115	18.6	170	27.6	170	27.6	162	26.3	4.5 (2.9-6.9)**	1.5 (1.1-2.0)*	1.1 (0.8-1.4)
> 15 980	36	5.8	154	25.0	205	33.2	222	36.0	1	1	1
Escolaridad en años											
< 6.8 años	249	40.4	139	22.6	118	19.2	110	17.9	10.4 (7.1-15.3)**	2.0 (1.4-2.8)**	1.2 (0.8-1.6)
6.81-7.71	195	31.6	161	26.2	127	20.6	134	21.7	6.7 (4.6-9.8)**	1.9 (1.4-2.6)**	1.0 (0.8-1.4)
7.72-8.74	124	20.1	178	28.8	172	27.9	143	23.2	4.0 (2.7-5.9)**	2.0 (1.4-2.8)**	1.4 (1.0-1.8)*
> 8.74	49	7.9	140	22.7	201	32.6	227	36.8	1	1	1
Habla indígena											
≥ 3 años que habla una lengua indígena											
0-37	197	31.7	156	25.1	145	23.3	124	19.9	1.6 (1.2-2.2)*	1.2 (0.8-1.6)	1.3 (0.9-1.8)
38-318	107	17.5	153	25.0	187	30.6	165	27.0	0.6 (0.4-0.9)*	0.9 (0.6-1.2)	1.3 (0.9-1.7)
319-2450	159	25.8	145	23.5	148	24.0	165	26.7	1.0 (0.7-1.3)	0.8 (0.6-1.2)	1.0 (0.7-1.4)
> 2450	154	25.0	164	26.6	138	22.4	160	26.0	1	1	1

En relación con la primera variable de esta tabla, se tomó como referencia la última categoría de población (> 100 000 habitantes) y la última categoría de mayor pérdida de la EV (> 7.82) para realizar su contraste con la primera categoría de menor población (≤ 1500 habitantes) y de menor pérdida de EV (≤ 1.62 años). El cálculo de la razón de momios (RM) se realizó de la siguiente forma: $175 \times 115/7 \times 53 = 54.2$, lo que significa que la probabilidad de encontrar poblaciones menores de 1500 habitantes en la categoría de menor pérdida de la EV fue 54.2 veces mayor respecto a las categorías de referencia. Es decir, a menor población, menor pérdida de la EV. Ese procedimiento se siguió con la segunda y tercera categorías de población y en las correspondientes categorías de la EV. Ese método se aplicó al resto de las variables. *p < 0.05, **p < 0.001.

Fuente: El cálculo de la diferencia en la esperanza de vida entre 2019 y 2020 por municipio se realizó utilizando información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud de México,¹⁵ la información sobre la distribución de la población por edad y las variables independientes se obtuvo del INEGI.¹⁶

La distribución del impacto de COVID-19 en la EV a nivel municipal en México fue heterogénea, no obstante, se ha planteado que el efecto de COVID-19 en la mortalidad no es aleatoria, sino relacionada con diferentes circunstancias sociales, demográficas y geográficas. Un análisis socioespacial de los determinantes de la difusión de COVID-19 en la población reportó que el tamaño de la población, así como la movilidad en los contextos de globalización estuvieron relacionados con la transmisión del virus, considerando que estos procesos pueden replicarse a escalas más pequeñas dentro de los países o las regiones.²⁴

Desde una perspectiva de economía urbana y teoría de la planificación,²⁵ se ha discutido que el crecimiento de las ciudades trae consigo una serie de beneficios como empleo, mayor diversidad, mayor economía, más expresiones culturales, etcétera; pero el reverso de la moneda se expresa en la presencia de mayor

hacinamiento, delitos, polución del aire y enfermedades. Es decir, hay un umbral costo/beneficio en el crecimiento de los centros urbanos. Un estudio mostró que la mayoría de los indicadores analizados como las tasas de innovación, creación de riqueza, patrones de consumo, comportamiento humano como la velocidad al caminar y propiedades de la infraestructura urbana presentaron correlaciones significativas con el tamaño de la población.²⁶ Las implicaciones de este enfoque para el estudio de las pandemias estriban en que muestran que a mayor densidad de población, mayor número de interacciones sociales y, por lo tanto, mayor dinámica para la transmisión de un agente infeccioso, particularmente de SARS-CoV-2.²⁷

La discusión anterior concuerda con los resultados de este trabajo que mostró una correlación de Spearman positiva y significativa de 0.32 entre la distribución del impacto de COVID-19 en la EV y el tamaño de la población de los municipios. Este

Tabla 4. Modelo logístico multinomial entre los cuartiles de la diferencia de la esperanza de vida para 2019 y 2020 y las categorías del tamaño de población, población económicamente activa, años de escolaridad y población de habla indígena

Característica	≤ 1.62 vs. > 7.82	1.63-4.77 vs. > 7.82	4.78-7.82 vs. > 7.82
	Exp β (IC 95 %)	Exp β (IC 95 %)	Exp β (IC 95 %)
Población (categorías por número de habitantes)			
≤ 1500	7.1 (2.1-23.7)**	3.0 (1.2-7.8)*	1.1 (0.4-2.8)
1501-15 000	4.8 (1.6-14.5)*	2.9 (1.4-6.2)*	1.0 (0.5-2.2)
15 001-100 000	3.7 (1.5-9.0)*	2.9 (1.8-4.6)**	1.4 (0.9-2.2)
> 100 000	1	1	1
Población económicamente activa			
0-1657	5.1 (2.1-12.2)**	1.1 (0.5-2.5)	1.4 (0.6-3.3)
1658-5798	3.0 (1.4-6.6)*	1.1 (1.5-2.2)	0.9 (0.4-2.0)
5799-15 980	2.2 (1.3-3.6)*	0.9 (0.6-1.3)	0.9 (0.6-1.3)
> 15 980	1	1	1
Escolaridad en años			
< 6.8 años	2.8 (1.8-4.4)**	1.2 (0.8-1.9)	1.0 (0.8-1.6)
6.81-7.71	2.4 (1.6-3.8)**	1.3 (0.9-1.9)	0.9 (0.6-1.3)
7.72-8.74	2.0 (1.3-3.1)**	1.5 (1.1-2.1)*	1.2 (0.8-1.6)
> 8.74	1	1	1
Habla indígena (≥ 3 años que habla una lengua indígena)			
0-37	0.6 (0.4-0.9) *	0.7 (0.5-1.2)	1.2 (0.8-1.8)
38-318	0.4 (0.3-0.6)**	0.6 (0.4-0.9)*	1.2 (0.8-1.6)
319-2450	0.6 (0.4-0.8)*	0.7 (0.5-1.0)	0.9 (0.6-1.3)
> 2450	1	1	1

Si las categorías para las variables en esta tabla son χ_1 = población 1, χ_2 = población 2, χ_3 = población 3, χ_4 = población 4, χ_5 = PEA 1, χ_6 = PEA 2, χ_7 = PEA 3, χ_8 = PEA 4, χ_9 = escolaridad 1, χ_{10} = escolaridad 2, χ_{11} = escolaridad 3, χ_{12} = escolaridad 4, χ_{13} = indígena 1, χ_{14} = indígena 2, χ_{15} = indígena 3, χ_{16} = indígena 4, la especificación del modelo para EV con la categoría > 7.82 como referencia (g = 4) es la siguiente: $\ln(P_j/P_g) = \beta_0 + \beta_{1\chi_1} + \beta_{2\chi_2} + \beta_{3\chi_3} + \beta_{4\chi_4} + \beta_{5\chi_5} + \beta_{6\chi_6} + \beta_{7\chi_7} + \beta_{8\chi_8} + \beta_{9\chi_9} + \beta_{10\chi_{10}} + \beta_{11\chi_{11}} + \beta_{12\chi_{12}} + \beta_{13\chi_{13}} + \beta_{14\chi_{14}} + \beta_{15\chi_{15}} + \beta_{16\chi_{16}}$. *p < 0.05; ** < 0.001.

Fuente: El cálculo de la diferencia en la esperanza de vida entre 2019 y 2020 por municipio en México se realizó con la información sobre mortalidad de la Secretaría de Salud;¹⁵ la información sobre la distribución de la población por edad y las variables independientes se obtuvo del INEGI.¹⁶

resultado es consistente con lo encontrado en el análisis multivariante. Al evaluar el efecto del tamaño de la población en la pérdida de la EV, controlando mediante las variables años de escolaridad, PEA y población de habla indígena, se encontró un efecto independiente: una tendencia directa en la probabilidad de representación de la población, es decir, a menor tamaño de las poblaciones de los municipios, menor pérdida de años de EV y viceversa.

Aunque no se han efectuado análisis que evalúen el impacto del tamaño de la población de los municipios sobre la EV en México, los resultados de este trabajo fueron consistentes con los de un estudio realizado en este país que analizó una variable proxy de la de EV, como la mortalidad por COVID-19 y su distribución según población urbana (≥ 100 000 habitantes), semiurbana (entre 20 000 y 99 999 habitantes) y no urbana (< 20 000 habitantes), con una tasa de mortalidad por 100 000 habitantes de 58.2, 27.9 y 19.1, respectivamente.²⁸ También se ha mostrado que un tamaño poblacional < 49 999 habitantes es un efecto protector contra la morbilidad y mortalidad por COVID-19, aunque constituye un riesgo mayor de

letalidad por esa enfermedad.²⁹ El tamaño de la población y la mayor dinámica de movimiento hace más susceptibles de contagio y transmisión del virus a los centros urbanos. Ello ha quedado mostrado en Latinoamérica, donde se ha reportado una alta concentración de casos de contagio y muerte en las grandes ciudades.³⁰

Debe recapitarse también en los indicadores socioeconómicos como los años de escolaridad, la PEA y la población de habla indígena. Respecto a los años de escolaridad y la PEA, el presente trabajo mostró que las puntuaciones más bajas de esas variables estuvieron relacionadas con una menor pérdida de la EV. Aunque no se han realizado estudios de indicadores socioeconómicos y el impacto de COVID-19 en la EV, existen análisis sobre indicadores de marginación y rezago social y tasas de morbilidad, mortalidad y letalidad. Se ha observado que los municipios con mayor marginación y rezago social presentan menor número de contagios y defunciones por COVID-19 respecto de municipios con menor marginación y rezago.³¹ Asimismo, se reportó que a mayor índice de rezago, menor tasa de incidencia de

COVID-19, pero mayor letalidad.³² Por el contrario, los municipios con mayor índice de desarrollo humano tuvieron mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por COVID-19, pero mostraron un efecto protector contra letalidad respecto a los municipios con menor índice de desarrollo humano.²⁹

En cuanto a la población de habla indígena, los resultados de este estudio mostraron una sub-representación significativa de ella en las categorías de menor pérdida de la EV, en tanto que en las categorías de mayor pérdida de la EV no mostró un efecto significativo. Las investigaciones que se han realizado sobre mortalidad y letalidad por COVID-19 han mostrado consistentemente un mayor impacto en la población de habla indígena respecto a la población no indígena;³³⁻³⁵ en el caso de la pérdida de la EV; en este estudio no se encontró esa tendencia.

Conclusiones

México fue uno de los países más afectados por la pandemia de COVID-19 en términos de morbilidad y el exceso de mortalidad, lo cual se ha expresado en una caída importante de la EV y colocó al país entre los más afectados en ese indicador en el continente americano durante 2020. La distribución del impacto de COVID-19 en la EV en los municipios de México fue heterogénea, pero una forma de dar sentido a esa distribución fue mediante el análisis del impacto de COVID-19 en la EV y su relación con el tamaño de la población de los municipios e indicadores socioeconómicos como años de escolaridad y PEA. Los resultados mostraron que a menor puntuación en las magnitudes de los indicadores sociodemográficos, menor pérdida de la EV y viceversa.

Agradecimientos

Los autores reconocen a Juan Felipe Mayo Carrillo por la elaboración del mapa y el trabajo editorial.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para realizar este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses respecto al tema de investigación, ni entre investigadores.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Bibliografía

1. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation report – 40; 2020. [Consultado: 2022 Nov 15]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2
2. Worldometer [Internet]. Mexico. Coronavirus cases. 18 de marzo de 2022. [Consultado 202 Nov 12]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/mexico>
3. Secretaría de Salud. [Internet]. Datos abiertos. Bases históricas. Abril-diciembre de 2020. Dirección General de Epidemiología; 2022. [Consultado: 2022 Oct 13]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>
4. Dever GE. Managerial epidemiology. Practice, methods, and concepts. London: Jones and Bartlett Publisher Internacional; 2006, pp. 167-95.
5. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington, DC, Estados Unidos: Glosario de indicadores básicos de la OPS; 2015. [Consultado 2022 Oct 23]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/glosario-indicadores-basicos-ops>
6. Wirayuda AAB, Chan MF. A Systematic review of sociodemographic, macroeconomic, and health resources factors on life expectancy. Asia Pac J Public Health. 2021;33(4):335-56. DOI: 10.1177/1010539520983671
7. Dávila-Cervantes CA, Pardo-Montaño AM. Cambios en la esperanza de vida por causas de muertes crónicas en adultos mayores. México 2000-2013. Rev Cienc Salud. 2017;15(2):223-35. [Consultado 2023 Ene 11]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732017000200223
8. González-Pérez GJ, Vega-López MG, Cabrera-Pivaral CE. Impacto de la violencia homicida en la esperanza de vida masculina de México. Rev Panam Salud Publica. 2012;32(5):335-42. DOI: 10.1590/s1020-49892012001100003
9. Wang W, Liu Y, Ye P, Xu C, Qiu Y, Yin P, et al. Spatial variations and social determinants of life expectancy in China, 2005-2020: a population-based spatial panel modelling study. Lancet Reg Health West Pac. 2022;23:100451. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100451
10. Ladoy A, Vallarta-Robledo JR, De Ridder D, Sandoval JL, Stringhini S, Da Costa H, et al. Geographic footprints of life expectancy inequalities in the state of Geneva, Switzerland. Sci Rep. 2021;11(1):23326.
11. Islam N, Jdanov DA, Shkolnikov VM, Khunti K, Kawachi I, White M, et al. Effects of COVID-19 pandemic on life expectancy and premature mortality in 2020: time series analysis in 37 countries. BMJ. 2021;375:e066768. DOI: 10.1136/bmj-2021-066768
12. Lima E, Vilela EA, Peralta A, Rocha M, Queiroz BL, Gonzaga MR, et al. Investigating regional excess mortality during 2020 COVID-19 pandemic in selected Latin American countries. Genus. 2021;77(1):30. DOI: 10.1186/s41118-021-00139-1
13. Palacio-Mejía LS, Hernández-Ávila JE, Hernández-Ávila M, Dyer-Leal D, Barranco A, Quezada-Sánchez AD, et al. Leading causes of excess mortality in Mexico during the COVID-19 pandemic 2020-2021: a death certificates study in a middle-income country. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100303. DOI: 10.1016/j.lana.2022.100303
14. García-Guerrero VM, Beltrán-Sánchez H. Heterogeneity in excess mortality and its impact on loss of life expectancy due to COVID-19: evidence from Mexico. Can Stud Popul. 2021;48(2-3):165-200. DOI: 10.1007/s42650-021-00051-1

15. Secretaría de Salud. [Internet]. Datos abiertos; 2020. [Consultado: 2022 Jul 24]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>
16. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Internet]. Censo de población y vivienda 2020. Datos abiertos. Principales resultados por localidad (ITER); 2021. [Consultado: 2022 Oct 16]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/#Datos_abiertos
17. Arias E. United States life tables, 2001. *Natl Vital Stat Rep.* 2004;52(14):1-38.
18. Pagano M, Gauvreau K. *Principles of biostatistics.* Belmont, California, Estados Unidos: Duxbury Press; 1993.
19. Consejo Nacional de Evaluación de la Política Pública de Desarrollo Social [Internet]. México: La pobreza en la población indígena de México, 2008-2018. [Consultado: 2022 Jul 14]. Disponible en: https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Documents/Pobreza_Poblacion_indigena_2008-2018.pdf
20. Borooah VK. *Logit and Probit. Ordered and multinomial models.* Sage University Papers Series on Quantitative Applications in the Social Science 07-138. Thousand Oaks, California, Estados Unidos: Sage University; 2001.
21. Marois G, Muttarak R, Scherbov S. Assessing the potential impact of COVID-19 on life expectancy. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238678. DOI: 10.1371/journal.pone.0238678
22. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, Calva-Espinosa DY, Moreno-Camacho JL, Langle-Martínez AP, et al. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int J Infect Dis.* 2021;104:572-9. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.12.086
23. Montes de Oca V, Ramírez-García T. El impacto del COVID-19 en el envejecimiento en México. Un análisis a partir de la protección social y la situación socioeconómica de las personas mayores. En: *Efectos sociodemográficos y socioeconómicos en el desarrollo de la población frente a la COVID-19: desafíos y oportunidades en el marco del Consenso de Montevideo.* [Internet]. México: UNFPA; 2021. pp. 62-90. Disponible en: https://mexico.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/efectos_sociodemograficos_y_socioeconomicos_en_el_desarrollo_de_la_poblacion_frente_a_la_covid-19.pdf
24. Sigler T, Mahmuda S, Kimpton A, Loginova J, Wohland P, Charles-Edwards E, et al. The socio-spatial determinants of COVID-19 diffusion: the impact of globalisation, settlement characteristics and population. *Global Health.* 2021;17(1):56. DOI: 10.1186/s12992-021-00707-2
25. Sarkar C, Webster C. Healthy cities of tomorrow: the case for large scale built environment-health studies. *J Urban Health.* 2017;94(1):4-19. DOI: 10.1007/s11524-016-0122-1
26. Bettencourt LM, Lobo J, Helbing D, Kühnert C, West GB. Growth, innovation, scaling, and the pace of life in cities. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(17):7301-6. DOI: 10.1073/pnas.0610172104
27. Bilal U. Las dinámicas de contagio en las ciudades. *Panorama Social.* 2020;(32):77-94.
28. Hernández-Bringas H. COVID-19 en México: un perfil sociodemográfico. *Notas de Población.* 2020(111):105-32.
29. Chávez-Almazán LA, Díaz-González L, Rosales-Rivera M. Determinantes socioeconómicos de salud y COVID-19 en México. *Gac Med Mex.* 2022;158(1):3-10. DOI: 10.24875/GMM.21000302
30. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) [Internet]. Santiago de Chile: Los impactos sociodemográficos de la pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe. Naciones Unidas (LC/CRP.D.4/3); 2022. p. 36. [Consultado 2023 Ago 19].
31. Valverde GR, Valverde BR. Impacto del COVID-19 por marginación y rezago social en el estado de Puebla, México. *Regiones y Desarrollo Sustentable* [Internet]. 2022; 22(43):1-31. [Consultado: 2023 Ago 21]. Disponible en: <http://coltlax.edu.mx/openj/index.php/ReyDS/article/view/243>
32. Mendoza-González MF. Rezago social y letalidad en México en el contexto de la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19): una aproximación desde la perspectiva de la salud colectiva en los ámbitos nacional, estatal y municipal. *Notas de Poblacion.* 2020(111):133-53. [Consultado el 24 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/handle/11362/46558>
33. Bancet CM, Sosa-Sánchez IA. Morir en tiempos de COVID-19 en México. Efectos de la pandemia en las poblaciones indígenas. *Sociologica Mexico.* 2022;37(106):263-82. [Consultado 202 Ago 22]. Disponible en: <http://sociologicamexico.azc.uam.mx/index.php/Sociologica/article/view/1681>
34. Muñiz-Montero I, Sánchez-García A, Muñiz-Motero C, Neri-Suárez M. Impacto del COVID-19 en el nororiente del estado de Puebla, México: movilidad, letalidad, marginación, pobreza y afectación al turismo. *FORHUM Int J Soc Sci.* 2022;4(6):e22465. DOI: 10.35766/j.forhum.22465
35. Lozano-Asencio F, Ramírez-García T. Desigualdad en la mortalidad por COVID-19 en la población hablante de lengua indígena de México. En: *Lozano-Asencio F, Valdivia-López M, Mendoza-Gonzales MA, editores. Pandemia y desigualdades sociales y económicas en México.* México: UNAM; 2023. p. 337-72.

Representaciones médicas en el muralismo mexicano. Análisis histórico-médico de los murales del Hospital General en el Centro Médico Nacional La Raza

Rebeca Vargas-Olmos^{1*} y Martha E. Rodríguez-Pérez²

¹Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas Odontológicas y de la Salud, Historia de las Ciencias de la Salud; ²Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: En 1944 se lanzó la convocatoria para la construcción del Hospital de Zona Número 1 “La Raza” en el Distrito Federal, México. El proyecto incluyó la propuesta de realizar dos murales y los artistas invitados a participar fueron Diego Rivera y David Alfaro Siqueiros, quienes con su obra dieron testimonio del advenimiento de la medicina moderna y de la construcción del modelo de seguridad social vigente en México. **Objetivo:** Determinar cómo se enlaza históricamente el arte mural con la medicina en México y cómo se complementan entre sí, considerando dos trabajos realizados en la misma época y en el mismo hospital. **Material y métodos:** Análisis del contexto histórico y análisis iconográfico e iconológico de los murales del Hospital “La Raza”. **Resultados:** Se logró esclarecer cuál fue la relación de los artistas con la medicina y qué papel desempeñan los murales dentro de la visión moderna de la medicina. **Conclusiones:** El arte mural se entrelaza con la medicina porque da testimonio del advenimiento de la construcción del modelo de seguridad social vigente en México, ya que los hospitales se convirtieron en logros sociales del Estado y se dieron a conocer como símbolos de bienestar y modernidad en México.

PALABRAS CLAVE: Hospitales. Medicina. Muralismo.

Medical representations in Mexican muralism. Medical-historical analysis of the murals at La Raza National Medical Center General Hospital

Abstract

Background: In 1944, the call for the construction of “La Raza” Hospital in Mexico City was launched. The project included the proposal to create two murals, and the artists who were invited to participate were Diego Rivera and David Alfaro Siqueiros, who, with their work, bore testimony to the advent of modern medicine and the construction of the social security model in force in Mexico. **Objective:** To determine how mural art is historically linked to medicine in Mexico and how they complement each other, considering two works carried out at the same time and in the same hospital. **Material and methods:** Analysis of the historical context and iconographic and iconological analysis of “La Raza” Hospital murals. **Results:** It was possible to clarify the relationship of the artists with medicine and the role murals play within the modern vision of medicine. **Conclusions:** Mural art is intertwined with medicine because it bears witness to the advent of the construction of the social security model currently in force in Mexico, since hospitals became social achievements of the State and were to be known as symbols of welfare and modernity in Mexico.

KEYWORDS: Hospitals. Medicine. Muralism.

*Correspondencia:

Rebeca Vargas-Olmos
E-mail: rebvar29@gmail.com

Fecha de recepción: 10-05-2023

Fecha de aceptación: 25-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000183

Gac Med Mex. 2023;159:409-416

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Aunque la atención médica hospitalaria en México tiene sus orígenes en instituciones religiosas que surgieron en el siglo XVI,¹ fue hasta el último tercio del siglo XIX, durante el gobierno de Porfirio Díaz, cuando se favoreció el desarrollo científico-médico. En las décadas de 1930 y 1940 se inició el modelo de construcción hospitalaria que prácticamente seguiría durante el resto del siglo XX. En esa época se construyeron el Instituto Nacional de Cardiología, el Hospital Infantil y el Hospital "Manuel Gea González";² en 1943 apareció en el Diario Oficial la Ley del Seguro Social mexicano y en 1944 inició sus funciones el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el cual debería proporcionar atención médica a los trabajadores y sus derechohabientes, lo que determinó la necesidad de disponer de instalaciones hospitalarias adecuadas. Los primeros servicios médicos se prestaron en las propias oficinas del IMSS, localizadas en las calles Rosales e Ignacio Mariscal; posteriormente se dieron a conocer contratos de arrendamiento y subrogación con algunos hospitales como la Clínica Lincoln, los cuales rápidamente experimentaron sobrecarga por la demanda, lo que hizo indispensable la planeación de hospitales.³ De tal forma, el 12 de julio de 1944 se aprobó la construcción del Hospital de Zona Número 1, que estaría ubicado frente al monumento a La Raza, y se lanzó la convocatoria para su diseño; el proyecto ganador fue el del arquitecto Enrique Yáñez, quien incluyó en su propuesta dos murales, siguiendo la idea de integrar el arte en la arquitectura.⁴ Al igual que Siqueiros, Yáñez opinaba que el pintor muralista debía diseñar junto con el arquitecto los espacios que recibirían la obra mural.

Así, a partir de la perspectiva de la historia de la medicina, el análisis histórico-médico cultural del muralismo hospitalario es pertinente, no solo porque la corriente muralista ocurrió en el importante periodo posrevolucionario, cuando acontecieron grandes cambios sociales, sino porque en esa etapa los hospitales se convirtieron en logros sociales del Estado y se dieron a conocer como símbolos de bienestar y modernidad de México.

En los espacios de sus edificios se muestran los murales como mensajes de una nación que busca las nuevas tendencias en los tratamientos médicos mientras está firmemente anclada a su pasado indígena, como el mural de Diego Rivera, donde resalta el interés por la medicina prehispánica y su evolución hacia

la medicina moderna. Por otro lado, Siqueiros plasma, con una visión monumental y progresista, analogías entre las revoluciones científica y social de México.

El gran desarrollo del IMSS propició nuevos proyectos para hospitales y sentó las bases de la escuela de arquitectura hospitalaria. Esta institución dispuso en su momento de los hospitales más modernos y pasó del concepto de "hospital general" al de "centro médico", sin que desapareciera el primero. La forma de agrupar los servicios de salud y de intensificar las relaciones de comunicación entre especialidades paulatinamente adoptó la figura de centro médico, desarrollada sobre todo en la Ciudad de México, con la cualidad de ser nacional y que definió la modalidad médica mexicana del siglo XX.⁵

Material y métodos

El estudio de los murales se realizó mediante el análisis iconográfico-iconológico de Panofsky, con la revisión de la técnica empleada, la biografía de su autor, descripción de la temática reflejada, la valoración estética y la organización interna de la obra; se incluyó el tiempo y la cultura donde floreció la obra, así como la identificación de objetos, situaciones, personajes, formas y colores. El análisis iconográfico es la identificación de imágenes, historias y alegorías, implica un método descriptivo y no interpretativo y se ocupa de la identificación y clasificación de las imágenes. El análisis iconológico de la obra intenta dilucidar la significación del contenido.

El análisis del contexto histórico se realizó considerando los aspectos sociales, culturales, económicos y políticos que intervinieron para que el muralismo fuera influido por la medicina y viceversa.

Los murales hospitalarios con temática médica son obras con gran impacto en el público que permiten hacer conciencia del papel de la medicina y cómo esta fue cambiando a través del tiempo. Es oportuno realizar el análisis desde la historia de la medicina de estas obras plasmadas en las paredes de los hospitales, los cuales se convirtieron en espacios disputados donde el arte representaba la tecnología moderna y las prácticas médicas, al mismo tiempo que mostraba en colores vivos, el derecho de todos a la salud y la seguridad social.

Resultados

El muralismo mexicano ha sido analizado desde el punto de vista artístico, iconográfico, social e histórico.

Logreira Campos⁶ realizó un análisis de las relaciones entre arquitectura patrimonial y la pintura mural del siglo XX; en su trabajo estableció una conexión entre el edificio y la obra mural, creando entre ambos un concepto de integración plástica. Otra perspectiva de estudio del muralismo es el que realizó Rosendo Uribe,⁷ quien estableció que en México la corriente muralista pretendía representar la idea de nacionalismo que surgió en la época posrevolucionaria.

En su texto *Diego Rivera y la medicina mexicana*, Cordero Galindo⁸ describe detalladamente los murales de Diego Rivera en el Centro Médico La Raza y el Instituto Nacional de Cardiología, resaltando el interés del artista por la medicina prehispánica y su evolución hacia la medicina moderna.

En su análisis de los murales hospitalarios, Soto Laveaga⁹ se enfocó en cómo los muralistas plasmaron obras que reflejan la modernidad a la que aspiraba el país en la era posrevolucionaria; describió los tres grandes murales realizados por Diego Rivera y David Alfaro Siqueiros en el Instituto Nacional de Cardiología y el Centro Médico Nacional La Raza. Al respecto expresó:

El mural es una parte funcional del edificio. Así que los visitantes y pacientes de los hospitales verán en sus salas de espera, vestíbulos y auditorios las representaciones de las esperanzas puestas en la ciencia y la medicina.

Es verdad que las imágenes plasmadas en los murales pueden interpretarse únicamente por lo que representan, pero los cambios sociales de la época después de la revolución llevaron a los artistas a expresar en su obra también sus convicciones ideológicas.

Rodríguez Gómez¹⁰ analizó el mural “El pueblo en demanda de salud”, de Diego Rivera, a partir de los conceptos de salud pública y la medicina social; describió las imágenes como símbolos de las condiciones sanitarias imperantes antes de la seguridad social y la demanda de que fueran atendidas. Esa explicación puede surgir del título mismo de la obra, sin embargo, el lado izquierdo del mural puede interpretarse también como el surgimiento de las especialidades médicas en México.

Estos son ejemplos de cómo el análisis de los murales hospitalarios permite concienciar sobre el papel de la medicina y cómo esta fue cambiando a través del tiempo. No obstante, con el análisis histórico-médico de estas obras es posible establecer el vínculo entre el arte y la medicina y cómo las paredes de los hospitales se convirtieron en espacios

disputados donde el arte representaba la tecnología moderna y las prácticas médicas, al mismo tiempo que muestra en colores vivos, el derecho de todos a la salud y la seguridad social.

Formación de la corriente muralista

La pintura mural en México surgió como una necesidad de los artistas de crear un estilo propio que los alejara de la pintura europea y de construir una estética nacionalista para una identidad cultural mexicana, con la intención de identificar a los mexicanos como tales dentro y fuera del país. La meta del movimiento muralista mexicano consistió en enfatizar la rica tradición cultural de México, reflejar los cambios sociales, los avances técnicos y científicos que se gestaban en el país y hacer llegar el arte a toda la población. Esta corriente se inició en 1920 y continuó hasta 1970, periodo durante el cual los artistas realizaron sus obras en diferentes recintos.

El momento decisivo para la creación del movimiento fue la reunión de Diego Rivera y David Alfaro Siqueiros en París en 1919. Ese instante representó el encuentro de dos realidades: la toma de conciencia política sobre el acontecer nacional experimentada por Siqueiros y el desarrollo del lenguaje artístico vanguardista en Europa después de la Primera Guerra Mundial vivido por Rivera. Esta confluencia reveló las opiniones que los artistas tuvieron sobre el nacionalismo mexicano y cómo se materializaron en la pintura mural.¹¹

Al regresar a México y reunirse con el secretario de educación, José Vasconcelos, los artistas coincidieron con sus ideas respecto a la filosofía que debía inspirar su obra y en la consecución de varios objetivos: educar el gusto, transmitir ideas de patriotismo y de orgullo por lo netamente mexicano, fomentar la igualdad social y llegar al fondo del alma del espectador para transformarlo. Para ello, la pintura mural debería dirigirse a todo mexicano, instruido o ignorante, pensando en la colectividad y en el individuo; se trata de una pintura que pone en contacto al gran público con el gran artista.¹²

Los artistas pintaron en edificios públicos, primero por comisión gubernamental y después por contrato con particulares, incluso en otros países, pero siempre con el espíritu de hacer un arte público que dejara huella en quienes lo observaban, que desencadenara preguntas sobre los temas plasmados y ampliara la percepción de la belleza al hacerlos llegar a todas las personas.

No es de extrañar que el interés de los artistas se diversificara e incluyera también temas científicos como los relacionados con el área de la salud. Con la construcción de los nuevos centros hospitalarios surgió también la necesidad de plasmar en sus grandes muros los nuevos ideales del renacimiento artístico mexicano. En 1945, el arquitecto Enrique Yáñez propuso a Diego Rivera y David Alfaro Siqueiros la creación de dos murales en el nuevo Hospital de Zona número 1 “La Raza”. En 1953, Rivera concluyó el mural “El pueblo en demanda de salud” y Siqueiros realizó la obra que tituló “Por una seguridad social completa y para todos los mexicanos”. Ambos murales representan la visión de la medicina y de la seguridad social que tenían esos artistas, quienes consideraban que los servicios de salud eran un logro de la revolución y debían hacerse accesibles cada vez más a la población.

Influencia de la medicina en la pintura mural mexicana

La pintura mural surgió cuando empezó a vislumbrarse la paz después de la Revolución iniciada en 1910; en sus inicios se representaban las luchas populares y sus ideales. Los muralistas propusieron un arte popular, público, nacionalista y antiimperialista, uno de los movimientos contemporáneos con sentido social del arte y transformaciones tanto políticas como artísticas. Sin embargo, no estuvo libre de críticas debido a su alto contenido de mensajes políticos, incluso, en algunas ocasiones se le consideró un medio propagandístico ideológico más que un verdadero movimiento artístico que tenía como objetivo la fundación de una nueva sociedad.¹³

En la década de 1940, el movimiento muralista estaba consolidado y la necesidad crítica ya no era necesaria en una institución como el IMSS, uno de los frutos de la Revolución. Los artistas para entonces plasmaban los triunfos de la lucha armada, uno de ellos, la conquista del derecho a la salud. Este hecho, aunado al interés personal de los pintores, permitió que en la pintura mural se abordaran temas relacionados con la medicina.

El tema de la salud preocupó toda su vida a Diego Rivera, quien llevó a cabo estudios de anatomía humana para ser mejor dibujante y fue ayudante del doctor Servín, profesor de Anatomía en la Escuela de Medicina. Sus conocimientos de herbolaria eran extensos, especialmente la de los antiguos

mexicanos. Los años que pasó junto a Frida Kahlo lo hicieron también acercarse a numerosos médicos; fue amigo del destacado cardiólogo Ignacio Chávez, su compañero de El Colegio Nacional, y de Benjamín Trillo, director del Hospital de Jesús, eminente cirujano con quien asistía al quirófano para observar los órganos en vivo, lo que reforzó sus conocimientos anatómicos. Todo ello explica su interés por los asuntos relacionados con la salud. Así, realizó varias obras públicas con esta temática, como las pinturas y vitrales de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, entre 1929 y 1930; el mural “El hombre en el cruce de caminos”, en 1934, para el Palacio de Bellas Artes; los murales “Historia de la cardiología”, para el Instituto Nacional de Cardiología, entre 1943 y 1944; y, finalmente, su último mural al fresco “El pueblo en demanda de salud”, en el ahora Centro Médico Nacional La Raza, obra de iconografía profusa en la que están presentes otros dos aspectos que apasionaron al artista: el mundo prehispánico y la reivindicación de la justicia social.

Por otro lado, David Alfaro Siqueiros se interesó en los adelantos técnicos; en sus composiciones continuamente experimentaba con diferentes materiales, como la fibra de vidrio, la piroxilina y las lacas automotrices. Siempre influido por su ideología marxista, plasmó con soltura sus ideas políticas sin dejar de lado el tema de la seguridad social, que se le solicitó cuando lo hicieron partícipe del proyecto en el hospital del IMSS. Los bocetos iniciales eran más acordes al planteamiento original; sin embargo, el artista no desaprovechó la oportunidad de dejar constancia una vez más de sus ideales. Envuelto en una simbología casi clásica de su estilo, el mural representa un proceso de marcha hacia el logro de la atención de la salud de toda la población y, al mismo tiempo, representa la lucha de los trabajadores en una época en la que la tecnología avanzaba irremediamente, lo cual puede ser una ventaja y una amenaza. Siqueiros usó el tema de la medicina para reflejar sus constantes preocupaciones sobre los derechos de los trabajadores, el enfrentamiento entre el comunismo y el capitalismo y el triunfo de la ciencia sobre la enfermedad.

Esa época se definió por la industrialización del país. El gobierno de Manuel Ávila Camacho (1940-1946) se caracterizó por la decisión política y la perspectiva social; el gasto social creció en la medida en la que se ampliaron los servicios básicos, las acciones de salud y de educación.¹⁴ Se fomentó la creación de hospitales (surgió, por ejemplo, el hospital rural)

y se incrementaron las campañas contra enfermedades transmisibles. Los hospitales en la primera mitad del siglo XX reflejaban el ingreso del país a la modernidad médica, la cual llegó con la incorporación de médicos mexicanos que habían estudiado en el extranjero y trajeron a México las técnicas aprendidas, las cuales se incorporaron a las instituciones de salud. Por otra parte, las tecnologías médicas daban la posibilidad de atender de mejor manera a los enfermos. Estos acontecimientos son vistos por los artistas como dignos de ser representados en sus obras para ser difundidos entre la sociedad, ya que el muralismo también cumplía con la función de informar al público; por ello, los murales representan la riqueza de México en temas de salud y sus avances hacia el futuro.

Mural de Diego Rivera

Diego Rivera (Guanajuato, 1886-Ciudad de México, 1957) estudió en la Escuela de Bellas Artes de San Carlos de la Ciudad de México. De 1907 a 1922 visitó varios países de Europa (en especial España, Francia e Italia), donde se interesó por el arte de vanguardia y abandonó el academicismo. Identificado con los ideales revolucionarios, regresó a México en 1922. Junto con David Alfaro Siqueiros se dedicó a estudiar con profundidad el arte azteca y el maya, que tendrían influencia de manera significativa en su obra. Fundó el Sindicato de Pintores en colaboración con otros destacados artistas mexicanos del momento (como el propio Siqueiros y José Clemente Orozco), del que surgiría el movimiento muralista mexicano, con profunda raíz indigenista.

En 1922, Rivera concluyó su primera creación mural para el Auditorio Simón Bolívar de la Escuela Nacional Preparatoria, que tituló “La creación”; a partir de esta realizó otras en diferentes recintos públicos y privados.

“El pueblo en demanda de salud”, inaugurado el 10 de febrero de 1954, cuenta con una superficie total de 120.02 m² y se encuentra en el vestíbulo principal del cuerpo central del ahora denominado Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, en el Centro Médico Nacional La Raza.¹⁵

La imagen del mural está dispuesta de forma horizontal dividida en dos grandes áreas y en el centro se encuentra Tlazoltéotl, diosa del amor carnal, llamada también Ixcuina; al término de la falda de la diosa, Rivera colocó casi 200 folios del Códice de la Cruz-Badiano, los cuales muestran 272 plantas de la

herbolaria azteca. A la derecha de la diosa se presenta una serie de actividades relacionadas con la medicina prehispánica, como atención de partos, trepanación, extracciones dentarias, aplicación de gotas oculares, amputaciones y aplicación de vendajes; así como diversos personajes relacionados con esas actividades como sacerdotes, curanderos y parteras. A la izquierda, la medicina moderna está simbolizada por la atención médica asistida por la tecnología, como la radioterapia, las transfusiones, los electroencefalogramas, electrocardiogramas, radiografías, el uso del microscopio y cirugías como la cesárea. También se observan imágenes de trabajadores y ciudadanos que demandan atención médica y los beneficios de las tecnologías médicas descritas en el resto de la sección.

Este mural confirma la capacidad de síntesis de Rivera: aspectos históricos, sociales y humanos conjugados con preocupación individual, demostrando que la medicina ha evolucionado. Las preocupaciones esenciales de Rivera eran la claridad y la objetividad, aunadas a una función didáctica que sirviera de refuerzo a los aspectos temático y estético; en la medicina antigua se percibe al hombre buscando la salud, pero con sentido humano, mágico y ritual. En la medicina moderna existe un orden estructurado, es la búsqueda de la salud por medio de la ciencia: el hombre al servicio del hombre. La tecnología, la ciencia y la cultura de la salud que se entienden y se aplican de forma moderna (Figura 1).

Mural de David Alfaro Siqueiros

David Alfaro Siqueiros (Ciudad de México, 1896-Cuernavaca, Morelos, 1974) estudió en la Escuela Nacional de Bellas Artes y a los 16 años se enlistó para luchar en la Revolución Mexicana a las órdenes del general Diéguez; por su actividad política y sindical estuvo preso en varias ocasiones. En 1919, viajó a Europa y en París conoció a Diego Rivera. En Italia estudió a los grandes maestros del Renacimiento y el Barroco. En España, en 1921, publicó el texto titulado “Tres llamados a los artistas plásticos de América” en la revista *Vida americana*, el cual será el primero de una serie de textos teóricos, ideológicos y estéticos que marcarán su quehacer artístico y político. En su obra mural combinó la técnica con el compromiso político y social. Al igual que Rivera, plasmó su obra en edificios públicos y privados en México y otras partes del mundo.



Figura 1. Diego Rivera, "El pueblo en demanda de salud", fresco, 1953. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Su mural "Por una seguridad social completa y para todos los mexicanos" fue realizado entre 1951 y 1954, cuenta con una superficie de 310 m² y se ubica en el Auditorio del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza".¹⁶

El propio Siqueiros diseñó, junto con el arquitecto Enrique Yáñez, el espacio de planta ovoide donde se encuentra esta obra, el cual semeja la forma de una concha por sus paredes curvas que se continúan hasta el plafón. Fue inaugurado el 18 de marzo de 1955, después de un largo periodo de realización interrumpido de manera intermitente por la participación del artista en otros proyectos.

El mural está dividido en tres secciones. A la izquierda se aprecia un obrero herido en un accidente de trabajo en espera de las primeras atenciones médicas. A la derecha, figuras que representan la raza mexicana: mujeres con flores y frutos y niños sanos, todos ellos en actitudes eufóricas, reflejando la alegría de la vida; un contingente está dirigido por un obrero industrial, quien puede ser un minero, y junto a él va el intelectual, un médico; atrás de ellos marcha la juventud trabajadora y estudiantil. La figura central del mural es Prometeo, quien representa el cambio social, el régimen naciente que habrá de alumbrar por igual a todos, sinónimo de todo aquello que todavía no se cumple, de una seguridad integral que deberá lograrse. Sobre el muro frontal, dos grupos expresan la solidaridad y la exigencia de los derechos que les asisten para disfrutar de un mejor nivel de vida: el de las campesinas y el de los obreros



Figura 2. David Alfaro Siqueiros, "Por una seguridad social completa y para todos los mexicanos", vinilita, piroxilina y silicona sobre tela montada en masonite, 1951-1954. Auditorio del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

y estudiantes portadores de banderas desplegadas en pie de lucha.

En este mural, Siqueiros no desaprovechó la oportunidad de dejar constancia una vez más de sus ideales: a través en una simbología casi clásica de su estilo, representó un proceso de marcha hacia el logro de la atención de la salud de toda la población (Figura 2).

Discusión

En el contrato que Siqueiros firmó con el Hospital La Raza se estipuló que el tema del mural debería ser "una canción a la ciencia" con un tono eufórico y animado, que exaltaría el cuerpo humano en su estado más vibrante; se incluirían flores y frutas. El trabajo se llamaría *Apoteosis de la vida y la salud: un canto a la ciencia*; sin embargo, Siqueiros se desvió del bosquejo inicial, retomó sus ideales comunistas y plasmó la idea de un México donde las maravillas tecnológicas del siglo XX han dañado el cuerpo de un trabajador y el papel de la medicina es protegerlo y repararlo. El mural representa dos formas de vida antagónicas, según Siqueiros. En un extremo está el mundo contemporáneo con rascacielos y torres, y en un primer plano se encuentran los trabajadores, quienes desanimados miran a un compañero herido o muerto sobre una banda transportadora que representa la deshumanización de la tecnología; el responsable por el daño del trabajador en el mural es el capitalismo, porque creó condiciones que no garantizan la seguridad de los trabajadores. Siqueiros expresó abiertamente los

reclamos del progreso social, pero al representarlos en hospitales y otros edificios oficiales mostró que la lucha por la justicia social aún no había terminado.

El mural de Diego Rivera “El pueblo en demanda de salud” no plasma una crítica, sino que constituye una oda a lo que el conocimiento médico y la tecnología podrían lograr. En este mural no es la tecnología la que causa la muerte a los trabajadores, pero sí la avaricia de los ricos. El papel de la tecnología en la vida moderna no era un tema nuevo para Rivera: en sus murales pintados en Estados Unidos representó a las máquinas como objetos estéticos, generadoras del proceso de cambio social.

Para Rivera, la seguridad social es un derecho del pueblo y proporcionarla es una obligación de los líderes; consideraba que era su deber educar a sus conciudadanos sobre sus derechos. En su mural representa cómo el México contemporáneo deriva de una tradición indígena; la obra estaba destinada a mostrar a la gente de México sus modos de curación en el pasado para darle seguridad en el presente. En este mural se atribuyen nuevos significados a la ciencia y a la medicina. Rivera desafía explícitamente la preeminencia eurocéntrica de la ciencia y coloca las prácticas de curación prehispánicas en el mismo plano que los conocimientos modernos. El mural de Rivera muestra la tecnología en las manos de científicos, investigadores y médicos mexicanos. También plasmó las tendencias socialistas vinculadas a la ciencia moderna, por lo que retrató a los enfermos, pobres y heridos exigiendo los derechos prometidos desde la Revolución, la cual no pertenecía al Estado sino al pueblo.

Conclusiones

Los murales del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza transmiten un mismo significado: la ciencia, la medicina y la tecnología como ejes para entender el valor de la seguridad social. A pesar de la forma particular de expresión de cada autor, se puede comprender su interés por hacer llegar a la comunidad su visión de la salud y la lucha para conseguir ese beneficio. La pintura de Diego Rivera tiene la intención de mostrar los contrastes entre la medicina prehispánica y la atención médica asistida por la tecnología, con una visión académica que invita al espectador a la contemplación de la obra. Siqueiros, en cambio, convence enfáticamente y se enfoca en la lucha como el camino para lograr la seguridad social. Ambos artistas utilizan la ciencia y la medicina para enseñar los avances en la atención de la salud como un logro de

la Revolución, y al hospital como un espacio donde la medicina podría tomar nuevas direcciones.

El arte mural se entrelaza con la medicina porque da testimonio del advenimiento de la construcción del modelo de seguridad social vigente en México y celebra las conquistas del conocimiento biomédico junto con las gestas sociales y políticas. Estos murales con sus representaciones médicas transformaron los edificios hospitalarios en espacios públicos con un interés comunitario.

Agradecimientos

A las autoridades del Centro Médico Nacional La Raza y al personal del Área de Servicios Culturales y Patrimonio de la División de Desarrollo Cultural del IMSS, por las facilidades otorgadas para realizar el presente trabajo.

Financiamiento

Este trabajo dispuso de apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Las autoras declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Las autoras declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Las autoras declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Las autoras declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Loyo VM, Díaz CH. Hospitales en México. *Cir Ciruj*. 2009;77:497-504.
2. De Anda E, Jiménez V. *Cuerpo y espíritu. Cinco siglos de arquitectura médica en México*. México: Secretaría de Salud; 2006. p. 120-1.
3. Zertuche F. *Historia del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los primeros años 1943-1944*. México: IMSS; 1980. p. 59.

4. López R, Enrique Yáñez en la cultura arquitectónica mexicana. México: Limusa/Noriega Editores/Universidad Autónoma Metropolitana; 1985. p. 91.
5. Fajardo G. La medicina mexicana de 1901 a 2003. *Rev Mex Patol Clin*. 2005;52: 118-23.
6. Logreira-Campos AM. Análisis de las relaciones entre arquitectura patrimonial y pintura mural del siglo XX. [Tesis para obtener el grado de maestría]. Mexico: UNAM; 2009.
7. Rosendo-Uribe A. El auge de los nacionalismos y su repercusión en el arte: el caso del muralismo mexicano. [Tesis para obtener la Licenciatura en Relaciones Internacionales]. México: UNAM; 2018.
8. Cordero G, Sanfilippo B. A los cincuenta años de su muerte. Diego Rivera y la medicina mexicana. Monografías de Historia y Filosofía de la Medicina No 4. México: Facultad de Medicina, UNAM; 2008.
9. Soto-Laveaga G. Building the nation of the future, one waiting room at a time: hospital murals in the making of modern Mexico. *History and Technology*. 2015;31(3):275-94.
10. Rodríguez-Gómez G, Cabello FC. Diego Rivera, the history of medicine in Mexico: people's demand for better health, mural in 1953 still current. *Rev Chil Pediatr*. 2019;90(3):351-5.
11. Charlot J. El renacimiento del muralismo mexicano 1920-1925. México: Domés; 1985. p. 125.
12. Fernández S. Historias e imágenes tejidos en los muros mexicanos. Rivera, Orozco y Siqueiros. México: CEPE, UNAM; 2017.
13. Feria MF, Lince RM. Arte y grupos de poder: el muralismo y la ruptura. *Estudios Políticos*. 2010;21:83-100.
14. Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública [Internet]. Antecedentes. En: *Desarrollo Social [Actualización 2006 Jun 16]*. Disponible en: www.diputados.gob.mx/cesop/
15. Cárdenas-de la Peña E. Centro Médico La Raza. Bosquejo histórico. México: IMSS; 1976. 172-3.
16. Contrato para la ejecución de una pintura mural que celebran por una parte el Instituto Mexicano del Seguro Social, representado por su Director General, señor Antonio Díaz Lombardo, y por la otra el señor David Alfaro Siqueiros como contratista al tenor de las siguientes cláusulas. Estados Unidos: International Center for the Arts of the Americas at the Museum of Fine Arts, Houston. Disponible en: <https://icaa.mfah.org/s/es/item/796041#?c=&m=&s=&cv=&xywh=-698%2C109%-2C4094%2C2291>

Factores asociados al deterioro funcional en adultos mayores sobrevivientes de COVID-19 hospitalizados en un centro de tercer nivel

Darío A. Sandoval-Valdez* y Sara G. Aguilar-Navarro

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

Resumen

Antecedentes: La información acerca del deterioro funcional después de una hospitalización por COVID-19 es limitada en personas mayores (PM). **Objetivo:** Determinar la asociación entre marcadores de inflamación (ferritina), coagulación (dímero D), factores clínicos y el estado funcional de PM que padecieron COVID-19 a seis meses del alta hospitalaria en México. **Material y métodos:** Estudio de cohorte ambispectiva de 158 pacientes mayores de 65 años hospitalizados por COVID-19 moderado-grave con expediente electrónico completo que permitiera recolectar información y contactarlos a los seis meses del alta. Se definió deterioro funcional como disminución ≥ 10 puntos del índice de Barthel. Mediante regresión logística se determinó el riesgo de asociación entre factores bioquímicos y clínicos y deterioro funcional en el tiempo de seguimiento. **Resultados:** 46.2 % de los participantes presentó pérdida funcional. Los factores asociados fueron edad ≥ 73 años (RM = 2.53), enfermedad renal crónica (RM = 4.57), puntuación ABC-Goals ≥ 8 (RM = 2.4), ferritina ≥ 605 ng/mL (RM = 3.94) y dímero-D ≥ 930 ng/mL FEU (RM = 17.56). **Conclusión:** La infección por COVID-19 no solo representa una enfermedad con alto riesgo de mortalidad durante la fase aguda, sino que también se asocia a un alto riesgo de deterioro funcional posterior al egreso hospitalario.

PALABRAS CLAVE: COVID-19 moderado-grave. Deterioro funcional. Personas mayores.

Factors associated with functional decline in COVID-19 elderly survivors hospitalized in a tertiary care center

Abstract

Background: The information on functional decline after hospitalization for COVID-19 is limited in older adults (OAs). **Objective:** To determine the association of inflammation (ferritin) and coagulation markers (D-dimer) and clinical factors with the functional status of OAs who suffered from COVID-19 six months after hospital discharge in Mexico. **Material and methods:** Ambispective cohort study of 158 patients older than 65 years hospitalized for moderate-severe COVID-19 with complete electronic records that would allow to collect information and to contact them six months after discharge. Functional impairment was defined as a decrease ≥ 10 points on the Barthel index. Using logistic regression analysis, the risk of association of biochemical and clinical factors with functional deterioration during follow-up was determined. **Results:** 46.2 % of participants exhibited functional decline. Associated factors included age ≥ 73 years (OR = 2.53), chronic kidney disease (OR = 4.57), an ABC-Goals score ≥ 8 (OR = 2.4), ferritin ≥ 605 ng/mL (OR = 3.94) and D-dimer ≥ 930 ng/mL (OR = 17.56). **Conclusion:** COVID-19 infection did not only represent a disease with a high risk of mortality during the acute phase, but is also associated with a high risk of functional impairment after hospital discharge.

KEYWORDS: Moderate-severe COVID-19. Functional decline. Older adults.

*Correspondencia:

Darío A. Sandoval-Valdez
E-mail: dario.sandovalv@incmnsz.mx

Fecha de recepción: 24-05-2023

Fecha de aceptación: 06-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000203

Gac Med Mex. 2023;159:417-425

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Después de cuatro años de que se inició la pandemia de COVID-19, la forma como se estudia la enfermedad ha cambiado. Al principio se centraba en entender su presentación en personas mayores frágiles¹⁻³ y la relación entre la multimorbilidad y el pronóstico de la enfermedad.^{4,5} En los últimos años se ha enfocado en caracterizar la fase crónica (*long COVID-19*) con el objetivo de mejorar los desenlaces, particularmente en las personas mayores.^{6,7}

No todas las personas que sobreviven a COVID-19 experimentan consecuencias crónicas,⁸ pero algunas complicaciones a largo plazo incluyen fatiga, dificultad respiratoria, dolor osteomuscular, problemas cardíacos y cognitivos⁹ que afectan la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, es decir, para mantener la independencia en la vida cotidiana.¹⁰

Estudios anteriores han documentado que las personas mayores hospitalizadas, independientemente de la causa, pueden sufrir algún grado de discapacidad para realizar actividades básicas (ABVD) e instrumentales de la vida diaria (AIVD), incluso años después de la etapa aguda.¹¹⁻¹³ COVID-19 no ha sido la excepción. Aunque existen pocas investigaciones al respecto, se ha demostrado que las personas mayores sufren complicaciones, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida.¹⁴⁻¹⁸ La causa de este deterioro funcional es multifactorial. Se ha propuesto que la inflamación desempeña un papel importante y se ha identificado una correlación positiva entre niveles elevados de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, IL-6 y el dímero D con pérdida de fuerza muscular,¹⁹ limitación funcional²⁰ y discapacidad.²¹ Sin embargo, las vías fisiopatológicas por las cuales ocurre este fenómeno no se conocen del todo. Se cree que estas moléculas tienen un papel en la inflamación crónica de bajo grado involucrada en la fisiopatología de la discapacidad funcional de los adultos mayores, por su asociación con la pérdida de masa muscular, peor función neuromuscular y disminución en la fuerza.²²

Sin embargo, la información sobre cómo identificar a estos pacientes de forma temprana es limitada. Dado que se espera que las personas mayores con pérdida funcional pos-COVID-19 representarán un porcentaje importante de la población mexicana, es relevante generar información al respecto.

Este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre marcadores de inflamación (ferritina), coagulación (dímero D) y factores clínicos sobre el

estado funcional en personas mayores sobrevivientes de COVID-19 a seis meses del alta de un hospital de tercer nivel en México.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte ambispectiva en pacientes > 65 años hospitalizados por COVID-19 moderado y grave en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, de marzo de 2020 a septiembre de 2021.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula de diferencia de medias,²³ utilizando una discrepancia de 10 puntos del Índice de Barthel (IB) a seis meses de la infección respecto al valor previo a la enfermedad, que ha sido reportado como clínicamente significativo,²⁴ con un nivel de confianza de 95 % y un poder de 80 %, con lo que se obtuvo un número necesario de 157 participantes.

Se incluyeron personas mayores hospitalizadas por COVID-19 (tiempo 0 del estudio) documentado por prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2, imagen compatible por tomografía de tórax, que hubieran cumplido al menos cinco días de estancia hospitalaria, con evaluación clínica, sociodemográfica y pruebas de laboratorio de ingreso completas, además de disponer de la posibilidad de seguimiento vía remota a seis meses del egreso. Se excluyeron los participantes que ingresaron a aéreas de cuidados intensivos, quienes recibieron rehabilitación física, que tuvieron un reingreso hospitalario y que hubieran sido trasladados a otra unidad hospitalaria; asimismo, se excluyeron los pacientes con enfermedades crónicas asociadas a deterioro funcional como demencia grave, cáncer en fase terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, enfermedad vascular cerebral u osteoartritis degenerativa.

Todos los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron invitados a participar previa firma de consentimiento informado, fueron contactados vía remota seis meses después de haber sido dados de alta, con el objetivo de realizar las entrevistas para determinar su estado funcional a través del Índice de Katz para ABVD y el IB para AIVD, el cual mide la capacidad de una persona para realizar 10 actividades de la vida diaria, que se califican con 0, 5 o 10 puntos, con una puntuación global de 0 (dependencia total) a 100 puntos (independencia total) y que ha sido validado para aplicación vía remota mediante llamadas telefónicas.²⁵ De esta manera y por autorreporte se estableció

el estado funcional de los participantes al ingreso y egreso de la hospitalización por COVID-19.^{26,27}

Variabes independientes

Parámetros bioquímicos, inflamatorios y de coagulación (ferritina y dímero D) asociados a la gravedad de COVID-19, obtenidos mediante una muestra de sangre periférica al ingreso al servicio de urgencias, además de otros parámetros clínicos que permitieron establecer la gravedad de la enfermedad: Índice ABC-Goals (escala clínica de gravedad y riesgo de requerir terapia intensiva).²⁸

Variable dependiente

Deterioro funcional, definido por la disminución en la puntuación del IB de al menos 10 puntos desde la evaluación basal (hospitalización) hasta los seis meses de seguimiento (segunda evaluación funcional). Se consideró como recuperación o mantenimiento de la funcionalidad si la puntuación en dicha escala fue la misma o mejor en el seguimiento en comparación con el ingreso.²⁴

Otras variables

Datos sociodemográficos como edad, sexo, comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica (ERC) que no requiere terapia de remplazo, definida por Kidney Disease Improved Global Outcomes etapas 3-4 (KDIGO 3-4); hipotiroidismo, osteoporosis, enfermedad pulmonar crónica no grave y cáncer no terminal. También se registraron datos antropométricos como talla, peso, índice de masa corporal (IMC), saturación de oxígeno al ingreso y dependencia para ABVD previa a la infección.

También se registraron estudios de laboratorio como diferencial leucocitario, proteína C reactiva, índice neutrófilos/linfocitos, deshidrogenasa láctica, creatina-fosfoquinasa, presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), hemoglobina, hematocrito, plaquetas, triglicéridos, pruebas de función hepática, vitamina D, creatinina, BUN y marcadores cardíacos (troponina I).

Análisis estadístico

Las características de los pacientes se compararon según la presencia o ausencia de deterioro funcional.

Los datos cuantitativos se expresaron como media o mediana (percentiles 25-75) según su distribución y se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, respectivamente. En cuanto a las variables categóricas, los datos se presentaron como frecuencias y porcentajes y se compararon mediante la prueba de χ^2 . Se utilizó la regresión logística univariada y multivariable para identificar los factores asociados al deterioro funcional. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 15.0.0 (Chicago, IL, Estados Unidos) y un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

El estudio fue presentado y aprobado por los comités de investigación y ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, con número de aprobación GER-4212-22-23-1. Todos los participantes leyeron el consentimiento informado y firmaron la carta de aceptación antes de participar en el estudio.

Resultados

Se obtuvo una muestra total de 158 participantes, con una mediana de edad de 74 años (RI = 71-80). Del total de pacientes, 91 eran mujeres (57.59 %). En función de la pérdida funcional, 85 no presentaron deterioro (53.8 %) y secundariamente 73 mostraron deterioro (46.2 %). En la Tabla 1 se describen las características clínicas de los participantes, así como el análisis comparativo de los pacientes divididos por categorías con y sin deterioro funcional a seis meses del egreso hospitalario.

Existió una diferencia en la distribución por la edad ($p = 0.016$): la mediana fue mayor, de 74 años (72-81), en los pacientes con deterioro funcional comparados con el grupo sin deterioro, que presentó una mediana de 73 años (71-78). Asimismo, se identificó una diferencia en la distribución del IMC entre los grupos ($p = 0.042$), con una mediana mayor, de 27.6 kg/m^2 (25.1-30), en el grupo sin deterioro funcional.

En cuanto a las diversas comorbilidades, su distribución fue similar en los grupos, con excepción de la ERC sin terapia de sustitución renal, la cual fue más frecuente en el grupo con deterioro funcional (12 [16.44 %] *versus* 3 [3.53 %]), $p = 0.006$. Asimismo, el antecedente de dependencia para las AIVD previa a la infección fue significativamente mayor en el grupo con deterioro funcional a seis meses, determinada

Tabla 1. Características clínicas de los participantes de acuerdo con el deterioro funcional para AIVD asociado a infección por COVID-19 a los seis meses del alta hospitalaria

Característica	Total de la muestra (n = 158)		Deterioro funcional				p
			Sin (n = 85)		Con (n = 73)		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo femenino	91	57.5	54	63.5	37	50.6	0.103
Diabetes mellitus	74	46.8	41	48.2	33	45.2	0.704
Hipertensión arterial	102	64.5	54	63.5	48	65.7	0.771
Dislipidemia	18	11.3	11	12.9	7	9.5	0.508
Enfermedad renal crónica KDIGO 3-4	15	9.4	3	3.5	12	16.4	0.006
Hipotiroidismo	9	5.7	6	7.1	3	4.1	0.425
Osteoporosis	8	5.1	3	3.5	5	6.8	0.343
EPOC	10	6.3	6	7.0	4	5.4	0.684
Cáncer	14	8.8	7	8.2	7	9.5	0.765
Gravedad por tomografía simple de tórax							
Leve	-	-	5	5.88	3	4.11	0.182
Moderada	-	-	34	40	20	27.4	
Grave	-	-	46	54.12	50	68.49	
	Mediana	RI**	Mediana	RI**	Mediana	RI**	
Edad (años)	74	71-80	73	71-78	74	72-81	0.016
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27	24.4-29.6	27.6	25.1-30	26	23.3-28.7	0.042
Índice de Lawton preinfección	7	5-8	7	6-8	6	4-8	0.048
Índice de Barthel preinfección	100	90-100	100	95-100	95	80-100	0.004
Días de evolución*	8	5-12	8	4-13	8	5-12	0.696
Saturación a la llegada a urgencias	84	76-88	86	81-88	80	74-87	0.003
ABC-Goals (puntos)	9	7-10	8	7-10	10	8-11	0.003
Días de estancia hospitalaria	8	6-12	7	4-12	8	6-12	0.67

*Desde el inicio de síntomas hasta al momento de acudir a urgencias. **Percentiles 25-75.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

tanto por Índice de Lawton ($p = 0.048$) como por IB ($p = 0.004$). Por otro lado, encontramos una diferencia en la distribución de la saturación de oxígeno a la llegada al servicio de urgencias entre los grupos ($p = 0.003$), con una mediana mayor en el grupo sin deterioro, mientras que con el Índice ABC-Goals se registró una mediana mayor en el grupo con deterioro funcional que en aquel sin deterioro (10 [8-11] *versus* 8 [7-10]), $p = 0.003$.

En la Tabla 2 se presentan las características bioquímicas a la llegada de los pacientes a urgencias y el análisis comparativo de los grupos. Diversos parámetros al inicio de la enfermedad tuvieron una

mediana mayor estadísticamente significativa en el grupo con deterioro funcional, como leucocitos totales ($p = 0.004$), índice neutrófilos/linfocitos ($p = 0.004$), creatinina ($p = 0.02$), ferritina ($p = 0.004$), dímero D ($p < 0.001$) y lipoproteínas de alta densidad ($p = 0.017$). Las medianas de los niveles de linfocitos ($p = 0.004$), albúmina ($p = 0.016$) y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p = 0.015$) fueron menores en el grupo con deterioro funcional.

En la Tabla 3 se muestra el análisis de regresión logística univariado, con el cual se identificó que los factores asociados al deterioro funcional posterior a la hospitalización fueron edad ≥ 73 años (razón de momios [RM] = 2.40, intervalo de confianza [IC] de

Tabla 2. Parámetros de laboratorio al momento de la hospitalización y de acuerdo con la categoría por autorreporte del estado funcional previo a la infección por COVID-19

Característica	Total de la muestra (n = 158)		Deterioro funcional			p	
			Sin (n = 85)		Con (n = 73)		
	Mediana	RI*	Mediana	RI*	Mediana		
Hemoglobina (g/dL)	14.4	13-15.5	14.6	13.6-15.6	14.3	12.9-15.4	0.367
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7.5	5.8-9.7	6.6	5.4-9	7.9	6.5-10.7	0.004
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	230.5	170-289	211	168-269	234	175-319	0.074
Neutrófilos (%)	82.3	74.9-88.1	81.3	73-86	84.7	78.5-90.6	0.007
Linfocitos (%)	10	6-16.8	11.4	7.1-18	8.7	5.3-14	0.004
Índice de neutrófilos/linfocitos	8.58	4.55-14	7.17	4.03-11.7	9.6	5.6-17.1	0.004
Creatinina (mg/dL)	0.98	0.78-1.28	0.9	0.75-1.18	1.1	0.8-1.54	0.020
BUN (mg/dL)	21.4	14.3-30.7	19.1	14.2-27.6	24.3	14.5-35.7	0.082
Índice BUN/creatinina (fracción)	20.6	15.7-26.7	19.6	15.8-26.6	20.7	15.5-27.6	0.818
Triglicéridos (mg/dL)	132	105-169	128	100-169	133	108-165.7	0.527
Vitamina D (ng/mL)	16.5	11.6-22.3	17.1	12.2-23.3	15.4	10.4-21.1	0.119
Ferritina (ng/mL)	457	220-781	339	204-608	512	294-884	0.004
Proteína C reactiva (mg/dL)	13.8	8-19.6	12.3	7.5-18.7	15.2	9.1-20.5	0.143
Dímero D (ng/mL FEU)	938.5	616-1728	717	510-939	1543	1082-3318	< 0.001
Deshidrogenasa láctica (U/L)	312.5	250-404	300	240-373	343	264-441	0.017
Troponina I (g/mL)	8.2	5.2-17.8	7.8	5.1-12.8	9.7	5.5-24	0.059
Albúmina (g/dL)	3.6	3.23-3.86	3.6	3.4-3.9	3.5	3.1-3.8	0.016
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.59	0.47-0.84	0.54	0.46-0.8	0.63	0.49-0.84	0.145
Aspartato aminotransferasa (U/L)	36.8	28-48	34	28-43	40	28-52	0.066
Alanina aminotransferasa (U/L)	25.5	18-39	24	18-35	30	19-43	0.125
Índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg)	201	133-261	223	135-280	172	132-226	0.015

*Percentiles 25-75.

95 % = 1.22-4.73), ERC con KDIGO 3-4 (RM = 5.37, IC 95 % = 1.45-19.85), niveles de leucocitos $\geq 6.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ al ingreso (RM = 2.58, IC 95 % = 1.32-5.04), índice neutrófilos/linfocitos ≥ 11.47 (RM = 2.23, IC 95 % = 1.14-4.36), ferritina ≥ 605 ng/mL (RM = 2.49, IC 95 % = 1.27-4.87), lipoproteínas de alta densidad ≥ 367 (RM = 2.23, IC 95 % = 1.14-4.36) e Índice ABC-Goals ≥ 8 a la llegada a urgencias (RM = 2.15, IC 95 % = 1.06-4.36). Mientras que calificar con sobrepeso u obesidad por IMC ≥ 25 kg/m² (RM = 0.43, IC 95 % = 0.22-0.85), albúmina ≥ 3.6 (RM = 0.46, IC 95 % = 0.24-0.88), saturación de oxígeno ≥ 86 % a la llegada a urgencias (RM = 0.42, IC 95 % = 0.22-0.82), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 223$ (RM = 0.35, IC 95 % = 0.18-0.68) y

ser independiente para AIVD determinado por Índice de Lawton ≥ 6 (RM = 0.36, IC 95 % = 0.18-0.73) e IB = 100 (RM = 0.42, IC 95 % = 0.22-0.81) presentaron una asociación inversa.

En la Tabla 4 se muestra un modelo de regresión múltiple en el cual las variables clínicas asociadas a deterioro funcional después de ajustar por días de estancia hospitalaria y edad fueron la gravedad de la enfermedad determinada por ABC-Goals ≥ 8 (RM = 2.4, IC 95 % = 1.13-5.40), ERC con KDIGO 3-4 (RM = 4.57, IC 95 % = 1.18-17.58), niveles de ferritina ≥ 605 ng/mL (RM = 3.94, IC 95 % = 1.63-9.51) y dímero D ≥ 930 ng/mL FEU (RM = 17.56, IC 95 % = 7.16-43.07) a los seis meses del alta hospitalaria.

Tabla 3. Análisis de regresión logística que muestra los principales factores asociados a deterioro funcional durante la hospitalización por COVID-19

Variable	RM (IC 95%)	p
Edad ≥ 73 años	2.40 (1.22-4.73)	0.011
Índice de masa corporal ≥ 25 kg/m ²	0.43 (0.22-0.85)	0.016
Enfermedad renal crónica KDIGO 3-4	5.37 (1.45-19.85)	0.010
Leucocitos ≥ 6.6 × 10 ³ /μL	2.58 (1.32-5.04)	0.005
Índice de neutrófilos/linfocitos ≥ 11.47	2.23 (1.14-4.36)	0.019
Ferritina ≥ 605 ng/mL	2.49 (1.27-4.87)	0.007
Dímero D ≥ 930 ng/mL FEU	11.07 (5.24-23.3)	< 0.001
DHL ≥ 367 U/L	2.23 (1.14-4.36)	0.019
Albúmina ≥ 3.6 g/dL	0.46 (0.24-0.88)	0.020
Saturación ≥ 86%	0.42 (0.22-0.82)	0.011
Índice de Lawton inicial (preinfección) ≥ 6 puntos	0.36 (0.18-0.73)	0.004
Índice de Barthel inicial (preinfección) = 100 puntos	0.42 (0.22-0.81)	0.010
Índice PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 223 mm Hg	0.35 (0.18-0.68)	0.002
ABC-Goals ≥ 8 puntos	2.15 (1.06-4.36)	0.034

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %.

En tanto, calificar con sobrepeso u obesidad (RM = 0.43, IC 95 % = 0.21-0.91) y el buen estado funcional previo a la hospitalización (independiente para las AIVD) (RM = 0.40, IC 95 % = 0.19-0.85) persistieron como factores protectores de deterioro funcional.

Discusión

El deterioro funcional asociado a la hospitalización por COVID-19 ha sido reportado incluso en estudios de cohorte; su presencia estimada en la presente investigación fue de 46 %, similar a la reportada en otras realizadas en muestras de población japonesa atendida en hospitales de tercer nivel²⁴ y en población francesa en salas geriátricas, donde la prevalencia osciló entre 36 y 54 %.¹⁵ Esta variación obedeció a diversas condiciones durante la hospitalización, duración de estancia hospitalaria, etapa de la pandemia, estado nutricional y rehabilitación intrahospitalaria, así como el momento de la evaluación posterior a la infección. Otra causa de variación podría deberse a las modificaciones en las escalas de medición del estado funcional, que en algunos estudios ha sido

Tabla 4. Análisis de regresión logística múltiple ajustado por los días de evolución de COVID-19 al momento del ingreso y seguimiento al alta

Variable	RM (IC 95 %)
Edad ≥ 73 años	2.53 (1.09-5.90)
Índice de masa corporal ≥ 25 kg/m ²	0.46 (0.21-0.96)
Enfermedad renal crónica con KDIGO 3-4	4.52 (1.15-17.69)
Ferritina ≥ 605 ng/mL	3.94 (1.63-9.51)
Dímero D ≥ 930 ng/mL FEU	17.56 (7.16-43.07)
Índice de Lawton ≥ 6 puntos	0.40 (0.19-0.85)
ABC-Goals ≥ 8 puntos	2.4 (1.13-5.40)

IC 95 %: intervalo de confianza de 95 %; RM: razón de morrios.

evaluada con la escala de ABVD de Katz²⁹ y en otros con una escala simplificada de AIVD, como el Índice de Lawton modificado.^{15-17,30}

Respecto a la carga de comorbilidad, en otro análisis se encontró que el accidente cerebrovascular y la depresión fueron predictores de deterioro funcional.¹⁵ Asimismo, se ha documentado que diversas enfermedades incrementaron significativamente la mortalidad durante COVID-19, tales como la ERC (RR = 3.9), la demencia (RR = 3.6), las enfermedades cardiovasculares (RM = 2.4) y la diabetes mellitus (RM = 1.7).³⁰⁻³³ En nuestra investigación, la ERC se asoció significativamente a deterioro funcional, documentado por una pérdida ≥ 10 puntos en el IB. La asociación del deterioro funcional con la ERC es compleja y aún no se comprende por completo. En estudios *in vitro* se ha demostrado que la inflamación crónica presente en pacientes con ERC puede activar la vía de la ubiquitina-proteosoma,³⁴ que lleva a la degradación de proteínas musculares, lo que explicaría la alta prevalencia de sarcopenia y, por lo tanto, de mal desempeño físico. De igual forma, el efecto negativo de la ERC sobre el rendimiento físico también puede estar mediado por efectos pleiotrópicos de la vitamina D, la cual se encuentra baja en estos pacientes, lo que puede causar miopatía grave.³⁵

La dependencia en las AIVD en la fase premórbida a COVID-19 se ha identificado como un potente predictor del deterioro funcional y un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria.²⁹ En nuestro estudio se documentó que tener mayor nivel de independencia para AIVD por índice de Lawton ≥ 6 fue un factor protector de deterioro funcional. La edad también se asoció a deterioro funcional, como se ha descrito en un

análisis previo de personas mayores hospitalizadas por COVID-19 en Francia, con riesgo hasta 0.8 veces mayor (RM = 1.08).¹⁵

En contraste, en el presente estudio no se observó una asociación significativa entre la saturación al momento del ingreso a urgencias, ni con la duración de la estancia hospitalaria. Esta divergencia contrasta con los resultados obtenidos en investigaciones anteriores,³⁶ en las cuales se reportó una asociación entre estas condiciones.

De las características bioquímicas asociadas al deterioro funcional sobresalen tener niveles de ferritina ≥ 605 ng/mL y dímero D ≥ 930 ng/mL FEU en plasma al ingreso, similar a lo documentado en otras investigaciones.³⁶ Una posible explicación a estos hallazgos podrían ser las características de SARS-CoV-2, ya que infecta células endoteliales con su proteína espiga que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2,³⁷ produciendo daño a los vasos de pequeño y mediano calibre, generando disfunción microvascular, inflamación y trombosis en varios órganos y sistemas, incluido el sistema musculoesquelético, el cual es elemental para la recuperación funcional. Ya se ha demostrado que el dímero D estimula la producción de IL-6 y otros mediadores inflamatorios están asociados directamente con la pérdida de masa y fuerza muscular, lo que conduce a una limitación de la movilidad.³⁸ También la ferritina sérica está involucrada en complejos mecanismos de retroalimentación con citocinas en el control de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, ya que las citocinas pueden inducir la expresión de ferritina, que a su vez puede inducir la expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias,³⁹ las cuales se asocian a resultados adversos en personas mayores como múltiples comorbilidades y deterioro funcional y cognitivo.⁴⁰ Además de la lesión directa del virus SARS-CoV-2, otros factores pudieran contribuir al daño muscular como las alteraciones electrolíticas, algunos fármacos (corticosteroides) y la hipoxia, que pueden activar vías catabólicas musculares.³⁷

Las principales limitaciones de nuestro estudio estribaron en su diseño unicéntrico, específicamente un hospital de tercer nivel donde la tasa de mortalidad por COVID-19 fue más baja en comparación con hospitales del segundo nivel;^{41,42} además, no se incluyó información nueva de la situación de salud durante el seguimiento y el pequeño tamaño de muestra hace necesario diseñar más investigaciones para conocer otros factores relacionados con el deterioro funcional

en las personas mayores. Otra limitación importante fue el uso de herramientas de autorreporte en lugar de mediciones objetivas, ya que las personas pueden sobreestimar o infraestimar su capacidad física.⁴³

Por otro lado, el estudio presenta fortalezas como disponibilidad de datos clínicos y de laboratorio al inicio de COVID-19, además de disponer de datos acerca de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria al inicio de la enfermedad. Se lograron evaluar los cambios en la puntuación de los diferentes índices de funcionalidad en diferentes momentos. Hasta la fecha existen escasos estudios que evalúen el impacto de la hospitalización por COVID-19 en la capacidad funcional de las personas mayores. Nuestros resultados podrían ayudar a reconocer los efectos por la enfermedad a corto y largo plazo, así como a identificar pacientes de alto riesgo de manera oportuna para implementar medidas farmacológicas y no farmacológicas que eviten el deterioro funcional posterior a una hospitalización por COVID-19. En la actualidad existen modelos de intervenciones multi-componentes, como el Hospital Elder Life Program⁴⁴ que se basa en un enfoque multidisciplinario de médicos, enfermeras, terapeutas ocupacionales, trabajadores sociales y otros profesionales de la salud, para promover una atención personalizada y comprensiva de las personas mayores en la que se tomen en cuenta sus necesidades y particularidades, con el fin de mejorar su experiencia hospitalaria y, potencialmente, reducir la incidencia y gravedad de desenlaces adversos.

El desarrollo o empeoramiento de la capacidad funcional en personas mayores hospitalizadas es prevenible mediante estrategias basadas en intervenciones funcionales. De tal forma, nuestros resultados pueden ser útiles para seleccionar y vigilar a personas candidatas a rehabilitación durante y posterior a la hospitalización, para prevenir el deterioro funcional,⁴⁵ ya que la actividad física está relacionada con el mantenimiento y recuperación de las capacidades funcionales, movilidad e independencia de las personas mayores, específicamente durante y después de la hospitalización por cualquier causa.^{46,47}

Conclusiones

En personas mayores egresadas de un centro de tercer nivel se encontró que la infección por COVID-19 no solo representó una enfermedad con alto riesgo de desenlaces fatales durante la fase aguda, sino que también se asoció a un alto riesgo de deterioro

funcional posterior al egreso hospitalario hasta en dos cuartos de los supervivientes mayores de 65 años. Los factores asociados a deterioro funcional incluyeron edad ≥ 73 años, enfermedad grave documentada por Índice ABC-Goals ≥ 8 puntos, antecedente de ERC evaluada con KDIGO 3-4, niveles de ferritina ≥ 605 ng/mL y dímero D ≥ 930 ng/mL FEU en plasma al ingreso, mientras que tener IMC ≥ 25 y ser independiente para AIVD conforme a Índice de Lawton ≥ 6 fueron factores protectores contra el deterioro funcional, información que podrían coadyuvar a decidir qué pacientes requieren un seguimiento cercano para prevenir desenlaces adversos asociados al deterioro funcional.

Financiamiento

Esta investigación no recibió algún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33.
- Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infection*. 2020;80(6):639-45.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9.

- Nickel CH, Rueegg M, Pargger H, Bingisser R. Age, comorbidity, frailty status: effects on disposition and resource allocation during the COVID-19 pandemic. *Swiss Med Wkly*. 2020;150(1718):w20269.
- Péterfi A, Mészáros Á, Szarvas Z, Péntzes M, Fekete M, Fehér Á, et al. Comorbidities and increased mortality of COVID-19 among the elderly: a systematic review. *Physiol Int*. 2022 May 16.
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
- Jimeno A, Pallarés JG, Buendía Á, Martínez A, Franco F, Sánchez BJ, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5329.
- Landi F, Barillaro C, Bellieni A, Brandi V, Carfi A, D'Angelo M, et al. The new challenge of geriatrics: saving frail older people from the SARS-COV-2 pandemic infection. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(5):466-70.
- Dixon BE, Wools-Kaloustian KK, Fadel WF, Duszynski TJ, Yiannoutsos C, Halverson PK, et al. Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: results from a statewide epidemiological study. *PLoS One*. 2021;16(3):e0241875.
- Hajeb M, Singh TD, Sakusic A, Graff-Radford J, Gajic O, Rabinstein AA. Functional outcome after critical illness in older patients: a population-based study. *Neurol Res*. 2021;43(2):103-9.
- Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, et al. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2011;15(2):R105.
- Rodríguez S, Fernández R, Adams G, Rodríguez JL, Arévalo J, Sánchez M, et al. Basal functional status predicts functional recovery in critically ill patients with multiple-organ failure. *J Crit Care*. 2015;30(3):511-7.
- Villa P, Pintado MC, Luján J, González N, Trascasa M, Molina R, et al. Functional status and quality of life in elderly intensive care unit survivors. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(3):536-14.
- Herrmann ML, Hahn JM, Walter B, Bollinger DM, Schmauder K, Schnauder G, et al. COVID-19 in persons aged 70+ in an early affected German district: risk factors, mortality and post-COVID care needs-A retrospective observational study of hospitalized and non-hospitalized patients. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253154.
- Prampart S, Le Gentil S, Bureau ML, Macchi C, Leroux C, Chapelet G, et al. Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in COVID-19 older survivors, a prospective observational cohort study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):542.
- Le Gentil S, Prampart S, Karakachoff M, Bureau ML, Chapelet G, De Decker L, et al. Functional decline in COVID-19 older survivors compared to other pneumonia patients, a case control study. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(9):896-903.
- Cavalleri J, Treguier D, Deliége T, Gurdebeke C, Ernst M, Lambertomb B, et al. One-year functional decline in COVID-19 and non-COVID-19 critically ill survivors: a prospective study incorporating a pre-ICU status assessment. *Healthcare*. 2022;10(10):2023.
- Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, Fukuda N, Yamura A. Functional outcomes in elderly patients with hospitalized COVID-19 pneumonia: a 1 year follow-up study. *Influenza Other Respi Viruses*. 2022;16:1197-8.
- Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(5):M326-32.
- Cohen HJ, Harris T, Pieper CF. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *Am J Med*. 2003;114(3):180-7.
- Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KM, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(4):M201-8.
- Westbrook R, Chung T, Lovett J, Ward C, Joca H, Yang H, Khade, et al. Kynurenines link chronic inflammation to functional decline and physical frailty. *JCI Insight*. 2020;5(16):e136091
- ClinCalc.com [Internet]. Sample size calculator. [Citado: 2023 Abr 17]. Disponible en <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>
- Hosoda T, Hamada S. Functional decline in hospitalized older patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):638.
- Prasad K, Kumar A, Misra S, Yadav AK, Johri S, Sarkar RS, et al. Reliability and validity of telephonic Barthel index: an experience from multi-centric randomized control study. *Acta Neurol Belg*. 2018;118:53-9.
- Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc*. 1983;31(12):721-7.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
- Mejía JM, Córdova BM, Fernández DA, Méndez RA, Morales LE, Hernández T. A risk score to predict admission to the intensive care unit in patients with COVID-19: the ABC-Goals score. *Salud Publica Mex*. 2020;63(1):1-11.

29. Zerah L, Baudouin É, Pépin M, Mary M, Krypciak S, Bianco C, et al. Clinical characteristics and outcomes of 821 older patients with SARS-CoV-2 infection admitted to acute care geriatric wards. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76:e4-12.
30. López JI, Ponce RA, Solís M, Trevizo JL, Nevarez JR. Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(3):249-57.
31. Alves VP, Casemiro FG, Araujo BG, Lima MAS, Oliveira RS, Fernandes FTS, et al. Factors associated with mortality among elderly people in the COVID-19 pandemic (SARS-CoV-2): a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15): 8008.
32. Bae S, Kim SR, Kim MN, Shim WJ, Park SM. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2021;107(5):373-80.
33. Cho J, Stevens A. The relationship between functional decline of care recipients and health of caregivers. *Innov Aging*. 2020;4(Suppl 1):361.
34. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med*. 1996;335:1897e1905.
35. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. Association between vitamin D status and physical performance: The InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:440e446.
36. Wannamethee SG, Whincup PH, Lennon L, Papacosta O, Lowe GD. Associations between fibrin D-dimer, markers of inflammation, incident self-reported mobility limitation, and all-cause mortality in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2357-62.
37. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1081-9.
38. Benton DJ, Wrobel AG, Xu P, Roustan C, Martin SR, Rosenthal PB, et al. Receptor binding and priming of the spike protein of SARS-CoV-2 for membrane fusion. *Nature*. 2020;588(7837):327-30.
39. Rosário C, Zandman G, Meyron EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Med*. 2013;11:185.
40. Giunta S. Exploring the complex relations between inflammation and aging (inflamm-aging): anti-inflamm-aging remodelling of inflamm-aging, from robustness to frailty. *Inflamm Res*. 2008;57(12):558-63.
41. Olivas A, Cárdenas JL, Jiménez JV, Lozano OA, Ortiz E, Tovar VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245772.
42. Alanís JM, Anguiano VM, Hammeken EF. Mortality from COVID-19 in a second level hospital in a marginalized area of Mexico City, during the first months of the epidemic. *Enf Infec Microbiol*. 2021;41(4):137-47.
43. Nielsen LM, Kirkegaard H, Østergaard LG, et al. Comparison of self-reported and performance-based measures of functional ability in elderly patients in an emergency department: implications for selection of clinical outcome measures. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):199.
44. Fong TG, Albaum JA, Anderson ML, Cohen SG, Johnson S, Supiano MA, et al; HELP-ME Writing Group. The modified and extended hospital elder life program: a remote model of care to expand delirium prevention. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(3):935-45.
45. Filipović T, Gajić I, Gimigliano F, Backović A, Hrković M, Nikolić D, et al. The role of acute rehabilitation in COVID-19 patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2023;59(3):425-35.
46. Liu C, Latham N. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(3):CD002759.
47. Roberts C, Phillips L, Cooper C, Gray S, Allan J. Effect of different types of physical activity on activities of daily living in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Aging Phys Act*. 2017;25(4):653-70.

Comportamiento de adicción a la comida en pacientes recientemente diagnosticados con diabetes tipo 2

Pilar Lavielle, Rita A. Gómez-Díaz*, A. Leticia Valdez y Niels H. Wachter

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, Mexico

Resumen

Antecedentes: El concepto de adicción a la comida describe las dificultades de algunos individuos respecto al consumo de comida. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de la adicción a la comida y su asociación con el índice de masa corporal (IMC), consumo de calorías y control terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) de diagnóstico reciente. **Material y métodos:** Se incluyeron 1080 pacientes con DMT2. Se determinó el grado de control terapéutico con niveles de hemoglobina glicada, colesterol de baja densidad y presión arterial. El consumo diario de calorías fue estimado con un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos. **Resultados:** Casi todos los pacientes mostraron sobrepeso (40.5 %) y obesidad (49.1 %). La frecuencia de adicción a la comida fue de 54.2 % (56.9 % en mujeres y 48.9 % en hombres). La adicción a la comida se asoció a IMC ($RM = 1.89, p \leq 0.05$), alto consumo calórico ($RM = 1.14, p \leq 0.05$) y hemoglobina glicada $> 7\%$ ($RM = 1.43, p \leq 0.05$). **Conclusiones:** La adicción a la comida es frecuente en pacientes con sobrepeso/obesidad y DMT2 recientemente diagnosticada y se asocia al consumo calórico superior a lo recomendado, grado de obesidad y pobre control terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Adicción a la comida. Diabetes mellitus tipo 2. Índice de masa corporal. Obesidad.

Food addiction behavior in patients with newly-diagnosed type 2 diabetes

Abstract

Background: The concept of food addiction describes the difficulties of some individuals with regard to food consumption. **Objective:** To determine the frequency of food addiction and its association with body mass index (BMI), calorie consumption and therapeutic control in patients with newly-diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Material and methods:** A total of 1,080 patients with T2DM were included. The degree of metabolic control was determined with the levels of glycated hemoglobin, low-density lipoprotein cholesterol and blood pressure. Daily caloric consumption was estimated with a semi-quantitative questionnaire of food consumption frequency. **Results:** Nearly all patients showed overweight (40.5 %) and obesity (49.1 %). The frequency of food addiction was 54.2 % (56.9 % in women and 48.9 % in men). Food addiction was associated with BMI ($OR = 1.89, p \leq 0.05$), high caloric intake ($OR = 1.14, p \leq 0.05$) and glycated hemoglobin $> 7\%$ ($OR = 1.43, p \leq 0.05$). **Conclusions:** Food addiction is common in patients with overweight/obesity and newly-diagnosed T2DM, and is associated with higher-than-recommended caloric consumption, obesity degree and poor metabolic control.

KEYWORDS: Food addiction. Type 2 diabetes mellitus. Body mass index. Obesity.

*Correspondencia:

Rita A. Gómez-Díaz

E-mail: ritagomezdz@yahoo.com.mx

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-06-2023

Fecha de aceptación: 18-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000217

Gac Med Mex. 2023;159:426-433

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Antecedentes

Se estima que el número de personas con diabetes en todo el mundo aumentará de 463 000 000 en 2019 a 700 000 000 en 2045.^{1,2}

En México, informes de 2021³ mostraron una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) de 15.8 % y que se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (11.3 % *versus* 9 %, respectivamente). Un porcentaje mayor de pacientes con diabetes se registró en los grupos de 60 a 69 años (mujeres 32.7 %, hombres 27.7 %) y de 70 a 79 años (29.8 %).⁴

El incremento en la prevalencia de DMT2 está estrechamente relacionado con el incremento de la obesidad. Según la Organización Mundial de la Salud, la prevalencia de la obesidad se ha triplicado en todo el mundo desde 1975.⁵

Casi 90 % de los casos de DMT2 se atribuye al sobrepeso.⁶ En 2010, aproximadamente 8 % de la población mundial presentaba intolerancia a la glucosa y obesidad asociadas al síndrome metabólico.⁷

Una de las características de los pacientes con DMT2 es su conducta alimentaria, la cual influye en el consumo de energía a través de elecciones acerca de dónde y cuándo comer, el tipo y la cantidad de comida, incluyendo las decisiones acerca de cuándo comenzar y parar de comer.⁸

En el ámbito de la investigación se ha comparado la ingesta excesiva de alimentos con el consumo compulsivo en personas adictas a sustancias psicoactivas, por sus efectos sobre el cerebro y el comportamiento.^{9,10}

En 1956 se propuso el concepto de adicción a la comida (AC), que describe las dificultades de algunos individuos en relación con el consumo de comida: pérdida de control en el consumo y continuar con la conducta a pesar de conocer los efectos negativos para la salud.¹¹

Existen diversos comportamientos en la AC similares a otras adicciones, incluyendo los mecanismos de afrontamiento como respuesta a emociones negativas y satisfacer los antojos (de alimentos dulces, grasos o salados).¹² Otra similitud es la necesidad de incrementar la intensidad de la conducta para alcanzar los mismos efectos, análoga a la tolerancia. Existe también un estado de disforia cuando no se lleva a cabo la conducta, similar a la abstinencia al uso de sustancias psicoactivas; sin embargo, a diferencia de esta, no existen informes de los estados fisiológicos o efectos clínicos severos.¹³

Las personas con obesidad probablemente cumplan con el criterio clínico para la adicción alimentaria: el deseo incontrolable hacia el consumo de alimento, ingesta continua a pesar del conocimiento de las consecuencias adversas, esfuerzos infructuosos para reducir o controlar el consumo, abandono o reducción de actividades sociales, laborales o recreativas.^{14,15}

Pocos estudios evalúan la AC en pacientes con diagnóstico de DMT2, aun cuando uno de los problemas principales en la DMT2 es el sobrepeso y la obesidad. Identificar y examinar el papel que desempeña la AC en el consumo excesivo podría ayudar al personal de salud a prevenir y tratar la DMT2 de manera más efectiva mediante técnicas conductuales como las utilizadas en otras adicciones. Dado este paralelismo, tendría sentido utilizar las lecciones de la adicción a las drogas para ayudar en la lucha contra la obesidad.¹⁶

Los objetivos de este estudio fueron determinar los siguientes aspectos en los participantes con diagnóstico reciente de DMT2 residentes del área metropolitana de la Ciudad de México:

- Frecuencia de AC.
- Si los individuos con DMT2 y AC son significativamente más obesos que los individuos no adictos con DMT2.
- Si los sujetos con AC y DMT2 consumen más o menos calorías que los individuos no adictos con DMT2.
- Si los individuos con AC y DMT2 muestran menos control terapéutico y bienestar que los individuos no adictos con DMT2.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico después de la aprobación de los comités de investigación correspondientes; se realizó (análisis secundario de los datos) con los datos de la evaluación inicial de una cohorte de pacientes con DMT2 para evaluar los aspectos clínicos de la enfermedad. Los participantes fueron reclutados en 25 unidades de atención primaria, donde habían sido diagnosticados y se les proporcionaba tratamiento.

En el estudio fueron incluidos pacientes mayores de 18 años con DMT2, diagnosticados recientemente (< 3 años) de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (glucosa > 126 mg/dL por lo menos en dos ocasiones).¹⁷ Fueron excluidos los pacientes con micro y macrocomplicaciones, consumo de alcohol o abuso de sustancias, neoplasias,

infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o sida, cirrosis, enfermedad cerebrovascular y uso de glucocorticoides. La evaluación fue efectuada por el equipo multidisciplinario, después de la explicación del estudio y la firma del consentimiento informado de los pacientes.

El *nivel socioeconómico* fue evaluado de acuerdo con los criterios de la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercado y Opinión Pública; se incluyó nivel académico del jefe del hogar, características físicas del hogar y acceso a bienes y servicios.¹⁸

Para definir el *estado nutricional* se calculó el índice de masa corporal (IMC), que constituye la relación entre la estatura y el peso de un sujeto. La talla se mide sin calzado, de pie, en un estadímetro. El peso se cuantifica con ropa ligera (bata de examen) en una báscula de balanza calibrada diariamente. El índice se obtiene de dividir el peso entre la talla en metros al cuadrado (kg/m^2) y se estratifica como normal (18.5-24.9), sobrepeso (25-29.9) y obesidad (≥ 30).

El *consumo calórico diario* se calculó con base en un cuestionario semicuantitativo de consumo de alimentos. Se trata de un cuestionario autoadministrado que examina con qué frecuencia se consumieron 119 alimentos durante el año anterior a la aplicación del cuestionario. El contenido calórico aproximado diario de las raciones consumidas se estimó con base en el programa SNUT, en el que las frecuencias de consumo se multiplican por coeficientes de contenidos para porciones estandarizadas de alimentos. Este cuestionario fue previamente validado en sujetos con diabetes de la Ciudad de México.¹⁹ Esta variable se clasifica como “consumo de calorías recomendado” (≤ 2000 calorías en las mujeres y ≤ 2500 calorías en los hombres) y “consumo por arriba a lo recomendado” (> 2000 calorías en las mujeres y > 2500 en los hombres).²⁰

La evaluación del control terapéutico en los pacientes con diabetes se llevó a cabo según la Asociación Americana de Diabetes:²¹

- *Control glucémico*: se obtuvo una muestra de sangre venosa, tomada de vena antecubital después de 12 horas de ayuno, que se procesó por método de electroforesis en sangre hemolizada por cromatografía líquida de alta eficiencia. El resultado se expresa como un porcentaje. La meta de control es un nivel de hemoglobina glicada (HbA1c) $< 7\%$.

- *Control lipídico*: se realizó en los pacientes con 12 horas de ayunas. En el laboratorio de cada unidad se obtuvo una muestra de sangre venosa en tubo seco y se realizó determinación de colesterol por método colorimétrico y enzimático modificado de Trinder. Las determinaciones se realizaron al inicio del estudio. La meta de control es alcanzar un nivel de colesterol de baja densidad (c-LDL) < 100 mg/dL.

- *Control de la tensión arterial*: las mediciones se efectuaron con equipo digital WatchBP Hoffman (MicroLife USA) conectado a una computadora portátil. La meta de control es alcanzar una tensión arterial $\leq 130/85$ mm Hg.

El tratamiento fue registrado de acuerdo con la prescripción del médico: dieta y ejercicio; dieta, ejercicio e hipoglucemiantes orales; insulina.

Adicción a la comida

Se aplicó la escala BEDAL, una adaptación del SADD (Short Alcohol Dependence Data) de Raistrick, que evalúa el síndrome de dependencia al alcohol. La validación del instrumento se llevó a cabo en 336 pacientes con DMT2 de reciente diagnóstico que recibían consulta en el primer nivel de atención (resultados no publicados). Esta escala mostró una adecuada consistencia interna ($\alpha = 0.751$). El modelo factorial fue confirmado con la prueba de esfericidad de Bartlett ($\chi^2 = 1351.3$, $p < 0.05$) y la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO = 0.84), que mostraron consistencia. El análisis factorial indicó que BEDAL es una escala de una sola dimensión que explica 37.6 % de la varianza. La bondad de ajuste mostró $\chi^2 = 92.8$ ($p < 0.001$), lo que permitió verificar el ajuste de los datos al modelo relacionado con alimentación compulsiva para la identificación de los pacientes con AC.

Bienestar general

Se aplicó el cuestionario de bienestar W-BQ22, diseñado para pacientes con diabetes y que evalúa aspectos emocionales como depresión, ansiedad y bienestar positivo. El diseño evita confundir los síntomas de la diabetes con los síntomas somáticos de la depresión y la ansiedad. El cuestionario W-BQ22 consta de 22 ítems que se estratifican con una escala tipo Likert de cuatro puntos. El alfa de Cronbach mostró que cada una de las subescalas posee una buena confiabilidad interna ($\alpha = 0.70-0.88$).²²

Análisis estadístico

La relación entre AC y variables sociodemográficas (sexo, edad y nivel socioeconómico), estado nutricional, consumo de alimentos y control metabólico fue evaluada con la prueba de χ^2 . Además, para determinar la asociación independiente, todas las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado fueron incluidas en un modelo de regresión logística múltiple, en el que se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados

Fueron incluidos 926 pacientes con diagnóstico reciente de DMT2. Más de la mitad fue mujer (66.8 %). La mayoría de los pacientes entrevistados fue mayor de 45 años (69.4 %) y pertenecía al estrato socioeconómico medio (70.3 %), información que se describe en la Tabla 1, donde también se muestra la frecuencia de AC, la percepción de estado de bienestar y el tipo de tratamiento que recibieron los pacientes. Poco más de la mitad de los pacientes con DMT2 presentó AC (54.2 %). El tipo de tratamiento indicado por el médico incluía de manera conjunta dieta, ejercicio y medicación (56.4 %). Solo 0.7 % de los pacientes recibía insulina como tratamiento. Más de la mitad percibió un estado de bienestar positivo (55.2 %).

En la Tabla 2 se observa que 39.6 % de los participantes presentaba hipertensión arterial, el promedio del IMC fue de 31.09 kg/m² y casi todos los pacientes mostraba sobrepeso u obesidad (40.6 y 47.8 %, respectivamente). La mayoría de los pacientes (59.8 %) informó un consumo diario de calorías superior a las cantidades recomendadas. El promedio del consumo calórico diario fue de 2523 kcal; 2696.5 ± 960.1 kcal en los hombres y 2435.2 ± 807.5 kcal en las mujeres.

En relación con el control terapéutico, los resultados mostraron que la presión arterial fue $\leq 130/85$ mm Hg en la mayoría de los pacientes (78.5 %); se encontró c-LDL ≤ 100 mg/dL en 49.9 % de los pacientes, mientras que HbA1c ≤ 7 % solo en 31.9 % (Tabla 2).

El análisis bivariado indicó que el comportamiento de AC se asoció en su mayoría con el consumo de calorías, estado nutricional (IMC), control terapéutico y variables sociodemográficas, incluida la edad. Entre los pacientes ≤ 45 años, 62.4 % refirió tener más problemas con el control de su alimentación que los

Tabla 1. Datos sociodemográficos, psicológicos y conductuales de la muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Variable	n	%
Sexo		
Femenino	619	66.8
Masculino	307	33.2
Edad (años)		
≤ 45	279	30.2
> 45	643	69.4
Sin datos	4	0.4
Nivel socioeconómico		
Bajo	34	3.7
Medio	651	70.3
Alto	141	15.2
Sin datos	100	10.8
Adicción al alimento		
No	424	45.8
Sí	502	54.2
Tratamiento		
Dieta y ejercicio	371	40.1
Dieta, ejercicio y medicamento	522	56.4
Insulina	7	0.7
Sin datos	26	2.8
Bienestar		
Sí	511	55.2
No	370	40.0
Sin datos	45	4.8

pacientes > 45 años (50.5 %). La AC también se relacionó con el sexo. Un porcentaje mayor de mujeres que hombres se consideró que la presentaba (56.8 % *versus* 48.8 %). En cuanto el nivel socioeconómico, aunque los participantes con un nivel socioeconómico bajo reportaron mayor frecuencia de AC, esta asociación no fue estadísticamente significativa. Por su parte, a mayor IMC, mayor proporción de sujetos con AC (Tabla 3).

El consumo de calorías y el control terapéutico también se asociaron a AC. La ingesta elevada de calorías fue mayor en pacientes con AC (57.7 %) que en pacientes sin AC (48.9 %). Se encontraron diferencias significativas al analizar los grupos según el consumo de macronutrientes. El consumo promedio diario de proteínas en pacientes con AC fue mayor que en el grupo sin AC (98.1 g *versus* 91.1 g); lo mismo ocurrió con las grasas (35.5 g *versus* 28.4 g) y los carbohidratos (382.6 g *versus* 356.2 g).

Respecto a los marcadores de control terapéutico, solo los niveles de HbA1c se asociaron a AC. Los pacientes con niveles de HbA1c > 7 % informaron con mayor frecuencia de AC en comparación con los

Tabla 2. Estado nutricional, consumo de macronutrientes y control metabólico de la muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Variable	n	%
Hipertensión	391	39.6
Estado nutricional		
Normal	92	9.9
Sobrepeso	376	40.6
Obesidad	443	47.8
Sin datos	15	1.7
Consumo de calorías		
Adecuado	372	40.2
Inadecuado	554	59.8
Control metabólico		
Presión arterial (mm Hg)		
≤ 130/85	727	78.5
> 130/85	177	19.1
Sin datos	22	2.4
Hemoglobina glicada (%)		
≤ 7	295	31.9
> 7	585	63.1
Sin datos	46	5.0
Colesterol de baja densidad (mg/dL)		
≤ 100	462	49.9
> 100	423	45.7
Sin datos	41	4.4

pacientes con niveles más bajos (57 % *versus* 49.1 %). No se identificaron diferencias en los niveles de la presión arterial o c-LDL en los pacientes con y sin AC (Tabla 4).

Todas las variables que en el análisis bivariado fueron identificadas con significación estadística se incluyeron en un modelo de análisis de regresión logística múltiple. En la Tabla 5 se muestran las variables que se asociaron de forma independiente a AC; el IMC (RM = 1.31 [1.05-1.64]), el consumo inadecuado de calorías (RM = 1.37 [1.02-1.83]) y la depresión (RM = 2.55 [1.88-3.45]), significativos en el análisis bivariado, permanecieron así en el modelo multivariado. Finalmente, AC influyó solo en la variable HbA1c del control terapéutico (RM = 1.38 [1.02-1.87]).

Discusión

Existen diferentes instrumentos para medir la AC. Uno de estos instrumentos es la ampliamente utilizada Escala de Adicción a los Alimentos (Yale), que mide AC con base en los criterios diagnósticos de dependencia del DSM-5.²³ Sin embargo, la

Tabla 3. Adicción al alimento y su relación con variables sociodemográficas y estado nutricional de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

Variable	n	%	p
Sexo			
Femenino	352/619	56.9	0.01
Masculino	150/307	48.9	
Edad (años)			
≤ 45	174/279	62.4	0.00
> 45	325/643	50.5	
Nivel socioeconómico			
Bajo	20/34	58.8	0.35
Medio	346/651	53.1	
Alto	67/141	47.5	
Bienestar			
Sí	222/511	43.4	0.00
No	254/370	68.6	
Estado nutricional			
Normal	39/92	42.4	0.00
Sobrepeso	194/376	51.6	
Obesidad	263/443	59.4	

Tabla 4. Adicción al alimento y su relación con consumo de calorías y control metabólico de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

Variable	n	%	p
Consumo de calorías			
Adecuado	182/372	48.9	< 0.005
Inadecuado	320/554	57.7	
Hemoglobina glicada (%)			
≤ 7	145/295	49.1	0.01
> 7	334/585	57.0	
Presión arterial (mm Hg)			
≤ 130/85	397/727	54.6	0.24
> 130/85	91/177	51.4	
Colesterol de baja densidad (mg/dL)			
≤ 100	238/462	51.5	0.06
> 100	242/423	57.52	

calificación de la escala de Yale se basa en otros trastornos alimentarios (bulimia y trastorno por atracón). En la práctica, la calificación de la escala de Yale no representa únicamente la AC, sino que circunscribe patologías no adictivas e, incluso, hábitos y percepciones no patológicas de comer con exceso.²⁴ Recientemente se han distinguido dos trastornos alimenticios: trastorno por atracón y AC. Los autores señalan que son distintos, ya que el trastorno por atracón se relaciona con la imagen corporal y la

Tabla 5. Características independientemente asociadas a la adicción al alimento

Variable	RM (IC 95 %)	p
Índice de masa corporal (sobrepeso y obesidad)	1.31 (1.05-1.64)	0.01
Consumo de calorías (inadecuado)	1.37 (1.02-1.83),	0.03
Hemoglobina glicada (> 7 %)	1.38 (1.02-1.87)	0.04
Bienestar (no)	2.55 (1.88-3.45)	< 0.001

Análisis multivariado paso a paso. Se presentan solamente las variables significativas. RM: razón de momios.

depresión; mientras que AC se asocia a adicción. También señalan que el trastorno por atracón se centra en la cantidad de comida, en tanto que las personas con adicción anhelan un determinado sabor.²⁵

En los pacientes diagnosticados con DMT2 en nuestro estudio, la frecuencia de AC fue elevada (54.2 %), mayor en mujeres que en hombres. Diversos estudios han evaluado la prevalencia de AC y han mostrado que la prevalencia varía según el tipo de población. Cuando se estimó AC en población general, se encontró una prevalencia de 5.4 a 19.9 %; los hallazgos también sugieren que existen diferencias en AC según el sexo (más frecuente en mujeres que en hombres).²⁶ Asimismo, se aprecian diferencias según el grupo étnico: los sujetos latinos presentan con mayor frecuencia AC que los caucásicos o afroamericanos (32 % *versus* 11.7 % y 16.6 %, respectivamente),²⁷ mientras que la frecuencia de adicción en sujetos australianos fue de 22 %.²⁸

Cuando se estimó AC en poblaciones clínicas, su frecuencia se incrementó considerablemente. En una población de pacientes con sobrepeso y obesidad, la frecuencia de adicción fue de 33.9 % y en pacientes con cirugía bariátrica fue de 41.7 %.^{29,30} Un metaanálisis mostró que la frecuencia de sujetos diagnosticados con AC fue de 5.4 a 56.8 %.³¹

Solo otro estudio ha evaluado AC en pacientes con DMT2 de reciente diagnóstico; se identificó una frecuencia menor (9 %) que en nuestro estudio.³² Estas discrepancias pueden explicarse por las diferencias en las variables sociodemográficas y clínicas de las muestras. Asimismo, México ocupa el segundo lugar en obesidad³³ y el séptimo en prevalencia de DMT2.³⁴

Otro resultado de nuestro estudio fue que la frecuencia de AC varía según el estado nutricional: los participantes con DMT2 y sobrepeso-obesidad presentaron AC con mayor frecuencia en comparación con los participantes con DMT2 y peso normal. Los pacientes clasificados con AC presentaron con mayor frecuencia obesidad que los pacientes sin AC; nuestros resultados muestran que la frecuencia de AC se incrementó según el IMC (42.4 % en sujetos con peso normal *versus* 51.6 % con sobrepeso *versus* 59.4 % con obesidad). Estudios previos han reportado mayor frecuencia de AC en sujetos con obesidad *versus* peso normal (6.3 % con peso normal, 14 % con sobrepeso y 37.5 % con obesidad).^{31,35}

Uno de los factores más relevantes de la obesidad es el consumo excesivo de energía y macronutrientes. Se ha establecido que el comportamiento alimentario de los individuos influye en el tipo y cantidad de alimentos consumidos.^{8,36} En nuestro estudio encontramos una asociación directa entre AC e ingesta calórica. Schulte y Gearhardt¹² encontraron que una característica de las personas que padecen obesidad y AC es el antojo por dulces o alimentos grasos.

Se ha informado que ciertos alimentos (con alto contenido de azúcar y grasa) estimulan las vías de compensación y refuerzo tanto en humanos como en animales. Los circuitos de compensación del cerebro están implicados en este comportamiento y estas propiedades aumentan la motivación para seguir una dieta alta en energía. El actual entorno “obesogénico”, caracterizado por la disponibilidad de alimentos muy sabrosos y densamente energéticos, puede dañar la homeostasis y los mecanismos de restricción cognitiva y conducir a incremento del peso corporal.³⁷ Por ejemplo, el azúcar es un potente reforzador del comportamiento de consumo.³⁸

La literatura muestra que los alimentos procesados, altos en energía, tienen un índice glucémico alto que provoca un cambio rápido en el azúcar, la insulina y otros procesos metabólicos.³⁹ En nuestro estudio encontramos una asociación entre AC y niveles de HbA1c. Las alteraciones en los niveles de HbA1c se asocian a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (18 %) e infarto agudo de miocardio (19 %).⁴⁰ Asimismo, la relación entre hiperglucemia y enfermedad microvascular es mayor, con un incremento de 37 % en el riesgo de retinopatía o enfermedad renal.⁴¹

El tratamiento de la DMT2, la obesidad y la AC son fundamentalmente diferentes. El tratamiento de las dos primeras ha tenido un éxito limitado. La AC como factor etiológico puede abrir nuevos caminos para la

prevención, el tratamiento y las políticas de salud pública de esas afecciones. Las estrategias para combatir la adicción incluyen intervenciones ambientales, como restringir la publicidad e incremento de los impuestos, que han sido eficaces para reducir, por ejemplo, la prevalencia del tabaquismo. Mientras tanto, el tratamiento actual de la DMT2 y la obesidad se concentra en la moderación del consumo de alimentos. En un subconjunto de individuos vulnerables al consumo excesivo de comida, los carbohidratos con índice glucémico alto pueden ser considerados como desencadenantes específicos que deben reducirse o evitarse.⁴¹

Existieron algunas limitaciones en nuestro estudio, como las derivadas inevitablemente del diseño transversal. No fuimos exhaustivos al cuestionar sobre el comportamiento de AC y nos centramos en las conductas relacionadas con la alimentación compulsiva, aunque incluimos preguntas que se consideran más confiables y reportadas en la mayoría de los estudios que sugieren comportamientos adictivos (comer en exceso, esfuerzos infructuosos para controlar los hábitos alimentarios, comer en exceso a pesar de los problemas de salud).

Sin embargo, nuestro estudio presenta algunas fortalezas, como la inclusión de una muestra representativa. Los participantes fueron seleccionados de diversas clínicas de primer nivel para lograr cierta heterogeneidad: edad, sexo, nivel socioeconómico, nivel nutricional y control metabólico. En conclusión, AC es muy elevada en individuos con diagnóstico reciente de DMT2, así como con sobrepeso u obesidad, y se relaciona con el consumo total de calorías, alteraciones del estado de ánimo y mal control de los niveles de HbA1c. Ningún aspecto sociodemográfico se relacionó con esta alteración conductual.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la señora Susan Drier Jonas por su ayuda con el manuscrito.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento específico para el presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existió ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Parvez H, Bisher K, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge. *N Engl J Med.* 2007;356:213-5. DOI: 10.1056/NEJMp068177.
2. International Diabetes Federation. Atlas de la diabetes de la FID. Novena edición. Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federation; 2019. [Consultado: 2021 Apr 25]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9_e-final-web.pdf
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública/Secretaría de Salud; 2022. [Consultado: 2023 May 17]. Disponible en: https://www.insp.mx/resources/images/stories/2022/docs/220804_Ensa21_digital_4ago.pdf
4. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). 2016. Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública/Secretaría de Salud; 2016. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
5. World Health Organization [Internet]. Obesity and overweight. [Actualizado 2021 Jun 09]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
6. Meseri R, Bilge A, Küçükerdönmez O, Altintoprak E. Food addiction and obesity. *J Neurol Sci.* 2016;33(2):392-400.
7. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World J Diabetes.* 2015;6(2):296-303.
8. French S, Epstein L, Jeffery R, Blundell JE, Wardle J. Eating behavior dimensions. Associations with energy intake and body weight: a review. *Appetite.* 2012;59(2):541-9. DOI: 10.1016/j.appet.2012.07.001
9. Latner JD, Puhl RM, Murakami JM, O'Brien K. Food addiction as a causal model of obesity. Effects on stigma, blame, and perceived psychopathology. *Appetite.* 2014;77:77-82. DOI: 10.1016/j.appet.2014.03.004
10. Meule A, Hesse S, Brähler E, Hilbert A. Hedonic overeating-questionnaire: exploring interactive effects between wanting, liking, and dyscontrol on body mass index. *Appetite.* 2023;187:106592. DOI: 10.1016/j.appet.2023.106592
11. Randolph TG. The descriptive features of food addiction; addictive eating and drinking. *Q J Stud Alcohol.* 1956;17(2):198-224.
12. Schulte EM, Gearhardt AN. Attributes of the food addiction phenotype within overweight and obesity. *Eat Weight Disord.* 2021;26(6):2043-9. DOI: 10.1007/s40519-020-01055-7
13. Grant J, Potenza M, Weinstein A, Gorelick DA. Introduction to behavioral addictions. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2010;36(5):233-41. DOI: 10.3109/00952990.2010.491884
14. Meule A, Hermann T, Kübler A. Food addiction in overweight and obese adolescents seeking weight-loss treatment. *Eur Eat Disord Rev.* 2015;23(3):1938. DOI: 10.1002/erv.2355
15. Latner JD, Puhl RM, Murakami JM, O'Brien KS. Food addiction as a causal model of obesity. Effects on stigma, blame, and perceived psychopathology. *Appetite.* 2014;77:77-82.

16. Pelchat ML. Food addiction in humans. *J Nutr* 2009;139(3):620-2. DOI: 10.3945/jn.108.097816
17. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-40. DOI: 10.2337/dc23-S002
18. Comité de Nivel Socioeconómico AMAI. Revisión Nivel Socioeconómico AMAI 2018. Nota metodológica. [Consultado 2021 Apr 30]. Disponible en: https://www.amai.org/descargas/REVISION_AMAI_2018_v2.pdf
19. Calderón C, Wacher N, Salmerón J, Cruz M, Kumate J; DIMSS Study Group. A food frequency questionnaire to evaluate diet compliance in Mexico type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2002;51 Suppl 1:A600.
20. Levy L, Tedstone A. UK dietary policy for the prevention of cardiovascular disease. *Healthcare* 2017;5(1):9. DOI: 10.3390/healthcare5010009
21. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes – 2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S1-S280.
22. Bradley C, Lewis KS. Measures of psychological well-being and treatment satisfaction developed from the responses of people with tablet-treated diabetes. *Diabet Med*. 1990;7:445-51. DOI: 10.1111/j.1464-5491.1990.tb01421.x
23. American Psychiatry Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Quinta edición. Chicago, Estados Unidos: APA; 2014.
24. Charzynska E, Brytek-Matera A, Atroszko PA. The modified Yale Food Addiction Scale may be simplified and diagnostically improved: the same prevalence but different severity and risk factors of food addiction among female and male students. *Nutrients*. 2022;14:4041. DOI: 10.3390/nu14194041
25. Ratković D, Knežević V, Dickov A, Fedrigolli E, Čomić M. Comparison of binge-eating disorder and food addiction. *J Int Med Res*. 2023;51(4):3000605231171016. DOI: 10.1177/03000605231171016
26. Pedram P, Wadden D, Amini P, Gulliver W, Randell E, Cahill F, et al. Food addiction: Its prevalence and significant association with obesity in the general population. *PLoS One*. 2013;8(9):e74832. DOI: 10.1371/journal.pone.0074832
27. Ivezaj V, Wiedemann AA, Lydecker JA, Grilo CM. Food addiction among Spanish-speaking Latino/as residing in the United States. *Eat Behav*. 2018;30:61-5.
28. Burrows T, Hides L, Brown R, Dayas CV, Kay-Lambkin F. Differences in dietary preferences, personality and mental health in Australian adults with and without food addiction. *Nutrients*. 2017;9(3):285. DOI: 10.3390/nu9030285
29. Imperatori C, Innamorati M, Contardi A, Continisio M, Tamburello S, Lamis DA, et al. The association among FA, binge eating severity and psychopathology in obese and overweight patients attending low-energy-diet therapy. *Compr Psychiatry* 2014;55:1358-62. DOI: 10.1016/j.comppsy.2014.04.023.
30. Eichen DM, Lent MR, Goldbacher E, Foster GD. Exploration of "FA" in overweight and obese treatment-seeking adults. *Appetite*. 2013;67:22-4. DOI: 10.1016/j.appet.2013.03.008
31. Pursey KM, Stanwell P, Gearhardt AN, Collins CE, Burrows TL. The prevalence of FA as assessed by the Yale FA Scale: a systematic review. *Nutrients*. 2014;6:45524590. DOI: 10.3390/nu6104552
32. Horsager C, Meldgaard J, Færk E, Hagstrøm S, Briciet M, Dinesen S. Food addiction is strongly associated with type 2 diabetes. *Clin Nutr*. 2023;42(5):717-21. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.03.014
33. Pagaza C. Childhood and adult obesity: Mexico's other epidemic. *Equal Times*. 2021. [Consultado: 023 May 17]. Disponible en: <https://www.equal-times.org/childhood-and-adult-obesity-mexico?lang=en#.ZGUNzHbMLIU>.
34. International Diabetes Foundation [Internet]. IDF Diabetes Atlas 2021. Décima edición. [Consultado: 202 May 17]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.
35. Meule A. How prevalent is "food addiction"? *Front Psychiatry*. 2011;2:61. DOI: 10.3389/fpsy.2011.00061
36. Domínguez-Vásquez P, Olivares S, Santos JL. Eating behavior and childhood obesity: family influences. *Arch Latinoam Nutr*. 2008;58(3):249-55.
37. Hebebrand J, Albayrak Ö, Adan R, Antel J, Dieguez C, de Jong J, et al. "Eating addiction", rather than "food addiction", better captures addictive-like eating behavior. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;47:295-306. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.08.016
38. Téllez L, Han W, Zhang X, Ferreira TL, Pérez IO, Shammah-Lagnado SJ, et al. Separate circuitries encode the hedonic and nutritional values of sugar. *Nat Neurosci*. 2016;19(3):465-70. DOI: 10.1038/nn.4224
39. Lennerz B, Lennerz J. Food addiction, high-glycemic-index carbohydrates, and obesity. *Clin Chem*. 2018;64:64-71.
40. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141:421-31.
41. Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, de Boer IH, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light on recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015;38:1777-803. DOI: 10.2337/dci15-0012

Efecto del posacondicionamiento isquémico remoto sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria

Muhammad Fadil,^{1*} Eryati Darwin,² Hirowati Ali,³ Doni Firman,⁴ Muzakkir Amir⁵ y Andriany Qanitha^{5,6}

¹Departamento de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad Andalas; Hospital General Central "Dr. M. Djamil". Padang;

²Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad Andalas, Padang; ³Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Andalas, Padang; ⁴Departamento de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad de Indonesia; Centro Nacional Cardiovascular Harapan Kita, Yakarta; ⁵Departamento de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad Hasanuddin, Makassar; ⁶Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Hasanuddin, Makassar. Indonesia

Resumen

Antecedentes: En los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), el acondicionamiento isquémico puede ayudar a limitar la remodelación ventricular. **Objetivos:** Investigar el efecto del posacondicionamiento isquémico remoto (PAIR) en la función del ventrículo izquierdo durante la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) en pacientes con IAMCEST. **Material y métodos:** Estudio de intervención pre y posprueba con un total de 60 pacientes con IAMCEST. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: con y sin PAIR. **Resultados:** En el seguimiento de seis meses se observó una diferencia significativa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con ICPP, la cual fue mayor en el grupo con PAIR en comparación con el grupo sin PAIR: 1.0 (-1.0 a 4.3) versus -1.0 (-4.0 a -1.3), $p = 0.033$. En la medición de seis meses, el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo en los pacientes sin PAIR fue mayor en comparación con el grupo homólogo: 79.3 ± 30.5 mL versus 64.4 ± 21.4 mL, $p = 0.032$. **Conclusiones:** PAIR muestra efectos favorables en la función ventricular izquierda y, por lo tanto, en el futuro podría ser una estrategia cardioprotectora potencial contra la lesión por isquemia-reperusión en pacientes con IAMCEST.

PALABRAS CLAVE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Posacondicionamiento isquémico remoto.

Effect of remote ischemic postconditioning on left ventricular ejection fraction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

Abstract

Background: Ischemic conditioning may help patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) to limit ventricular remodeling. **Objectives:** To investigate the effect of remote ischemic postconditioning (RIPC) on left ventricular function during primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in patients with STEMI. **Material and methods:** Pre- and post-test intervention study with a total of 60 STEMI patients. Patients were divided in two groups: with and without RIPC. **Results:** At 6-month follow-up evaluation, a significant difference in left ventricular ejection fraction was observed in patients who underwent

*Correspondencia:

Muhammad Fadil
E-mail: research.mfadil@gmail.com

Fecha de recepción: 06-06-2023

Fecha de aceptación: 14-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000810

Gac Med Mex. 2023;159:434-438

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

PPCI, which was higher in the group with RIPC in comparison with the group without RIPC: 1.0 (-1.0 to 4.3) vs. -1.0 (-4.0 to -1.3), $p = 0.033$. In addition, at 6-month measurement, left ventricular end-systolic volume in patients without RIPC was higher in comparison with their counterparts: 79.3 ± 30.5 mL versus 64.4 ± 21.4 mL, $p = 0.032$. **Conclusions:** RIPC shows favorable effects on left ventricular function and, therefore, in the future, it could be a potential cardioprotective strategy against ischemia-reperfusion injury in STEMI patients.

KEYWORDS: Left ventricular ejection fraction. ST-segment elevation myocardial infarction. Remote ischemic postconditioning.

Antecedentes

La cardiopatía isquémica es un problema de salud mundial y una carga económica. Informes anteriores revelaron que más de 1.4 millones de personas en todo el mundo fueron hospitalizadas con síndrome coronario agudo y un tercio fue diagnosticado con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). En los últimos años se ha producido una disminución de la incidencia del IAMCEST, pero continúa prevaleciendo en los países en desarrollo.^{1,2} A pesar del rápido y mejor desarrollo en su manejo, la disminución de la mortalidad se acompaña de un aumento de la tasa de supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca residual. Por lo tanto, la identificación temprana de los individuos de alto riesgo y el desarrollo de una estrategia efectiva para limitar el remodelado ventricular son esenciales para prevenir y controlar el resultado.³

La reperfusión inmediata es un objetivo crucial en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST, ya que tiene como objetivo restaurar rápidamente el flujo sanguíneo coronario, aumentar la recuperación del miocardio y disminuir el tamaño del infarto. Aunque se ha demostrado que reducen la mortalidad y mejoran el pronóstico, tanto la terapia de reperfusión como la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) pueden ser un arma de doble filo debido a la posibilidad de que se produzcan más lesiones miocárdicas. La reperfusión también se asocia a complicaciones como arritmias ventriculares, disfunción microvascular y alteración de la contractilidad del miocardio, que comúnmente se denominan lesiones por reperfusión. Por lo tanto, si bien la terapia de reperfusión sigue siendo una opción terapéutica esencial en el IAMCEST, es importante considerar y gestionar cuidadosamente los riesgos relacionados con este procedimiento.^{2,4}

La remodelación del ventrículo izquierdo regula el tamaño, la forma y la función del ventrículo mediante factores mecánicos, neurohormonales y genéticos. Si bien este proceso suele ser adaptativo y fisiológico

durante el crecimiento normal, puede volverse patológico debido a afecciones como el infarto de miocardio, la miocardiopatía y la valvulopatía cardíaca.

Los estudios en animales han demostrado que la administración de ciclos breves de isquemia/reperfusión a órganos o tejidos remotos, incluidas las extremidades, puede ayudar a reducir el tamaño del infarto. Este fenómeno se conoce como acondicionamiento isquémico y el estímulo se puede aplicar en diferentes etapas, incluso antes, durante o después de la reapertura de la arteria coronaria culpable. En entornos clínicos, el acondicionamiento isquémico se puede realizar mediante inflado y desinflado repetidos de un manguito de esfigmomanómetro para manipular la presión arterial. Investigaciones a pequeña escala han demostrado que este enfoque puede reducir la lesión miocárdica perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.^{1,4,5} Este estudio tiene como objetivo examinar el impacto del posacondicionamiento isquémico remoto (PAIR) durante la ICPP sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con IAMCEST.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de pre y posintervención con un total de 60 pacientes con IAMCEST. Los participantes fueron divididos en dos grupos: con ICPP y PAIR versus ICPP sin PAIR. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina, Universidad Andalas, con oficio 248/UN.16.2/KEP-FK/2021.

Se incluyeron pacientes con IAMCEST con oclusión total sometidos a ICPP. Se excluyeron los pacientes con fracaso de la ICPP (es decir, con estenosis residual > 30 % en la lesión original, flujo TIMI < 3, grado de rubor miocárdico < 3), enfermedad renal crónica o tasa de filtración glomerular estimada < 30 mL/minuto/1.73 m² en hemodiálisis de rutina, así como con otras anomalías cardíacas (por ejemplo, valvulopatía, miocardiopatía, enfermedad pericárdica y cardiopatía congénita). Además, los participantes

Tabla 1. Características basales de los participantes

Variable	ICPP con PAIR (n = 30)		ICPP sin PAIR (n = 30)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad (años)	57.7 ± 11.6		57.1 ± 9.0		0.824
Índice de masa corporal (kg/m ²)	23.7 ± 2.6		22.7 ± 2.4		0.132
Tiempo de isquemia (minutos)	608 ± 478.4		424 ± 175.4		0.053
	Mediana (Q1-Q3)		Mediana (Q1-Q3)		
Troponina (ng/L)**	392.5 (27-40000)		754.5 (15-40000)		0.183
	n	%	n	%	
Sexo*					
Masculino	27	90.0	27	90.0	1.000
Femenino	3	10.0	3	10.0	
Factores de riesgo cardiovascular					
Hipertensión	17	56.7	16	53.3	0.795
Diabetes mellitus	5	16.7	8	26.7	0.347
Tabaquismo	20	66.7	16	53.3	0.292
Dislipidemia*	2	6.7	6	20.0	0.254
Historia familiar de ECV*	0	0.0	3	10.0	0.237
Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST					
Anterior	16	53.3	15	50.0	0.796
No anterior	14	46.7	14	50.0	
Arteria relacionada con el infarto					
Descendente anterior izquierda	16	53.3	15	50.0	0.796
Coronaria derecha	14	46.7	15	50.0	
Medicamentos al momento del alta					
Ácido acetilsalicílico	30	100.0	30	100.0	NA
Ticagrelor/clopidogrel	30	100.0	30	100.0	NA
IECA	20	66.7	21	70.0	0.781
BRA*	2	6.7	2	6.7	1.000
Betabloqueador	19	63.3	14	46.7	0.194
Estatina*	30	100.0	29	96.7	1.000
Bloqueador de los canales de calcio*	1	3.3	2	6.7	1.000
Diuréticos*	3	10.0	5	16.7	0.706

Las comparaciones se realizaron con la prueba t independiente para variables continuas y la prueba de χ^2 para variables categóricas.

*La comparación se llevó a cabo con la prueba exacta de Fisher.

**Prueba U de Mann-Whitney.

BRA: bloqueador de los receptores de la angiotensina II; DE: desviación estándar; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; ECV: enfermedad cardiovascular; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; NA: no aplica; PAIR: posacondicionamiento isquémico remoto; Q1-Q3: cuartil 1-cuartil 3.

que habían consumido glibenclamida, la cual puede inhibir los efectos del acondicionamiento isquémico, también fueron excluidos del estudio, al igual que aquellos con enfermedad arterial periférica, antecedentes de infarto de miocardio, injerto de derivación de arteria coronaria, choque cardiogénico, paro cardíaco, enfermedad inflamatoria aguda y otras afecciones que podrían modificar el protocolo de acondicionamiento isquémico (como paresia de las extremidades superiores o derivación arteriovenosa). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito.

El protocolo de acondicionamiento isquémico se llevó a cabo inmediatamente después de pasar la guía o el balón en la arteria afectada. Posteriormente, el paciente recibió 1 mg de midazolam por vía intravenosa y 20 μ g de fentanilo como analgésicos. Se colocó un esfigmomanómetro en la parte superior del brazo izquierdo y el manguito se infló a 200 mm Hg durante cinco minutos, para proceder después al desinflado durante cinco minutos. Este procedimiento se repitió durante cuatro ciclos.

Después de la reperfusión, se realizó examen ecocardiográfico el día 1 y a los seis meses en el

Tabla 2. Comparación de los hallazgos ecocardiográficos en pacientes con ICPP y PAIR versus pacientes con ICPP sin PAIR

Medición	ICPP con PAIR (n = 30)	ICPP sin PAIR (n = 30)	p
	Media ± DE	Media ± DE	
Día 1			
Volumen diastólico final del ventrículo izquierdo	125.4 ± 30.8	136.7 ± 40.7	0.230
Volumen sistólico final del ventrículo izquierdo	68.1 ± 17.2	76.1 ± 23.7	0.143
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	45.0 ± 7.0	43.9 ± 6.5	0.542
Mes 6			
Volumen diastólico final del ventrículo izquierdo	122.6 ± 32.1	138.4 ± 40.8	0.102
Volumen sistólico final del ventrículo izquierdo	64.4 ± 21.4	79.3 ± 30.5	0.032*
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	46.8 ± 8.0	43.5 ± 9.0	0.141
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	
ΔFEVI**	1.0 (-1.0-4.3)	-1.0 (-4.0-1.3)	0.033*

Las comparaciones se realizaron con la prueba t independiente.

*p < 0.05

**La comparación se llevó a cabo mediante prueba U de Mann-Whitney.

DE: desviación estándar; ICPP: intervención coronaria percutánea primaria; PAIR: posacondicionamiento isquémico remoto; Q1-Q3: cuartil 1-cuartil 3; ΔFEVI: cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

seguimiento de rutina mediante el método de Simpson. Dos operadores experimentados y estandarizados realizaron el examen y un especialista en ecocardiografía evaluó las mediciones.

Los variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE) o mediana (cuartil 1-cuartil 3, Q1-Q3), y las variables categóricas se indican con frecuencia y porcentaje. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para determinar la diferencia de los cambios en la FEVI en pacientes con IAMCEST pos-ICPP, con y sin PAIR.

Resultados

De los 60 pacientes con IAMCEST que se sometieron a ICPP y que participaron en este estudio, la mayoría fue del sexo masculino (n = 54, 90 %), con una edad media de 57.4 ± 10.3 años. En la Tabla 1 se describe que no existieron diferencias significativas en las características basales entre los grupos con y sin PAIR. Sin embargo, se observó una diferencia significativa en el tiempo de isquemia: fue más largo en el grupo con PAIR (608 ± 478.4 minutos) en comparación con el grupo sin PAIR (424 ± 175.4 minutos), p = 0.053. La comparación de las mediciones de la ecocardiografía el día 1 y a los seis meses se presenta en la Tabla 2.

Nuestro estudio mostró una diferencia significativa a los seis meses de seguimiento en los cambios de FEVI entre los dos grupos, de los cuales el grupo con PAIR mostró niveles mayores (1.0 % [-1.0-43]) en comparación con el grupo sin PAIR (-1.0 % [-4.0-1.3]),

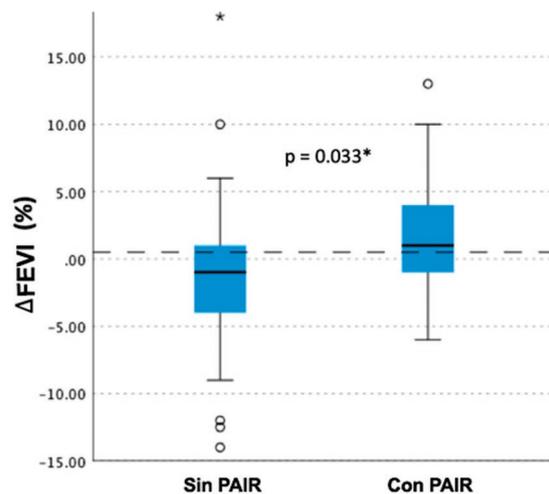


Figura 1. Comparación de ΔFEVI (%) en pacientes con intervención coronaria percutánea primaria con y sin posacondicionamiento isquémico remoto. *p < 0.05, prueba U de Mann-Whitney. PAIR: posacondicionamiento isquémico remoto. ΔFEVI: cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

p = 0.033 (Figura 1). Además, el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (VSFVI) en el grupo sin PAIR fue mayor en comparación con el grupo con PAIR (79.3 ± 30.5 mL versus 64.4 ± 21.4 mL), p = 0.032.

Discusión

En la presente investigación se encontró un efecto positivo significativo de PAIR sobre la función ventricular izquierda en pacientes con IAMCEST que se sometieron

a ICPP. La mejoría en la FEVI en el grupo con PAIR demostró que esta intervención tiene un efecto cardioprotector potencial al limitar la remodelación del ventrículo izquierdo. Heusch *et al.* informaron que PAIR podría reducir el tamaño del infarto hasta en 36 %. Mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único, en pacientes con IAMCEST con TIMI 1 y 0 al ingreso se identificó que el área del infarto disminuyó 44 y 33 %, respectivamente. Lo anterior indica que los pacientes de alto riesgo pueden beneficiarse de PAIR como terapia complementaria en la reperfusión.⁶

Los hallazgos de nuestro estudio difieren de los de Elbadawi *et al.*, quienes no identificaron diferencias significativas entre los grupos con y sin PAIR en el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo ni en el VSFVI. Es posible que las diferencias en los resultados se deban a que el grupo con PAIR en la investigación de esos autores reunió a más pacientes con enfermedad coronaria grave y enfermedades de múltiples vasos.⁷ Por el contrario, en nuestra investigación encontramos una disminución en VSFVI en el grupo con PAIR, lo que sugiere que este procedimiento puede influir positivamente en la función ventricular izquierda en pacientes con IAMCEST. Nuestros hallazgos coinciden con los de Pradeep *et al.*, quienes señalaron que VSFVI fue el mejor predictor independiente de remodelado inverso.⁸

Yamaguchi *et al.* informaron que PAIR podría mejorar la remodelación inversa al suprimir el estrés oxidativo. Además, el factor de crecimiento similar a la insulina-1 desempeña un papel importante en la prevención de la progresión del remodelado cardíaco al regular la contractilidad, el metabolismo, la autofagia, el envejecimiento y la apoptosis en el corazón mediante PAIR.⁹ Estos hallazgos sugieren que PAIR puede tener múltiples mecanismos de acción que contribuyen a sus efectos cardioprotectores y su potencial para mejorar la función ventricular izquierda en pacientes con IAMCEST.

Conclusiones

Nuestros resultados indican que PAIR puede tener beneficios cardioprotectores a través de numerosos modos de acción y puede mejorar la función ventricular izquierda en pacientes IAMCEST.

Financiamiento

Los autores no recibieron una subvención específica de ninguna agencia de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar texto. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de pies de tablas y/o leyendas de figuras.

Bibliografía

1. Cao B, Wang H, Zhang C, Xia M, Yang X. Remote ischemic postconditioning (RIPC) of the upper arm results in protection from cardiac ischemia-reperfusion injury following primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Med Sci Monit.* 2018;24:1017-26. DOI: 10.12659/msm.908247
2. Cheskes S, Koh M, Turner L, Heslegrave R, Verbeek R, Dorian P, et al. Field implementation of remote ischemic conditioning in ST-segment-elevation myocardial infarction: the FIRST study. *Can J Cardiol.* 2020;36:1278-88. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.11.029
3. Arnold JR, Vanezis P, Rodrigo A, Lai GC, Kanagala FY, Nazir P, et al. Effects of late, repetitive remote ischaemic conditioning on myocardial strain in patients with acute myocardial infarction. *Basic Res Cardiol.* 2022;117:23. DOI: 10.1007/s00395-022-00926-7
4. Gorog DA, Farag M, Spithakis N, Yellon DM, Bøtker HE, Kharbada RK, Hausenloy DJ. Effect of remote ischaemic conditioning on platelet reactivity and endogenous fibrinolysis in ST-elevation myocardial infarction: a substudy of the CONDI-2/ERIC-PPCI randomized controlled trial. *Cardiovasc Res.* 2021;117:623-34. DOI: 10.1093/cvr/cvaa061
5. Hausenloy DJ, Kharbada RK, Møller UK, Ramlall M, Aarøe J, Butler R, et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:1415-24. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32039-2
6. Heusch G, Bøtker HE, Przyklenk K, Redington A, Yellon D. Remote ischemic conditioning. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:177-95. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.031
7. Elbadawi A, Awad O, Raymond R, Badran H, Mostafa AE, Saad M. Impact of remote ischemic postconditioning during primary percutaneous coronary intervention on left ventricular remodeling after anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center experience. *Inter J Angiol.* 2017;26:241-8. DOI: 10.1055/s-0037-1601870
8. Bhat PK, Ashwath ML, Rosenbaum DS, Costantini O. Usefulness of left ventricular end-systolic dimension by echocardiography to predict reverse remodeling in patients with newly diagnosed severe left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol.* 2012;110:83-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.054>
9. Yamaguchi T, Izumi Y, Nakamura Y, Yamazaki T, Shiota M, Sano S, et al. Repeated remote ischemic conditioning attenuates left ventricular remodeling via exosome-mediated intercellular communication on chronic heart failure after myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2015;178:239-46. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.144

Hacia la objetividad en la valoración ética: legibilidad como parte de la comprensión de los formatos de consentimiento informado

Emma Verástegui,¹ Ricardo Páez^{2*} y Oscar Arrieta³

¹Departamento de Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Cancerología; ²Programa de Maestría y Doctorado en Bioética, Universidad Nacional Autónoma de México; ³Dirección General, Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Se describe la experiencia sobre la legibilidad de los formatos de consentimiento informado (FCI) del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cancerología de México. **Objetivo:** Evaluar la legibilidad de una muestra seleccionada aleatoriamente de FCI sometidos para revisión entre el 1 de marzo de 2022 y el 31 de marzo de 2023. Se determinó el número de páginas, el tiempo que el lector invierte para leer el texto y el grado de escolaridad necesario para comprenderlo. **Resultados:** Más de la mitad de FCI de investigaciones internas mostraron ser algo o muy difíciles de leer, la escolaridad necesaria para comprenderlos fue hasta de 9.9 años y el tiempo de lectura fue corto. Los textos de los FCI de investigaciones internacionales multicéntricas estuvieron dirigidos a un nivel escolar promedio de 5.5 años y tuvieron una legibilidad normal. La mayor parte de los ensayos externos requiere un tiempo de lectura superior a los 60 minutos por FCI. **Conclusión:** Es necesario disponer de herramientas que den objetividad a la evaluación de los FCI en investigación por parte de los comités de ética y sean indicadores de su comprensión, tales como la legibilidad de los documentos.

PALABRAS CLAVE: Bioética. Comprensión. Consentimiento informado. Investigación. Lectura.

Towards objectivity in ethical assessment: legibility as part of informed consent form comprehension

Abstract

Background: The experience on informed consent form (ICF) readability at the Research Ethics Committee of the National Institute of Cancerology of Mexico (INCan) is described. **Objective:** To evaluate the readability of a randomly-selected sample of ICFs submitted for review between March 1, 2022 and March 31, 2023. The number of pages, the time the reader takes to read the text and the level of education necessary to understand it were determined. **Results:** More than half the ICFs from internal investigations were shown to be somewhat or very difficult to read; the level of education required to understand them was up to 9.9 years, and the reading time was short. The ICF texts from international multicenter investigations were aimed at an average education level of 5.5 years and had normal readability. Most ICFs from external trials require a reading time of more than 60 minutes per ICF. **Conclusion:** It is necessary to have tools that provide objectivity to the evaluation of ICFs under investigation by ethics committees, which should be indicators of their comprehension, such as readability of the documents.

KEYWORDS: Bioethics. Comprehension. Informed consent. Research. Reading.

*Correspondencia:

Ricardo Páez

E-mail: ricardomps@gmail.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-06-2023

Fecha de aceptación: 06-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000256

Gac Med Mex. 2023;159:439-444

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Antecedentes

El papel fundamental de los comités de ética en investigación (CEI) es la protección de los participantes en las investigaciones. Estos comités tienen la autoridad para aprobar, desaprobar, auditar, monitorear, supervisar, suspender o terminar las investigaciones en las que participan seres humanos.^{1,2} Existen criterios similares en los diferentes países que regulan su conformación y función.² Sin embargo, la experiencia, la capacitación, los conocimientos científicos y regulatorios de los integrantes^{3,4} pueden influir en la evaluación de los estudios que revisan los beneficios, riesgos y la idoneidad de los consentimientos informados.⁵⁻⁷

En investigación, el proceso de consentimiento informado requiere documentar la información que se proporciona al posible participante en un formato escrito que debe resumir las características del estudio, la participación voluntaria, los riesgos, beneficios y derechos.^{8,9} Obtener el consentimiento informado es un requisito ético y legal, por ello su revisión es una de las principales funciones del CEI.⁵⁻⁷ Se recomienda que la información escrita contenida en el formato de consentimiento informado (FCI) esté redactada en un lenguaje común en el que se eviten tecnicismos, para que sea entendida por las personas a las que va destinada.^{10,11} En la actualidad, los FCI son extensos, en la redacción se priorizan los detalles legales para mitigar las responsabilidades y en numerosas ocasiones se soslaya proporcionar información comprensible para los participantes.¹¹⁻¹³

Las revisiones de los comités no siempre son uniformes y resulta complejo armonizar criterios adicionales a los regulatorios y legales. En los estudios multicéntricos resulta difícil atender cambios editoriales sugeridos por distintos CEI, lo que contribuye a los retrasos en la aprobación de las agencias reguladoras, sin necesariamente mejorar la comprensión del documento por parte de los participantes.^{10,11,13}

Un factor que influye de manera importante en la comprensión lectora es la legibilidad de los textos. La legibilidad es el conjunto de características tipográficas y lingüísticas del texto escrito que permiten leerlo y comprenderlo con facilidad. Existen técnicas objetivas para el análisis de la legibilidad lingüística. La mayoría de las fórmulas parte de la hipótesis de que un texto es tanto más fácil de leer cuanto más cortas son las palabras y frases utilizadas. En lengua inglesa frecuentemente se utiliza el índice de Flesch-Kincaid.¹⁴

La idea fundamental de desarrollar “índices de legibilidad” es cuantificar y asignar un valor que permita suponer que los documentos puedan ser comprendidos por el lector.

En la lengua española hay algunas adaptaciones validadas como la fórmula de “lecturabilidad” de Fernández Huerta y la fórmula de perspicuidad de Szigriszt Pazos, la cual debe considerarse de referencia en la actualidad para la lengua española.^{15,16} La escala de INFLESZ es una modificación de esta última que se adapta mejor a los hábitos de lectura de la población española.^{17,18}

Este reporte tiene como propósito la evaluación retrospectiva de la legibilidad de una serie de consentimientos informados revisados por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan) durante su primer año de la gestión (CEI 2022-2025) y hacer propuestas para mejorar este proceso de acuerdo con los resultados.

Material y métodos

Se evaluó la legibilidad de una muestra seleccionada al azar de FCI sometidos a revisión del CEI entre el 1 de marzo de 2022 y el 31 de marzo de 2023. El análisis de cada FCI se hizo en formato Word.

Para evaluar la legibilidad se utilizó el programa Legible.es, *script* de Python de acceso libre en internet amparado por la General Public License.¹⁸ También se determinó el tiempo que el lector invierte para leer el texto y el grado de escolaridad necesario para comprenderlo.^{18,19}

Finalmente, se muestra un comparativo de dos fragmentos de FCI: de un proyecto propio y de un estudio multicéntrico.

Resultados

Se analizaron 167 FCI de 81 protocolos: 47 estudios de iniciativa interna y 34 ensayos clínicos externos (30 multicéntricos patrocinados por la industria farmacéutica y cuatro colaboraciones internacionales). Este análisis incluyó el FCI principal y en 24 protocolos, FCI adicionales (obtención de tejido, pruebas genéticas, información a la pareja, entre otros). En la Tabla 1 se resumen algunas características de los FCI revisados.

De los ensayos clínicos se incluyeron 113 formatos, 34 FCI principales. Entre los estudios de iniciativa propia, solamente cuatro presentaron más de un formato para revisión.

Tabla 1. Características de los formularios de consentimiento informado

Características	Iniciativa interna (n)		Ensayos externos (n)	
Tipo				
Consentimientos informados analizados		54		113
Consentimientos informados principales		50		34
Otros		4		79
	Promedio	Rango	Promedio	Rango
Páginas (número)	5.6	(2-11)	16.5	(7-79)
Tiempo de lectura (minutos)	8.9	(2-21)	28.7	(6 a 102)
Escolaridad para comprensión (años)	6.7	(5.3-9.9)	5.5	(4.7 a 6.9)
Escala INFLESZ (promedio)	43.9 (algo difícil)		56.2 (normal)	
	n	%	n	%
80-100, muy fácil	0	0	0	0
65-80, bastante fácil	0	0	0	0
55-65, normal	7	13	74	65
40-55, algo difícil	28	57	38	33
0-40, muy difícil	15	30	1	2

Fuente: elaboración propia.

Los FCI de investigaciones internas tuvieron en promedio 5.6 cuartillas (rango de dos a 11), requirieron un tiempo de lectura de 8.9 minutos (entre dos y 21 minutos) y estaban redactados para un nivel educativo de 6.7 años (de 5.3 a 9.9 años). Veintiocho FCI (57 %) tuvieron un índice de legibilidad “algo difícil”, equivalente a documentos redactados para divulgación científica, 15 (30 %) resultaron ser de “muy difícil” lectura y solamente 13 (7 %) tuvieron una legibilidad normal (facilidad de lectura similar a la de revistas disponibles en puestos de periódicos) de acuerdo con el índice INFLESZ.

Los FCI de los ensayos clínicos externos fueron más largos y detallados, en promedio 16 cuartillas de extensión (rango de 7 a 79 cuartillas), requirieron 29 minutos de lectura (de seis a 102 minutos) y estuvieron escritos para un nivel educativo promedio de 5.5 años (de 4.7 a 6.9 años). De acuerdo con el índice INFLESZ, la dificultad de legibilidad fue normal en 74 (65 %) de estos formatos y 33 % se consideraron algo difíciles, textos escritos para una escolaridad de bachillerato; solamente un FCI se consideró “muy difícil” (Tabla 1).

Finalmente, en la Tabla 2 se muestra un comparativo de la complejidad de legibilidad en los FCI desde el punto de vista empírico y los tecnicismos. Si se añade el tiempo de lectura, en los FCI de estudios

internos fue de 18 minutos y en los FCI de estudios externos fue de 95 minutos (Tabla 2).

Discusión

Asegurar la validez del proceso de consentimiento informado es una de las funciones más importantes de los CEI. Las discusiones en torno a la pertinencia de los FCI ocupan la mayor parte del tiempo de los CEI en las revisiones de los estudios, y frecuentemente se coincide en que los formatos son largos y están escritos consistentemente en un lenguaje superior al nivel de lectura de la población a la que va dirigida.¹¹⁻¹³

A partir de la revisión realizada, es importante destacar que los FCI elaborados por investigadores del INCAN para proyectos propios tienen una extensión de dos a 11 páginas, que pueden ser leídas en menos de 10 minutos; sin embargo, al analizar la legibilidad de estos textos, más de la mitad de estos son algo difíciles o muy difíciles de leer y la escolaridad necesaria para comprenderla es hasta de 9.9 años.

Los textos de los FCI de investigaciones externas están dirigidos a un nivel escolar de seis o menos años y de acuerdo con el índice INFLESZ tienen una legibilidad normal, es decir, la facilidad de lectura es similar a la de revistas disponibles en los puestos de

Tabla 2. Análisis de legibilidad de fragmentos de dos formularios de consentimiento informado considerados con legibilidad “algo difícil” y “normal” de acuerdo con el INFLESZ

Formulario 1. Estudio interno Algo difícil, requiere 6.5 años de escuela para su comprensión y un tiempo de lectura de 0.7 minutos	Formulario 2. Estudio multicéntrico Normal, requiere 5.4 años de escuela para su comprensión y un tiempo de lectura de 2.7 minutos
<p>La PD-L1 permite que algunas células eviten un ataque del sistema inmunitario (sistema que ayuda al cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades). El nivel de la PD-L1 determina si usted podría beneficiarse con los medicamentos contra el cáncer conocidos como inhibidores de los puntos de control inmunitario (medicamentos que permiten al sistema inmunitario de su cuerpo actuar contra el cáncer), pero no es una garantía. Todos los sujetos en el estudio recibirán un inhibidor de los puntos de control inmunitario, _____ con _____. Dos tercios de los sujetos en el estudio serán seleccionados al azar para recibir otro medicamento del estudio llamado _____ en combinación con los medicamentos aprobados, _____ con o sin quimioterapia con _____, en comparación con _____ más quimioterapia con _____.</p>	<p>Se trata de un estudio global, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de fase 3, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de _____ en combinación con _____, con o sin cuatro ciclos de quimioterapia con _____, frente a _____ en combinación con _____ y quimioterapia con _____, en sujetos sin tratamiento previo para el cáncer de _____ avanzado o metastásico, cuyos tumores tengan una expresión del ligando de muerte programada 1 (PD-L1) (puntuación de proporción tumoral [TPS]) < 5 0 % y no contengan alteraciones genómicas accionables conocidas (AGA, es decir, alteraciones en genes con terapias aprobadas, como el receptor del factor de crecimiento epidérmico [EGFR], la quinasa del linfoma anaplásico [ALK], el protooncogén ROS 1 [ROS¹], la quinasa del receptor de tirosina neurotrófica [NTRK], el protooncogén B-raf [BRAF], el reordenamiento durante la transfección [RET], el factor de transición mesenquimal-epitelial [MET] u otras quinzas impulsoras accionables).</p> <p>Los dos objetivos principales de este estudio son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comparar la eficacia de _____ en combinación con _____, con o sin quimioterapia basada en _____, frente a _____ y quimioterapia basada en _____, medida por la supervivencia libre de progresión (SLP) mediante revisión central independiente ciega (BICR). • Comparar la eficacia de _____ en combinación con _____, con o sin quimioterapia basada en _____, frente a _____ y quimioterapia basada en _____, medida por la supervivencia global (SG). • El estudio se dividirá en tres periodos: período de cribado, período de tratamiento y período de seguimiento (que incluye el seguimiento de la evaluación de la eficacia y el seguimiento de la supervivencia a largo plazo [LTSFU]). <p>Está previsto distribuir aleatoriamente a los sujetos elegibles en una proporción 1:1:1 en total. La duración prevista del estudio es de aproximadamente 57 meses.</p>

Fuente: elaboración propia.

periódicos.^{17,18} Sin embargo, en cuanto a la extensión y detalles de los FCI de los estudios externos, en la mayor parte se requirieron dos o más consentimientos y el tiempo de lectura rebasó los 60 minutos por formato (Tabla 1).^{20,21}

Desde el punto de vista empírico, muchos de estos formatos de proyectos propios o de investigaciones externas contuvieron información compleja y tecnicismos que dificulta su entendimiento por la población de pacientes vistos en el INCan (Tabla 2).

De acuerdo con la Encuesta de Habilidades de Adultos realizada por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), solo la mitad de la población de los estados miembros de ese organismo (51.2 %) tiene habilidades que le permite comprender textos de varias páginas con mucha información.²²

Es importante hacer énfasis en que es responsabilidad del CEI determinar que la información proporcionada al participante sea comprensible; lo anterior abarca la totalidad de la información, incluida la comunicación oral. Además de legible, se requiere

que el contenido sea comprensible para el contexto específico de la persona, tomando en cuenta dimensiones relacionadas con su capacidad física, subjetiva, social, cultural, etcétera. Las características de legibilidad no aseguran que los posibles participantes comprendan el contenido completo de los FCI, sobre todo cuando se usan términos técnicos.^{21,23}

También hay que tomar en cuenta que INFLESZ es un instrumento adaptado para la población española, cuyas características educativas y modo de razonamiento son distintos a los de la población latinoamericana. Sin embargo, puede ser un elemento objetivo de revisión, teniendo en cuenta que la comprensión de los documentos es el punto final del proceso de consentimiento.

Además, en el entorno del INCan es importante considerar que las condiciones socioeconómicas y el precio de los medicamentos hacen que los tratamientos antineoplásicos sean inasequibles; por lo tanto, el tratamiento gratuito ofrecido en los ensayos clínicos podría ser un gran incentivo para participar, más allá de la adecuada comprensión de lo que se hará con

los pacientes, lo que puede propiciar confusión terapéutica. Esta situación ha sido motivo de estudio en múltiples países de ingresos medios y bajos.²⁴⁻²⁶

Solicitar cambios sustanciales a los FCI, sobre todo de ensayos multicéntricos, retrasa los tiempos de aprobación y redundante en poco beneficio en cuanto a la comprensión de los estos. Es mejor recurrir a otros insumos como el resumen adaptado para los pacientes, el cual facilite la legibilidad y asegure un buen proceso de consentimiento, así como carteles o videos.²⁶

Sin duda, es necesario crecer como CEI en cuanto a capacidad más objetiva y aguda de medición de la comprensión de los FCI, mediante la utilización de otras herramientas y metodologías²⁷ o la acentuación de aspectos de contenido.²⁸

Atendiendo a los resultados de esta investigación, se sugieren las siguientes propuestas en orden de favorecer la comprensión del FCI y generar un mejor proceso:

- No sugerir cambios en los FCI de protocolos externos para evitar el retraso en su aprobación, factor central para que continúe la investigación en nuestros centros. Más bien centrarse en el proceso de consentimiento informado.
- Solicitar la descripción del proceso de consentimiento informado: quién será el responsable de informar y el sitio donde se informará al participante.²⁶
- Documentar el proceso de consentimiento informado de manera aleatoria por parte del CEI. Estar atentos a señales de haber comprendido el objetivo del estudio, los procedimientos, los riesgos y beneficios, la voluntariedad.²¹
- Elaborar carteles o videos para información a la población del INCan.²⁶
- Pedir a los investigadores responsables de protocolos internos o externos, un resumen del FCI que no rebase tres cuartillas, como una medida objetiva que ayude a la comprensión de la investigación.
- Evitar los términos técnicos.

Conclusión

El consentimiento informado en la investigación clínica necesita ser comprendido para que realmente proteja a los sujetos de investigación. La legibilidad de los documentos, entre otros elementos, es necesaria para una adecuada comprensión. Los CEI necesitan herramientas que den objetividad a su valoración

ética. El INFLESZ ha sido, de acuerdo con la experiencia reportada y avalada por la literatura, una herramienta útil y de fácil alcance para la valoración ética de los formatos de consentimiento informado, lo cual no debe impedir que otras medidas, tomando en cuenta las características socioeconómicas de la población del INCan, abonen a la comprensión del FCI y aseguren un proceso de consentimiento válido.

Agradecimientos

Se hace un especial agradecimiento al resto de los miembros del CEI del INCan: doctores Jaime de la Garza Salazar, Marytere Herrera Martínez, Yanin Chavarrí Guerra, Carmen Rubio Rodríguez, Leticia Asencio Huertas, Oscar Rodríguez Mayoral, José Antonio Bahena González y Diana Vilar Compte, sin cuya colaboración constante y sus puntos de vista hubiera sido imposible realizar esta revisión.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Emanuel E, Wendler D, Grady Ch. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000;283:2701-11. DOI: 10.1001/jama.283.20.2701

2. Resnik DB. Standards of evidence for institutional review board decision-making. *Accountability Res.* 2021;28(7):428-55. DOI: 10.1080/08989621.2020.1855149
3. Friesen P, Yusuf ANM, Sheehan M. Should the decisions of institutional review boards be consistent? *Ethics Hum Res.* 2019;41(4):2-14.
4. Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 104. *Diario Oficial de la Federación* [Internet]. 2014 Jun 21. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
5. U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Washington, D.C., Estados Unidos: Office for Human Research Protections. 45 CFR 46. 2017. [Revisado 2021 March 10]. Disponible en: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/index.html>
6. Belart F. La legibilidad: un factor fundamental para comprender un texto. *Aten Primaria.* 2004;34:143-6.
7. Paasche-Orlow MK, Taylor HA, Brancati FL. Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability. *N Engl J Med.* 2003;348:721-6. DOI: 10.1056/NEJMsa021212
8. Ethicist P. Whatever happened to short informed consent documents? *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2019;14(3):219-21. DOI:10.1177/1556264619841239
9. Gartel G, Scuderi H, Servay C. Implementation of common rule changes to the informed consent form: a research staff and institutional review board collaboration. *Ochsner J.* 2020;20(1):76-80. DOI: 10.31486/toj.19.0080
10. Grady C. Enduring and emerging challenges of informed consent. *N Engl J Med* 2015;372:855-62. DOI: 10.1056/NEJMra1411250
11. Davies H. Reshaping the review of consent so we might improve participant choice. *Res Ethics.* 2022;18(1):3-12. DOI: 10.1177/17470161211043703
12. Kane 3rd E, Gallo JJ. Perspectives of IRB chairs on the informed consent process. *AJOB Empir Bioeth.* 2017;8(2):137-43. DOI: 10.1080/23294515.2016.1253628
13. Grady C, Cummings SR, Rowbotham MC, McConnell MV, Ashley EA, Kang G. Informed consent. *N Engl J Med.* 2017;376(9):856-67. DOI: 10.1056/NEJMra1603773
14. Kincaid JP, Fishburne RP Jr, Rogers RL, Chissom BS. Derivation of new readability formulas (automated readability index, fog count and flesch reading ease formula) for navy enlisted personnel. *Institute for Simulation and Training, Florida: University of Central Florida*; 1975. DOI: 10.21236/ADA006655
15. Fernández-Huerta J. Medidas sencillas de lecturabilidad. *Consigna.* 1959;214:29-32. 19.
16. Szigriszt F. Sistemas predictivos de legibilidad del mensaje escrito: fórmula de perspicuidad. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1993. Disponible en <http://eprints.ucm.es/tesis/19911996/S/3/S3019601.pdf>
17. Barrio-Cantalejo IM, Simón-Lorda P, Melguizo M, Escalona I, Marijuán MI, Hernando P. Validación de la escala INFLESZ para evaluar la legibilidad de los textos dirigidos a pacientes. *An Sist Sanit Navar.* 2008;31:135-52.
18. Legible.es [Internet]. España: Analizador de legibilidad de texto. c2019. Disponible en: <http://legible.es>
19. De la Fuente-Cortez B, García-Vielma C. Análisis de legibilidad de formatos de consentimiento informado para pruebas genéticas en México. *Gac Med Mex.* 2021;157(1):55-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-8132021000100055&lng=es. Epub 18-Jun-2021. DOI: 10.24875/gmm.20000087
20. Saylor P. Informed consent. The "terms and conditions" of the research world. *Oncologist.* 2021;26:902-3. Disponible en: <https://theoncologist.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/onco.13882>
21. Larreamendy-Joerns J, Córdoba M, Navarro C. Contenido y comprensibilidad de consentimientos informados: estudio comparativo entre ciencias biomédicas y ciencias sociales. *Universidad El Bosque. Rev Colomb Bioet.* 2011;6(1):9-23 Disponible en: <https://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RCB/article/view/1265/847>
22. OECD Library [Internet]. París, Francia: OECD Skills Outlook 2013. First results from the survey of adult skills. OECD Publishing. [Consultado: 2023 Jun 21]. Disponible en: DOI: 10.1787/9789264204256-en
23. Caballero A, Leath KJ, Gan JM. Institutional improvements in readability of written informed consent forms sustained post-revised Common Rule. *J Clin Transl Sci.* 2021;5(1):e192. DOI: 10.1017/cts.2021.860
24. Gota V, Nookala M, Yadav A, Menezes SR, Kannan S, Ali R. Quality of informed consent in cancer clinical trials in India: a cross-sectional survey. *Natl Med J India.* 2018;31(6):334-8. DOI: 10.4103/0970-258X.262900
25. Páez R. Consentimiento informado en investigación y vulnerabilidad social. En: Martínez-Bullé Goyri V, editor. *Consentimiento informado. Fundamentos y problemas de aplicación práctica.* México: Instituto de Investigaciones Jurídicas UNAM, Programa Universitario en Bioética; 2017. pp. 119-52.
26. Assumpção C, da Silva N, Coca LG, Moreira do Nascimento OJ, Olej B. Comprensión del consentimiento informado en la investigación clínica. *Rev Bioet.* 2016;24(1):184-94. DOI: 10.1590/1983-80422016241120
27. Ribero A, Ferreira A. Estudio de corpus: estructura y legibilidad en el documento de consentimiento informado en el ámbito académico-profesional de las ciencias biomédicas. *RLA (Concepción, Chile).* 2018;56(2):91-116.
28. Falagas M, Korbila I, Giannopoulou P, Kondilis B, Peppas G. Informed consent: how much and what do patients understand? *Am J Surg.* 2009;198:420-35. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.02.010

Caracterización de gliomas del sistema nervioso central en pacientes adultos mediante radiómica como tecnología emergente para medicina de precisión

Characterization of central nervous system gliomas in adult patients using radiomics as an emerging technology for precision medicine

Ma. Fátima Chilaca-Rosas,¹ Manuel T. Contreras-Aguilar,¹ David R. Salazar-Calderón,¹ Melissa García-Lezama² y Ernesto Roldán-Valadez^{2,3*}

¹Departamento de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México; ²Dirección de Investigación, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Secretaría de Salud, Ciudad de México, México; ³Departamento de Radiología, Primera Universidad Médica Estatal de Moscú "IM Sechenov" (Universidad Sechenov), Moscú, Rusia

En 2021 se publicó la quinta edición de la Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central (WHO CNS5); con base en los avances en el diagnóstico genético molecular, desde la revisión de 2016,¹ el concepto de medicina de precisión "abrió la puerta" a la implementación de estrategias de diagnóstico no invasivas, como la radiómica para tumores del sistema nervioso central. Lamentablemente, México ocupa el séptimo lugar en incorporación y desarrollo de tecnologías, según se analiza en el foro *Future Proofing Healthcare* de América Latina,² por lo que es una iniciativa relevante en el marco de la legislatura nacional. Los avances tecnológicos en neuroimagen y neurooncología han posibilitado la búsqueda de herramientas diagnósticas y predictivas prácticas que ofrezcan esquemas de tratamiento personalizados con mayor precisión, para reducir los eventos adversos, favorecer la efectividad terapéutica y la calidad de vida del paciente.

Las técnicas de imagen digital, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética multiparamétrica, han sido los pilares del diagnóstico y determinación de la extensión de las lesiones tumorales y han aportado información para la planificación del tratamiento y posterior seguimiento mediante la comparación del diámetro perpendicular, establecido según los criterios de evaluación de respuesta en neurooncología.^{1,3}

La resonancia magnética funcional proporciona información limitada basada en biomarcadores cuantitativos que determinan la morfología general y la función de la región anatómica específica evaluada. Actualmente, las guías internacionales de la National Comprehensive Cancer Network⁴ y la European Association of Neuro-Oncology⁵ recomiendan como estándar la evaluación histopatológica mediante biopsia y el seguimiento mediante resonancia magnética. Sin embargo, se han documentado casos en los que la mínima intervención invasiva es cuestionable dada la localización de la lesión, como sucede en tumores de la línea media, lo que añade relevancia a la necesidad de técnicas complementarias no invasivas de apoyo al diagnóstico para planificar el manejo multidisciplinario.^{3,6}

Con la incorporación de sistemas de aprendizaje automático y la introducción de la inteligencia artificial se han logrado avances esenciales en el análisis de imágenes. Se han obtenido características no invasivas derivadas de imágenes médicas digitales de pacientes, lo cual ha permitido evaluar perfiles asociados al microambiente tumoral y la supervivencia del tumor. Recientemente, el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo han llevado al desarrollo del análisis de características cuantitativas y han generado el campo de la radiómica, que evalúa información no perceptible mediante inspección visual.⁴

***Correspondencia:**

Ernesto Roldán-Valadez
E-mail: [ernest.rolდან@usa.net](mailto:ernest.rolدان@usa.net)

Fecha de recepción: 03-05-2023

Fecha de aceptación: 25-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000168

Gac Med Mex. 2023;159:445-448

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

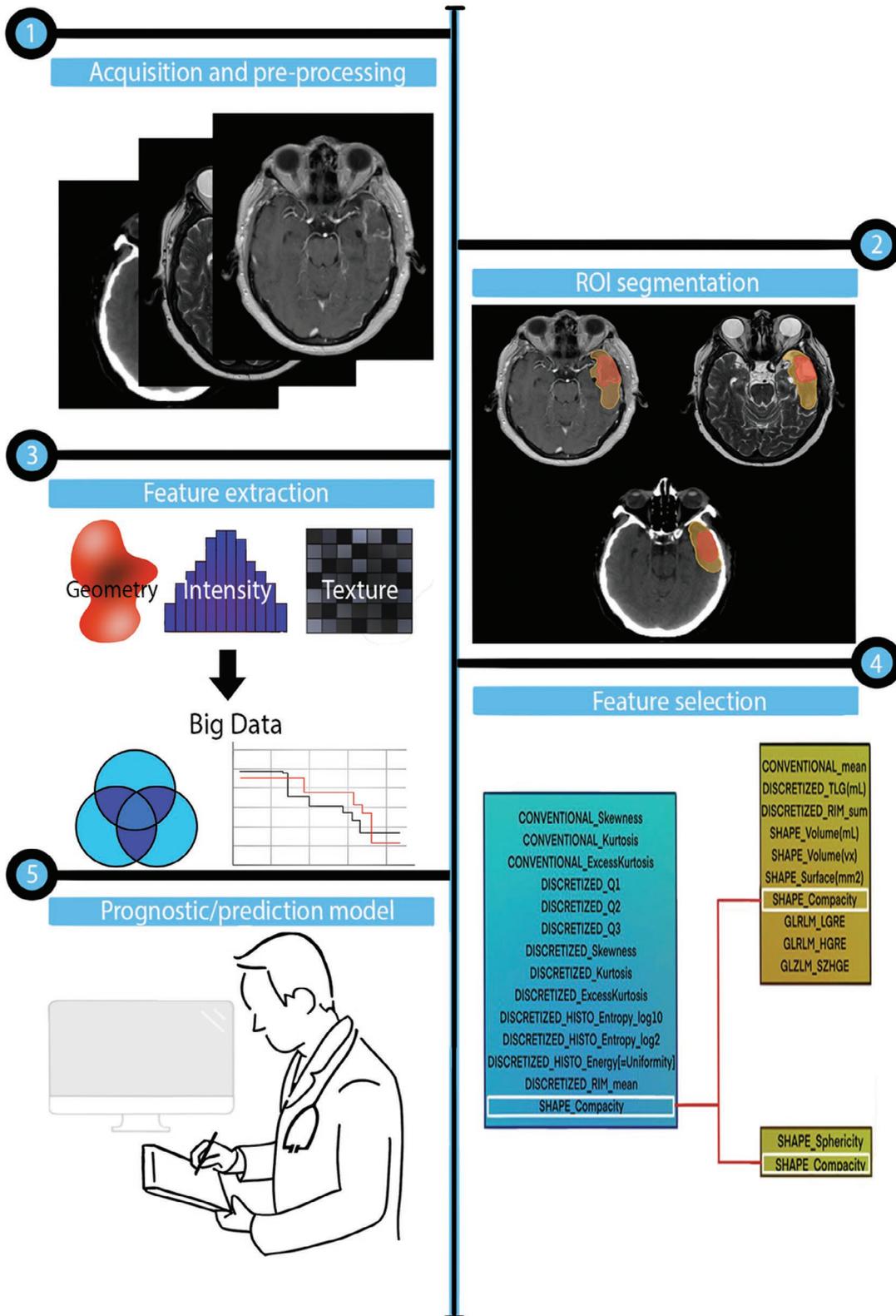


Figura 1. Esquema de procesamiento para adquisición, análisis y proyección de aplicaciones en escenarios radiómicos clínicos. 1) Adquisición y preprocesamiento. 2) Segmentación en el programa para qué sirve, de la región de interés caracterizada por lesión tumoral, edema o tejido normal equivalente. 3) Extracción de características: el programa obtiene los cálculos radiómicos de primer y segundo orden de la región segmentada. 4) Análisis de características radiómicas: después de obtener los datos de caracterización, se seleccionan según la asociación investigada. 5) Modelo de predicción pronóstica: se valora la posibilidad de aplicación según el evento clínico asociado y la posibilidad de crear constructos o modelos de predicción pronóstica en función de las características de la lesión.

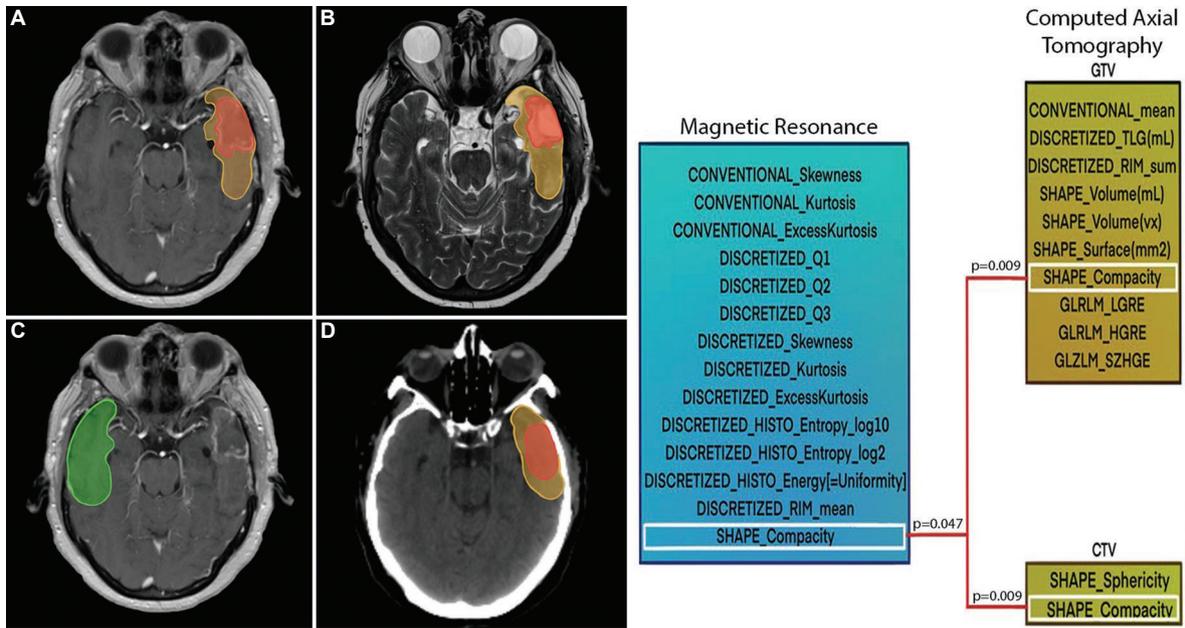


Figura 2. Análisis radiómico de imágenes de resonancia magnética posteriores a la resección quirúrgica de máxima seguridad (90 % de resección), así como de imágenes de tomografía computarizada efectuada para planificar la radioterapia con dianas terapéuticas (volumen tumoral macroscópico y volumen blanco clínico). En el lado derecho se describen las características radiómicas que mostraron diferencias estadísticamente significativas al discriminar entre tejido tumoral y tejido normal equivalente, las cuales fueron constantes en la secuencia T1 con contraste y T2 al diagnóstico y en la tomografía axial para la planificación de la radioterapia. Se calcularon y obtuvieron 88 características radiómicas para cada la región de interés; la característica *SHAPE_Compacity* fue importante para evaluar las dos modalidades. En el lado izquierdo se puede observar la segmentación. **A:** resonancia magnética en T1 con contraste; **B:** resonancia magnética en T2; **C:** resonancia magnética en T1 con contraste. **D:** tomografía computarizada en la que se aprecia segmentación de lesión tumoral (rojo), edema peritumoral (amarillo) y tejido normal equivalente (verde).

La radiómica se define como una nueva área de conocimiento para la descripción y extracción de características cuantitativas mediante el análisis matemático avanzado de una región o volumen de interés, el cual se basa en cálculos de primer y segundo orden con la utilización de matrices de imágenes digitales médicas. La segmentación de forma manual, semiautomatizada o automatizada permite la evaluación en tres ejes principales: geometría, intensidad y textura,⁷ características que identifican y traducen un modelo de comportamiento biológico/tumoral en términos de tamaño, forma, compactibilidad del tumor y presencia de necrosis, que sugieren diferentes subgrupos de lesiones tumorales y reflejan variaciones como un mapa cuantitativo no invasivo de heterogeneidad y microambiente (Figura 1).^{3,6,8}

Los análisis radiómicos tienen como objetivo caracterizar y obtener datos de las lesiones tumorales para establecer constructos algorítmicos predictivos que determinen criterios de evaluación pronóstica y terapéutica, considerando características clínicas, bioquímicas o histopatológicas con diferentes grados de asociación significativa.² Es fundamental considerar la inclusión de esta tecnología en áreas de diagnóstico, planificación neuroquirúrgica y oncología radioterápica.

Nuestro grupo de investigación ha trabajado con casos de niños y adultos con tumores gliales de alto grado, como el glioma difuso de línea media. Se han analizado perfiles radiómicos obtenidos por personal capacitado en el área de oncología radioterápica, neurooncología e imágenes para caracterización de lesiones, tumores, edema peritumoral y tejido normal equivalente en resonancia magnética. Hemos obtenido resultados de 15 estudios de pacientes adultos, de los cuales se han recuperado 704 características radiómicas y analizado comparativamente 528 rasgos radiómicos con la prueba U de Mann-Whitney; 14 características radiómicas mostraron una diferencia estadísticamente significativa en la resonancia magnética (Figura 2, recuadro azul). Al evaluar 176 características radiómicas obtenidas en secuencias T1 y T2 contrastadas de segmentos de tejido tumoral, con edema y necrosis, identificamos una diferencia estadísticamente significativa entre el tejido tumoral y el tejido normal equivalente con la característica radiómica *SHAPE_Compacity* (que refleja cuán compacto es el volumen de interés), lo cual sugiere una distribución de heterogeneidad bien delimitada. Otro subanálisis mostró una diferencia importante entre considerar

la segmentación basada en la tomografía computarizada de la planificación de la radioterapia, volumen tumoral macroscópico y volumen blanco clínico, lo que demostró una diferencia estadísticamente significativa en 10 y dos características radiómicas de estos dos volúmenes, respectivamente, información que podría ser de apoyo para planificar la toma de decisiones (todas las características radiómicas analizadas se incluyen en la tabla del Material suplementario).

Sugerimos utilizar resonancia magnética multiparamétrica para caracterizar, mediante el programa semiautomático LIFEx 7.1.0, lesiones tumorales en secuencia T1 contrastada y edema peritumoral en secuencia T2, para crear una extensa base de datos radiómica que permita asociar el microambiente tumoral con otras ciencias ómicas, que pueda apoyar el trabajo de diagnóstico y permitir una alternativa limitada en casos en los cuales no se puede determinar el diagnóstico definitivo mediante histopatología; lo anterior podría favorecer un manejo más temprano y la derivación a unidades hospitalarias de alta especialización.^{9,10}

Invitamos a los lectores a colaborar en esta nueva área de conocimiento, para posteriormente disponer de mediciones objetivas que respalden constructos o árboles de decisión en la práctica de la oncología.

Agradecimientos

A Manuel T. Contreras Aguilar y David R. Salazar Calderón como colaboradores de investigación en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo la supervisión de la doctora Fátima Chilaca en 2023.

Financiamiento

Este trabajo no recibió ningún financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para este estudio no realizaron experimentos en humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para la generación de texto. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito, ni para la creación de imágenes, gráficos, tablas o sus correspondientes pies de foto.

Material suplementario

Los datos complementarios están disponibles en DOI: 10.24875/GMM.23000168. Estos datos son proporcionados por el autor correspondiente y publicados en línea para beneficio del lector. El contenido de los datos complementarios es responsabilidad exclusiva de los autores.

Bibliografía

1. Abdel Razek AAK, Alksas A, Shehata M, AbdelKhalek A, Abdel Baky K, El-Baz A, et al. Clinical applications of artificial intelligence and radiomics in neuro-oncology imaging. *Insights Imaging*. 2021;12(1):152. DOI: 10.1186/s13244-021-01102-6
2. Future Proofing Healthcare [Internet]. Personalised Health Index. [Citado 2023 May 03]. Disponible en: <https://www.futureproofinghealthcare.com/en/mexico-personalised-health-index>
3. Forghani R. Precision digital oncology: emerging role of radiomics-based biomarkers and artificial intelligence for advanced imaging and characterization of brain tumors. *Radiol Imaging Cancer*. 2020;2(4):e190047. DOI: 10.1148/rycan.2020190047
4. Horbinski C, Nabors LB, Portnow J, Baehring J, Bhatia A, Bloch O, et al. NCCN Guidelines® Insights: Central Nervous System Cancers, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21(1):12-20. DOI: 10.6004/jnccn.2023.0002.
5. Weller M, van den Bent M, Preusser M, Le Rhun E, Tonn JC, Minniti G, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021;18(3):170-86. DOI: 10.1038/s41571-020-00447-z
6. Chilaca-Rosas MF, García-Lezama M, Moreno-Jiménez S, Roldán-Valladez E. Diagnostic performance of selected MRI-derived radiomics able to discriminate progression-free and overall survival in patients with midline glioma and the H3F3AK27M mutation. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):849. DOI: 10.3390/diagnostics13050849
7. Jang K, Russo C, Di Ieva A. Radiomics in gliomas: clinical implications of computational modeling and fractal-based analysis. *Neuroradiology*. 2020;62(7):771-90. DOI: 10.1007/s00234-020-02403-1
8. Molina D, Pérez-Beteta J, Luque B, Arregui E, Calvo M, Borrás JM, et al. Tumour heterogeneity in glioblastoma assessed by MRI texture analysis: a potential marker of survival. *Br J Radiol*. 2016;89(1064):20160242. DOI: 10.1259/bjr.20160242
9. Chilaca-Rosas MF, Contreras-Aguilar M-T, García-Lezama M, Salazar-Calderón D-R, Vargas-Del-Angel R-G, Moreno-Jiménez S, et al. Identification of radiomic signatures in brain MRI sequences T1 and T2 that differentiate tumor regions of midline gliomas with H3.3K27M mutation. *Diagnostics*. 2023;13(16):2669. DOI: 10.3390/diagnostics13162669
10. Chaddad A, Daniel P, Sabri S, Desrosiers C, Abdulkarim B. Integration of radiomic and multi-omic analyses predicts survival of newly diagnosed IDH1 wild-type glioblastoma. *Cancers (Basel)*. 2019;11(8):1148. DOI: 10.3390/cancers11081148

Implante de quitosana en la neuralgia del trigémino en humanos: una perspectiva traslacional

Chitosan implant in microvascular decompression of trigeminal neuralgia: a translational perspective

Rodrigo Ramos-Zúñiga*, Martín Rodríguez-Vázquez, Sandra Trejo-Gallegos y Laura Lara-Reynoso

Departamento de Neurociencias, Instituto de Neurociencias Traslacionales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México

Antecedentes

La neuralgia del trigémino sigue siendo uno de los retos neuroquirúrgicos actuales para lograr controlar el dolor neuropático a largo plazo. En casos refractarios puede requerirse el manejo quirúrgico^{1,2}.

La descompresión microvascular es un abordaje no lesional que preserva la función del nervio trigémino y permite una buena resolución a largo plazo, además de ser potencialmente curativa. Se utiliza la disección microquirúrgica en la zona de emergencia del nervio en su origen en el tallo cerebral (zona de transición) y se utiliza un soporte o prótesis para mantener la separación del vaso y evitar el contacto directo con el nervio. Para ello se han utilizado diferentes materiales, como el teflón, para evitar el fenómeno pulsátil o *kinking* sobre el nervio³⁻⁶. El efecto del material no es inocuo, ya que se han descrito complicaciones derivadas de los materiales protésicos⁷.

La innovación traslacional aporta biomateriales y andamios que ofrecen la ventaja de ser biocompatibles, biodegradables, no tóxicos y poder proveer una acción regenerativa. En la literatura científica no existen informes sobre el uso de la esponja de quitosana con el propósito de un efecto dual protésico y regenerativo. Este reporte propone esta fase piloto de evaluación de la tolerancia al biomaterial en el tallo cerebral en humanos en dos casos representativos⁸⁻¹⁰.

Etapa I: diseño del andamio 3D

Etapa de estudio precedida por una línea de investigación traslacional en la que se realizaron evaluaciones de diseño, ingeniería tisular, análisis de biomateriales, biocompatibilidad, toxicidad y biodegradabilidad. Se utilizó quitosana de grado biomédico de peso molecular medio, con un 75-85% de desacetilación, en una presentación en polvo de Sigma Aldrich®, E.U.A. Para la síntesis de la esponja porosa 3D se utilizó inicialmente una solución de quitosana al 4%, y para su adecuada solubilización se mezcló con ácido acético al 2%. Posteriormente se procedió a colocarla sobre la placa de Petri, en donde se completó el proceso de precipitación, lavado, verificación del pH, liofilización y diseño de capas y porosidad, para complementar con doble esterilización en autoclave y gas (óxido de etileno).

Etapa II: aplicación a casos clínicos

Caso 1

Previa notificación y revisión del proceso de consentimiento informado para los casos piloto y la revisión de las implicaciones éticas, se procedió a su aplicación microquirúrgica mediante craniectomía suboccipital derecha selectiva. Paciente femenina de

*Correspondencia:

Rodrigo Ramos-Zúñiga

E-mail: rodrigorz13@gmail.com;

rodrigo.ramos@academicos.udg.mx

Fecha de recepción: 26-06-2023

Fecha de aceptación: 02-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000255

Gac Med Mex. 2023;159:449-451

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

72 años con 6 años de dolor por neuralgia del trigémino que se exacerbó en los últimos 6 meses, refractoria al tratamiento farmacológico, múltiples efectos secundarios, toxicidad hepática y desnutrición.

Caso 2

Masculino de 48 años con dolor neuropático en la rama maxilar del trigémino derecho secundario a dolicoectasia de la arteria basilar. Sin respuesta a oxcarbazepina ni a otros fármacos. Posterior a 6 meses se tipificó como refractario a fármacos y, ante la evidencia de ideaciones suicidas, se le propuso tratamiento microquirúrgico a través de craneotomía suboccipital derecha selectiva.

Resultados

Caso 1

Se realizó una descompresión microvascular sobre el nervio trigémino, encontrando la rama de la arteria cerebelosa superior con compresión pulsátil sobre el mismo en el plano inferior. Se colocó una esponja de quitosana de diseño personalizado cubriendo el nervio en su zona de origen (zona de transición) en el tronco del encéfalo y el trayecto de la arteria cerebelosa superior.

La hipoestesia dolorosa de la rama maxilar y el dolor súbito y punzante desaparecieron, y el reflejo corneal fue normal. Tras 6 meses de seguimiento, confirmamos la estabilidad de su estado clínico sin ningún fármaco, con un seguimiento con estudios de imagen en el primer año y clínicamente por 5 años sin dolor.

Caso 2

Abordaje microquirúrgico con hallazgos de compresión por la arteria basilar y la vena petrosa superior, en la que se coloca, posterior a la disección aracnoidea, el implante de quitosana para separar el nervio trigémino. Sin complicaciones transoperatorias. Descenso gradual de oxcarbazepina y retiro total a 3 meses del posoperatorio. Tras 7 años de seguimiento, sin reincidencia del dolor neuropático y sin tratamiento farmacológico (Figura 1 y Tabla 1).

Discusión

Nuestros estudios previos de la fase de ingeniería tisular sobre las propiedades físicas y químicas, la

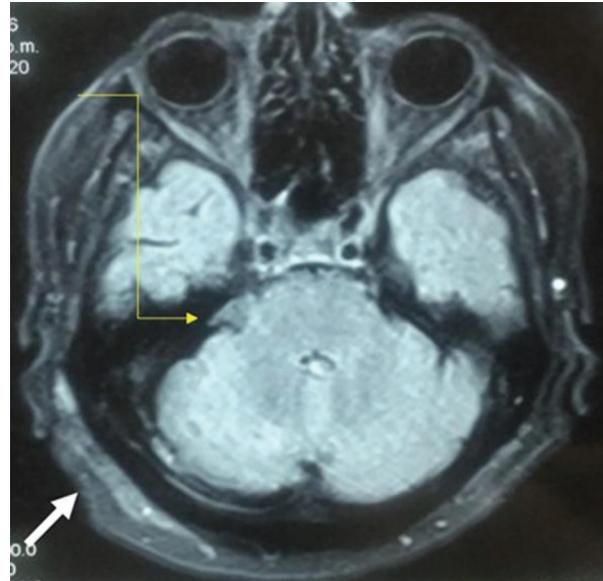


Figura 1. Resonancia magnética axial simple en T1 con evidencia del implante-esponja en la cisterna trigeminal a las 48 h de posoperatorio (flecha amarilla). Se observa un segundo implante de quitosana en una conformación en bicapa en la zona dural de la craneotomía (flecha blanca).

resistencia y la elasticidad de la quitosana, complementados con ensayos experimentales, nos permitieron confirmar en la etapa preclínica la biocompatibilidad, la biodegradabilidad, la ausencia de toxicidad y la bioseguridad. El plan piloto en humanos fue resultado consecuente con el precedente de su biotolerancia en la base de cráneo y como sustituto dural^{11,12}.

En los casos reportados se demostró la causalidad de la compresión vascular sobre la estructura del nervio, con efecto pulsátil traumático, y cierto patrón de bandas aracnoideas adherenciales. El resultado sobre el dolor neuropático coincide con el efecto dual al combinar la descompresión mecánica con la potencial conducta regenerativa del implante, ya descrita en otros estudios. Fue posible controlar el dolor a largo plazo sin complicaciones inherentes al biomaterial. Consideramos que esta alternativa representa un enfoque prometedor, sin problemas de biocompatibilidad ni complicaciones en el curso transoperatorio y posoperatorio, y con resolución del dolor trigeminal sin necesidad de tratamiento farmacológico.

Esta estrategia abre una nueva posibilidad para que este tipo de biomateriales, con un bajo costo y una adecuada biotolerancia, puedan integrarse a las opciones para el tratamiento de esta afección tan discapacitante. Este reporte preliminar de los primeros casos aplicados en humanos ratifica el compromiso de seguimiento en un estudio futuro de fase clínica, aleatorizado y comparativo, para continuar con el análisis

Tabla 1. Descripción evolutiva de los casos intervenidos y su seguimiento

Caso	Edad	EVA dolor preimplante	EVA dolor posimplante	Posquirúrgico inmediato	Seguimiento a largo plazo
1	72	9-10	0-1	Náusea, vómito, vértigo, hipoacusia transitoria	Sin dolor neuropático No fármacos Deceso por enfermedad cardiovascular (IAM) a los 5 años
2	48	9-10	0-1	Cefalea secundaria (pinchos de cabezal), vértigo, vómito, por 24 h	7 años sin dolor, sin fármacos No efectos clínicos ni en neuroimagen asociados al implante

EVA: escala visual analógica para el dolor (0-10); IAM: infarto agudo de miocardio. Adaptada de ref.15.

en un mayor número de casos, y con el refinamiento del diseño de la esponja de quitosana desde una perspectiva de ingeniería tisular y medicina personalizada¹³.

El uso de biomateriales con propiedades bioactivas y biocompatibles es una alternativa expectante a desarrollar, bajo la estrategia de la innovación en biomateriales como la quitosana¹⁴.

Conclusiones

El implante biodegradable de la esponja de quitosana presenta una adecuada biotolerancia, sin efectos tóxicos ni reactivos a largo plazo, en la descompresión microvascular del nervio trigémino en este primer estudio piloto de dos casos clínicos.

Financiamiento

No hubo ningún financiamiento específico para este proyecto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal neuralgia. *N Engl J Med.* 2020;383:754-62.
2. Yu F, Yin J. Young-onset trigeminal neuralgia: a clinical study and literature review. *Acta Neurochirurgica.* 2021;163:1617-21.
3. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1967;26(Suppl):159-62.
4. Dombos D, Lonser RR. Neurovascular decompression in surgical disorders of cranial nerves V, VII, IX, and X. En: Schmidek HH, Roberts DW, editores. *Schmidek and Sweet's Operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results.* 7th ed. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 1333-43.
5. Yang L, Cheng H. Surgical technique management of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Idegygyaszati Szemle.* 2022;75:369-75.
6. Wu M, Fu X, Ji Y, Ding W, Deng D, Wang Y, et al. Microvascular decompression for classical trigeminal neuralgia caused by venous compression: novel anatomic classifications and surgical strategy. *World Neurosurg.* 2018;113:e707-13.
7. Sun T, Wang W, Huang Q, He L, Su Y, Li N, et al. Teflon granuloma: a common cause of recurrent trigeminal neuralgia. *World Neurosurg.* 2022; 158:e612-7.
8. Rodríguez-Vázquez M, Vega-Ruiz B, Ramos-Zúñiga R, Saldaña-Koppel DA, Quiñones-Olvera LF. Chitosan and its potential use as a scaffold for tissue engineering in regenerative medicine. *Biomed Res Int.* 2015;2015:821279.
9. Vega-Ruiz B, Ramos-Zúñiga R, Durán IS, Ursiel-Ortega Y. Biomaterials and surgical applications: the translational perspective. *Transl Surg.* 2017;2:85-102.
10. Rodríguez-Vázquez M, Ramos-Zúñiga R. Chitosan-hydroxyapatite scaffold for tissue engineering in experimental lumbar laminectomy and posterolateral spinal fusion in wistar rats. *Asian Spine J.* 2020;14:139-47.
11. Sandoval-Sánchez JH, Ramos-Zúñiga R, de Anda SL, López-Dellamary F, González-Castañeda R, Ramírez-Jaimes JL, et al. A new bilayer chitosan scaffolding as a dural substitute: experimental evaluation. *World Neurosurg.* 2012;77:577-82.
12. Ramos-Zúñiga R, López-González F, Segura-Durán I. Bilaminar chitosan scaffold for sellar floor repair in transsphenoidal surgery. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:122.
13. Ramos-Zúñiga R, Guerrero-Cázarez H, Gómez-Pinedo U, Matías-Guiu J. Editorial: The use of biomaterials with stem and precursor cells in diseases of the central nervous system; a step to clinical trials. *Front. Neurol.* 2021;12:654890.
14. Ramos-Zúñiga R, Segura-Durán I, González-Castañeda RE, González Ríos JA. The challenges of the bioactive scaffolds in nervous system: from their molecular conformation to their therapeutic efficiency. *Neurol Perspect.* 2022;2(Suppl 1):S3-S18.
15. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stii JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg.* 1998;86:102-6.

Precisión de ChatGPT en el diagnóstico de entidades clínicas en el ámbito de la medicina interna

Accuracy of ChatGPT for the diagnosis of clinical entities in the field of internal medicine

Carlos A. Andrade-Castellanos,^{1,2*} Ma. Teresa Tapia-de la Paz² y Pedro E. Farfán-Flores³

¹Programa de Maestría en Educación en Ciencias de la Salud, Centro Universitario en Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"; ³Coordinador de Posgrado, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Jalisco, México

ChatGPT es un modelo de inteligencia artificial (IA) diseñado para conversaciones. Su implementación en la resolución de dilemas clínicos abre nuevas posibilidades y permite a los médicos plantear casos clínicos y obtener respuestas en tiempo real.^{1,2} También es útil en el proceso del diagnóstico diferencial, aunque es importante tener en cuenta los sesgos, como las alucinaciones.³

La IA debe utilizarse de manera responsable y ética en la educación médica. Los programas de formación deben ser diseñados y supervisados por educadores humanos, mientras que la IA debe ser utilizada como una herramienta complementaria, en lugar de ser considerada como un reemplazo de la interacción humana en el proceso educativo.⁴

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de ChatGPT en el diagnóstico de entidades clínicas en el ámbito de la medicina interna, para lo cual se utilizaron descripciones de casos. Se emplearon los casos del Medical Knowledge Self-Assessment Program (MKSAP), tal como se presentan en el sitio web de *ACP Internist Weekly*, del American College of Physicians, dentro de la sección *Test Yourself* (<https://acpinternist.org/>).⁵ Estos casos están diseñados específicamente con fines educativos y han sido utilizados en el aprendizaje continuo desde 1968. Se copiaron los casos publicados desde el 19 de octubre de 2021 hasta el 11 de julio de 2023 directamente en ChatGPT versión 3.5 (<https://chat.openai.com/>), seguidos de dos preguntas: *What is the most likely*

diagnosis? y *What is the differential diagnosis?* Excluimos aquellos que no implicaban dilemas diagnósticos, como los centrados en determinar el manejo más apropiado, y los que requerían imágenes para establecer un diagnóstico, según lo determinado por consenso.

El desenlace primario consistió en la coincidencia del diagnóstico principal de ChatGPT con el diagnóstico final del caso. Los desenlaces secundarios incluyeron la presencia del diagnóstico final en la lista diferencial de ChatGPT y la puntuación de calidad del diagnóstico obtenida con un sistema de clasificación ordinal de cinco puntos (previamente publicado),⁶ el cual califica precisión y utilidad (se otorgan cinco puntos a una lista diferencial que incluye el diagnóstico exacto y cero puntos cuando no identifica diagnósticos cercanos). Todos los casos fueron evaluados de forma independiente por dos de los autores de este artículo y las discrepancias fueron resueltas por el tercero. Se realizó estadística descriptiva y se calculó el coeficiente kappa de Cohen para determinar la confiabilidad entre los evaluadores mediante el programa estadístico SPSS versión 21 (IBM).

De 110 casos evaluados, se excluyeron 100 (81 no constituyeron dilemas diagnósticos y 19 requerían imágenes para establecer el diagnóstico). El valor de kappa de Cohen estimado para la confiabilidad entre los evaluadores fue de 0.70 (acuerdo sustancial). Los detalles de cada caso y las respuestas completas generadas por ChatGPT están disponibles en el material

*Correspondencia:

Carlos A. Andrade-Castellanos

E-mail: caandrade@hcg.gob.mx

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 18-07-2023

Fecha de aceptación: 06-09-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000297

Gac Med Mex. 2023;159:452-455

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

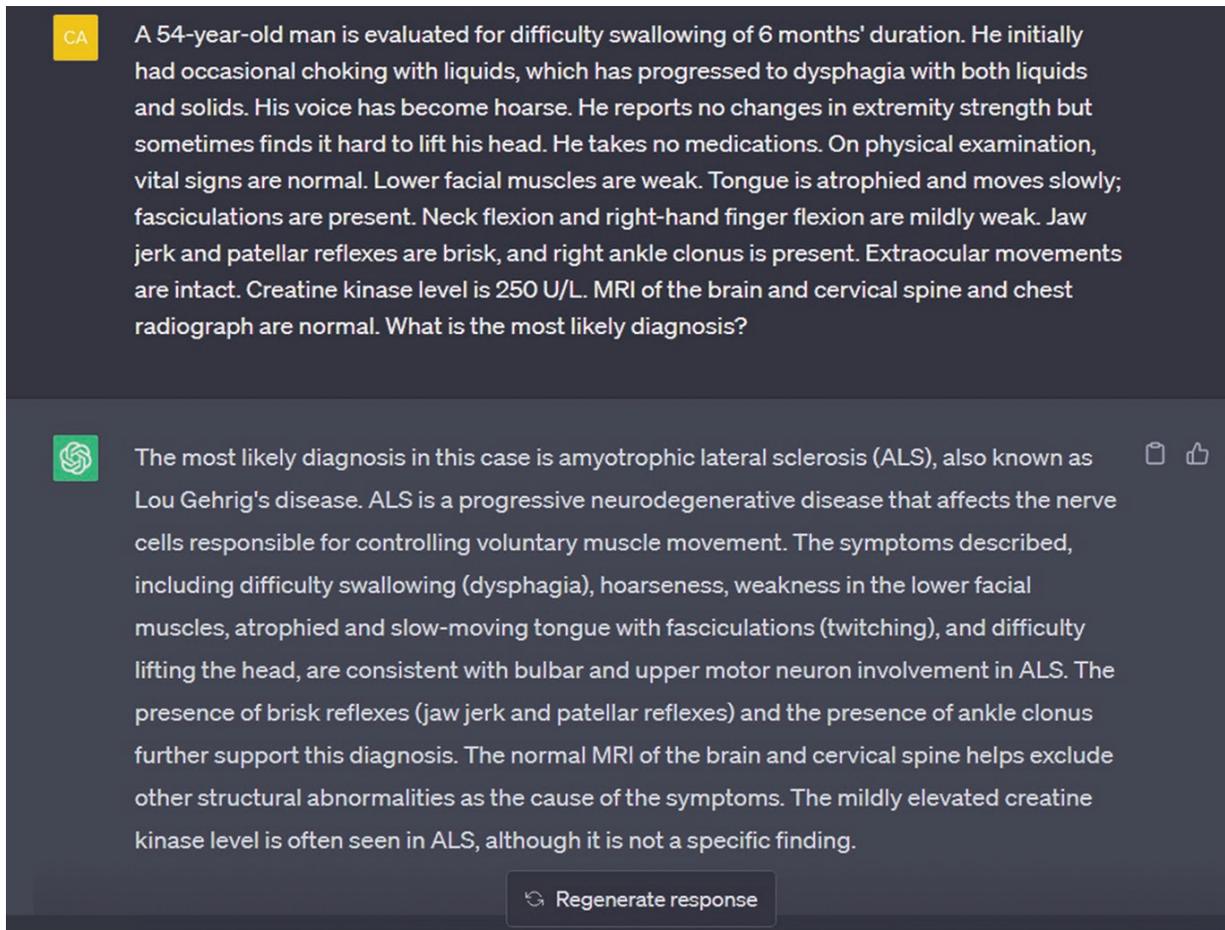


Figura 1. Ejemplo del texto de entrada proporcionado a ChatGPT con su correspondiente resultado. El modelo de inteligencia artificial realizó el diagnóstico correcto y proporcionó información adicional relacionada con la condición en el contexto de este paciente.

suplementario de este artículo. En la Figura 1 se muestra un ejemplo de un caso junto con la respuesta generada por ChatGPT. El diagnóstico principal del modelo de IA coincidió con el diagnóstico final en 70 % de los casos y el modelo incluyó el diagnóstico final en su lista diferencial en 80 % de los casos (Tabla 1). Cuando ChatGPT proporcionó el diagnóstico correcto en su lista diferencial, la posición media del diagnóstico fue de 1.5 ± 1.06 y la media de calidad del diagnóstico diferencial fue de 4.4 ± 1.07 .

El modelo generativo de IA ChatGPT demostró un alto porcentaje de aciertos en el diagnóstico. Además, logró incluir el diagnóstico final en su lista diferencial en un elevado número de casos. Estos resultados son comparables con estudios previos que evaluaron el desempeño de ChatGPT.⁷⁻⁹ Recientemente se evaluó su rendimiento utilizando casos clinicopatológicos del *New England Journal of Medicine* (NEJM). El modelo identificó el diagnóstico correcto en 39 % de

los casos y el diagnóstico final en su lista diferencial en 64 %. La calidad media de los diagnósticos diferenciales obtenidos fue de 4.2, ligeramente inferior en comparación con la obtenida en nuestro estudio.¹⁰ Es importante resaltar que los casos del NEJM suelen ser detallados, exhaustivos y a menudo requieren apoyo radiológico.

La tecnología de IA conversacional presenta limitaciones significativas. Una de ellas es su capacidad para generar respuestas que suenan plausibles, pero que son incorrectas desde el punto de vista factual. Además, estos modelos pueden ser sensibles a la formulación de la entrada o *prompt* utilizada para generar una respuesta; es probable que una descripción insatisfactoria, carente de precisión o redactada en un idioma distinto derive en resultados insatisfactorios.¹¹

Es factible emplear ChatGPT con fines clínicos. No obstante, en el actual estadio de desarrollo de la IA, estas asistencias son todavía concebidas

Tabla 1. Diagnósticos provisionales y diferenciales de 10 casos formulados por ChatGPT

Categoría del caso	Diagnóstico principal de ChatGPT	Diagnóstico final (MKSAP 19)	Diagnóstico diferencial de ChatGPT
Medicina cardiovascular (pregunta 75 MKSAP 19)	Corazón de atleta	Corazón de atleta	1. Corazón de atleta 2. Miocardiopatía hipertrófica 3. Bradicardia sinusal fisiológica 4. Repolarización precoz 5. Otras miocardiopatías
Reumatología (pregunta 72 MKSAP 19)	Síndrome nefrótico	Amiloidosis renal	1. Síndrome nefrótico 2. Amiloidosis 3. Enfermedad de cambios mínimos 4. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria 5. Trombosis de la vena renal
Neumología y cuidados intensivos (pregunta 59 MKSAP 19)	Fibrosis quística	Fibrosis quística	1. Fibrosis quística 2. Discinesia ciliar primaria 3. Aspergilosis broncopulmonar alérgica 4. Bronquiectasias 5. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Enfermedades infecciosas (pregunta 35 MKSAP 19)	Síndrome de Guillain-Barré	Síndrome de Guillain-Barré secundario a infección por <i>Campylobacter</i>	1. Síndrome Guillain-Barré 2. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica 3. Compresión del cordón espinal 4. Esclerosis múltiple 5. Mielitis trasversa
Neurología (pregunta 48 MKSAP 19)	Esclerosis lateral amiotrófica	Esclerosis lateral amiotrófica	1. Esclerosis lateral amiotrófica 2. Parálisis bulbar 3. Miastenia gravis 4. Enfermedad de la motoneurona asociada a demencia frontotemporal 5. Infarto del tronco encefálico
Nefrología (pregunta 73 MKSAP 19)	Poliquistosis renal autosómica dominante	Enfermedad de membrana basal delgada	1. Enfermedad de membrana basal delgada 2. Síndrome de Alport 3. Nefropatía IgA 4. Hematuria inducida por ejercicio 5. Otras causas raras
Gastroenterología y hepatología (pregunta 56 MKSAP 19)	Disfagia orofaríngea relacionada con enfermedad de Parkinson	Disfagia orofaríngea	1. Disfagia orofaríngea relacionada con enfermedad de Parkinson 2. Efecto adverso a fármacos 3. Síndrome Parkinson plus 4. Enfermedad por reflujo gastroesofágico 5. Causas estructurales
Enfermedades infecciosas (pregunta 3 MKSAP 19)	Psitacosis	Infección por <i>Chlamydia psittaci</i>	1. Neumonía 2. Bronquitis aguda 3. Tuberculosis pulmonar 4. Embolismo pulmonar 5. Lesión por inhalación 6. Enfermedad pulmonar intersticial
Neurología (pregunta 16 MKSAP 19)	Encefalopatía traumática crónica	Encefalopatía traumática crónica	1. Enfermedad de Alzheimer 2. Demencia frontotemporal 3. Enfermedad de Parkinson 4. Encefalopatía traumática crónica 5. Demencia vascular 6. Hidrocefalia normotensiva
Nefrología (pregunta 24 MKSAP 19)	Nefritis intersticial aguda	Nefritis intersticial crónica	1. Lesión renal aguda 2. Enfermedad renal crónica 3. Glomerulonefritis 4. Nefrolitiasis 5. Enfermedades sistémicas

MKSAP 19: Medical Knowledge Self-Assessment Program, en su versión 19 (lanzado el 31 de enero de 2022).

como un copiloto en el proceso de diagnóstico. Por otro lado, su aplicación como herramienta de apoyo educativo es viable y podría ser considerada como una posible “zona de desarrollo próximo”, conforme la concepción de Vygostky. Al proporcionar información clínica razonada, ChatGPT puede ayudar a los estudiantes a desarrollar esquemas que faciliten la asimilación y la acomodación de aprendizajes significativos (enfoque basado en problemas). Esta tecnología posee relevancia para las generaciones actuales y las venideras, lo que conlleva la necesidad de redefinir los enfoques educativos con el propósito de abordar sus requerimientos y expectativas de manera adecuada.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo

de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.23000297. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Lanzagorta-Ortega D, Carrillo-Pérez DL, Carrillo-Esper R. Inteligencia artificial en medicina: presente y futuro. *Gac Med Mex.* 2022;158(Supl.1):55-9. DOI: 10.24875/GMM.M22000688.
2. Liu J, Wang C, Liu S. Utility of ChatGPT in clinical practice. *J Med Internet Res.* 2023;25:e48568. DOI: 10.2196/48568.
3. Vidal-Ledo M, Diego-Olite F, Armenteros-Vera I, Morales-Suárez I, Acosta-Domínguez A, Pérez-Pedro J. Chat en la educación médica. *Educación Médica Superior [Internet].* 2023 [Citado 2023 Jul 14];37(2):e3879. Disponible en: <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/3879>
4. Palencia-Díaz R, Palencia-Vizcarra RJ. El potencial de la inteligencia artificial para disminuir errores médicos y mejorar la educación médica continua. *Med Int Mex.* 2023;39(3):419-21. DOI: 10.24245/mim.v39i3.8934
5. ACP Internist Weekly [Internet]. Estados Unidos: Test Yourself. American College of Physicians. Disponible en: <https://acpinternist.org>
6. Bond WF, Schwartz LM, Weaver KR, Levick D, Giuliano M, Graber ML. Differential diagnosis generators: an evaluation of currently available computer programs. *J Gen Intern Med.* 2012;27(2):213-9. DOI: 10.1007/s11606-011-1804-8
7. Rao A, Pang M, Kim J, Kamineni M, Lie W, Prasad AK, et al. Assessing the utility of ChatGPT throughout the entire clinical workflow. *medRxiv.* 2023:2023.02.21.23285886. DOI: 10.1101/2023.02.21.23285886
8. Balas M, Ing EB. Conversational AI models for ophthalmic diagnosis: comparison of ChatGPT and the Isabel Pro Differential Diagnosis Generator. *JFO Open Ophthalmology.* 2023;1:100005. DOI: 10.1016/j.jfop.2023.100005
9. Hirose T, Harada Y, Yokose M, Sakamoto T, Kawamura R, Shimizu T. Diagnostic accuracy of differential-diagnosis lists generated by Generative Pretrained Transformer 3 Chatbot for clinical vignettes with common chief complaints: a pilot study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(4):3378. DOI: 10.3390/ijerph20043378
10. Kanjee Z, Crowe B, Rodman A. Accuracy of a generative artificial intelligence model in a complex diagnostic challenge. *JAMA.* 2023; 330(1):78-80. DOI: 10.1001/jama.2023.8288
11. Liu P, Yuan W, Fu J, Jiang Z, Hayashi H, Neubig G. Pre-train, prompt, and predict: a systematic survey of prompting methods in natural language processing. *arXiv [Internet].* 2021 [Citado 2023 Jul 16];arXiv:2107.13586. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/2107.13586>.

Asociación entre los niveles de vitamina B₁₂ y el deterioro cognitivo en personas mayores

Association between vitamin B₁₂ levels and cognitive impairment in older adults

Shelvy A. Quispe-Marca,* Luis A. Viguria-Lope y Julia C. Morón-Valenzuela

Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Ica, Perú

Hemos leído con interés el artículo de Aguilar-Navarro *et al.* que tuvo como objetivo conocer la asociación entre los niveles séricos de vitamina B₁₂ y el desempeño cognitivo en personas mayores. Los autores reportaron que existe una asociación estadísticamente significativa entre el desempeño cognitivo global y los niveles bajos de vitamina B₁₂ en adultos mayores, y que los participantes con niveles de suficiencia mostraron un mejor desempeño cognitivo global.¹ Destacaron como fortalezas de ese estudio el hecho de que permitió conocer la asociación entre la vitamina B₁₂ con los grupos formados (cognición normal, deterioro cognitivo leve y demencia) e identificar si los niveles reducidos de vitamina B₁₂ influyen en la progresión del deterioro cognitivo leve.¹

Sin embargo, encontramos como debilidades que el diseño transversal no facilita establecer una relación causa-efecto entre los niveles séricos de vitamina B₁₂ y el desempeño cognitivo. Además, el estudio cuenta con un conjunto poblacional específico de adultos mayores de 60 años, por lo que generalizar los resultados respecto a otro grupo poblacional no sería lo recomendado ya que el envejecimiento suele traer consigo un deterioro cognitivo progresivo en el que se afecta la función normal neurocognitiva, la capacidad de aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas.²

Si bien el diagnóstico del deterioro cognitivo leve y demencia es mayormente clínico, es importante utilizar una buena prueba de cribado, por ello sugerimos la aplicación de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en lugar del Mini-Mental State Examination (MMSE). MoCA surgió en 2005 ante la dificultad de identificar el deterioro cognitivo en pacientes con una puntuación aparentemente normal con el MMSE; evalúa funciones ejecutivas, capacidad visoespacial, denominación, memoria, atención, abstracción, lenguaje y orientación, con el fin de detectar deterioro cognitivo leve y diferenciarlo de alteraciones cognitivas propias del envejecimiento. Además, MoCA es una prueba corta (10 minutos) y fácil de aplicar.³

MMSE es una prueba de tamizaje cognitivo muy aplicado, pero se debe reconocer que no evalúa abstracción ni funciones ejecutivas y tiene baja sensibilidad en estadios iniciales del deterioro cognitivo leve. Por su parte, MoCA es una prueba confiable, económica, fácil de aplicar y útil para una evaluación neurocognitiva que permite identificar pacientes con rendimiento neurocognitivo normal y patológico.²

Finalmente, para establecer la asociación entre los niveles de vitamina B₁₂ y el deterioro cognitivo en personas mayores es importante utilizar pruebas de tamizaje con alta sensibilidad y especificidad para ese propósito. Según las revisiones efectuadas, MoCA cumple con lo necesario.

*Correspondencia:

Shelvy A. Quispe-Marca

E-mail: shelvy.quispe@upsjb.edu.pe

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-06-2023

Fecha de aceptación: 04-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000258

Gac Med Mex. 2023;159:456-457

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Financiamiento

El presente escrito no recibió ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o sin ánimos de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Aguilar-Navarro SG, Carbajal-Silva JC, Palacios-Hernández MGI, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA, Mimenza-Alvarado AJ. Asociación entre los niveles de vitamina B₁₂ y el deterioro cognitivo en personas mayores. *Gac Med Mex [Internet]*. 2023;159:32-7. Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=789
2. Gaete M, Jorquera S, Bello S, Mendoza YM, Véliz M, Alonso MF, et al. Resultados estandarizados del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para cribado neurocognitivo en población chilena. *Neurología*. 2023;38:246-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485320302942>
3. Jia X, Wang Z, Huang F, Su C, Du W, Jiang H, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry [Internet]*. 2021;21:1-13. Disponible en: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-021-03495-6>.

Perspectiva del tiempo de ciclado y la carga viral en la infección por SARS-CoV-2, más allá de las variantes genéticas y del COVID prolongado

Perspectives on cycle threshold and viral load in SARS-CoV-2 infection, beyond genetic variants and long COVID

Sergio A. Ramírez-García

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca, Oaxaca de Juárez, México

Con mucho interés he leído el artículo de Cruz Loustaunau *et al.*¹ titulado "Tiempo de ciclado y carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Sonora, México", que aborda parámetros muy importantes en la práctica clínica para la detección, manejo temprano y estadificación clínica de los pacientes con COVID-19, los cuales combinados con el algoritmo de diagnóstico clínico-genético² podrían mejorar la detección y manejo temprano. Ciertamente el valor del tiempo de ciclado correlacionado con otras características del paciente puede orientar el pronóstico, así como al diseño de intervenciones que limiten la diseminación del virus, como en la población de Sonora. Sin embargo, será importante analizar en otro estudio el efecto de las variantes del genoma viral de SARS-CoV-2, particularmente en los marcos de lectura abiertos, así como en genes que regulan la expresión, ya que pudieran traducirse en diferencias en los valores del tiempo de ciclado por PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR), el cual también pudiera afectarse por la variación en los genes que determinan la fusión viral en el humano a la membrana celular, particularmente el gen para la heparanasa, APOE y ACE2, una frontera por explorar en la infección por SARS-CoV-2 y COVID prolongado.

Se ha observado que aun cuando la infección en el paciente ya está controlada y se dispone de una prueba de RT-qPCR negativa en el exudado faríngeo y nasal o el valor del tiempo de ciclado es bajo, el virus sigue circulando, se deposita en los tejidos y forma sincitios, incluso meses después puede reactivarse, lo que explica por qué se ha detectado en heces de pacientes con hepatitis pos-COVID,³ de ahí que el tiempo de ciclado y la carga viral de SARS-CoV-2 son determinaciones que pueden ampliarse a muestras en heces como marcadores de COVID prolongado.

Finalmente, debe reconocerse que el manejo de la infección por SARS-CoV-2 se ha normalizado como parte de una política pública y por ello un gran número de personas no han sido afectadas severamente por COVID-19 (cuadros leves no neumónicos, rinitis, diarrea de uno a tres días, cefalea, neuropatía periférica, calambres, diabetes tipo 2 de reciente diagnóstico), cuyos síntomas están asociados a las diferentes variantes de la enfermedad, que pueden presentar diferencias respecto a las cargas virales, lo cual no se ha explorado.

Las pruebas moleculares como el valor del tiempo de ciclado por RT-qPCR deben ser parte de una política para el seguimiento del manejo de COVID-19 y de la forma prolongada de la enfermedad.

Correspondencia:

Sergio A. Ramírez-García
E-mail: sergioNABMSP@gmail.com

Fecha de recepción: 04-08-2023

Fecha de aceptación: 14-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000315

Gac Med Mex. 2023;159:458-459

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Financiamiento

Para la realización de este escrito no se requirió financiamiento.

Conflicto de intereses

El autor declara que no hay ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Cruz-Loustaunau D, Álvarez-Hernández G, Candia-Plata MdC, Leyva-Gastelum M. Tiempo de ciclado y carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Sonora, México. *Gac Med Mex.* 2023;159(3):231-237. DOI: 10.24875/GMM.22000389
2. Ramírez-García SA. Palato-pharyngeal enanthem in the genetic variants of the COVID-19 and its sensitivity. *Cir Cir.* 2022;90(3):429-430. DOI: 10.24875/CIRU.21000769
3. Ramírez-García SA. ¿Síndrome COVID-19 prolongado y las variantes de SARS-COV-2 causa de hepatitis de origen desconocido en Oaxaca? *Cir Cir.* 2023;91(4):1-3. DOI: 10.24875/CIRU.22000323

Manejo preventivo multidisciplinar de la conducta suicida en población de riesgo

Multidisciplinary preventive approach to suicidal behavior in population at risk

Rosario Pérez-García^{1*} y Manuela Pérez-García²

¹Área de Atención Primaria; ²Hospital Provincial de Conxo. Servicio Gallego de Salud (SERGAS), Santiago de Compostela, La Coruña, España

Hemos leído con mucho interés el artículo "Ideación e intento suicida en pacientes con padecimientos psiquiátricos en un hospital de la Ciudad de México", de Jiménez Genchi, en el que se concluye en la necesidad de la identificación temprana de los factores de riesgo que pueden incidir en incremento del comportamiento suicida.¹ En España, la Estrategia de Salud Mental establece objetivos orientados a la mejora de la salud mental de la población, en especial de los grupos de riesgo, adoptando medidas y estrategias enfocadas a la disminución y prevención de la conducta suicida.² Siguiendo estas recomendaciones, en Cataluña, España, en 2014 se puso en marcha el Código de Riesgo de Suicidio de Cataluña (CRSC), programa de actuaciones asistenciales y preventivas de la conducta suicida,³ cuyo objetivo principal es diseñar protocolos que garanticen una actuación coordinada y homogénea entre los dispositivos asistenciales de la red sanitaria pública para la detección, información e intervención ante la conducta suicida, priorizando la identificación de las personas "con código de riesgo de suicidio" (CRS), su detección temprana, su intervención y seguimiento proactivo.³

El protocolo se divide en tres fases. En la primera fase se detecta el riesgo de suicidio; en el hospital, un especialista del servicio de urgencias psiquiátricas realiza una primera evaluación. En la segunda fase,

el paciente debe ser atendido en un servicio ambulatorio dentro de los 10 días posteriores al alta hospitalaria o de urgencias. Finalmente, la tercera fase consiste en un seguimiento longitudinal de al menos 12 meses, durante el cual el nivel de riesgo autolítico se reevalúa periódicamente.³

Para evaluar la efectividad del CRS, se realizó un estudio poblacional de 662 195 habitantes. La muestra estuvo integrada por hombres y mujeres mayores de 18 años en quienes se activó el CRS en el servicio de urgencias del hospital de referencia a lo largo de 2016 y 2017. Respecto a los datos sociodemográficos de la muestra, el perfil mayoritario lo constituyeron mujeres de entre 40 y 55 años con acontecimientos vitales estresantes asociados a la tentativa suicida.³ Cuatro de cada 10 casos atendidos presentaba un trastorno mental ya diagnosticado, predominantemente trastornos afectivos (trastorno depresivo mayor, distimia y trastorno bipolar). Con la realización de este tipo de estudios se pueden delimitar poblaciones vulnerables que requieren mayor atención por parte de los servicios sanitarios.³

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no hay ningún conflicto de intereses.

*Correspondencia:

Rosario Pérez-García
E-mail: mrrg1@hotmail.es

Fecha de recepción: 10-08-2023

Fecha de aceptación: 21-08-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000331

Gac Med Mex. 2023;159:460-461

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Las autoras declaran que para este escrito no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Las autoras declaran en este escrito no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Las autoras declaran que en este escrito no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de

inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Jiménez-Genchi J, Rodríguez-Paz SG, Ramírez-Rivas Juan, Martínez-González MA. Ideación e intento suicida en pacientes con padecimientos psiquiátricos en un hospital de la Ciudad de México. *Gac Med Mex.* 2023;159(3):224-30.
2. Ministerio de Sanidad de España. Estrategia de Salud Mental del Sistema Nacional de Salud Período 2022-2026. Disponible en: <https://www.consaludmental.org/publicaciones/Estrategia-Salud-Mental-2022-2026.pdf>
3. Gayete S, Giné A, Marcos S, Vidal MA, Ochoa S. Perfil sociodemográfico y clínico de las personas atendidas en el programa "Código Riesgo Suicidio de Cataluña". *Actas Esp Psiquiatr.* 2022;50(2):114-19.

Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia

Guillain-Barre syndrome before and during the pandemic

Josef Finsterer

Departamento de Neurología, Neurology & Neurophysiology Center, Vienna, Austria

Leemos con interés el artículo de López-Hernández et al.¹ en el que presentan un estudio de cohorte prospectivo sobre la frecuencia, la presentación clínica, el tratamiento y el resultado de 123 pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB) diagnosticados en 2020 y 2021 (grupo 1) y 78 pacientes con SGB diagnosticados antes de la pandemia de COVID-19 (grupo 2). Se concluye que se trató a más pacientes con SGB en el período de 2 años durante la pandemia que en los 2 años previos a esta, y que los resultados no difirieron entre los dos grupos. El estudio es impresionante, pero algunos aspectos requieren discusión.

Una razón no discutida del mayor número de casos de SGB durante la pandemia podría ser que la infección por SARS-CoV-2 y la vacunación causan inmunosupresión y, por lo tanto, promueven la adquisición de enfermedades infecciosas. Estas infecciones, a su vez, son posibles desencadenantes del SGB y, por tanto, aumentan la prevalencia del SGB en general.

Con respecto al tratamiento del SGB, recibieron inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) 84 pacientes del grupo 1 y 38 del grupo 2, y recibieron recambio plasmático 21 pacientes del grupo 1 y 25 del grupo 2. Deberíamos saber cuántos de estos pacientes recibieron ambos tratamientos porque uno de ellos fue ineficaz. Si no hubo superposición, deberíamos saber qué tipo de tratamiento se dio a los 18 y los 15 pacientes restantes. Si no recibieron tratamiento, se debería explicar el motivo. También se debería explicar por qué las IGIV se administraron con más frecuencia a los pacientes del grupo 1 que a los del grupo 2.

Es incomprensible por qué se incluyeron pacientes con SGB relacionado con la vacunación contra el SARS-CoV-2. Estos pacientes pueden tener un fenotipo diferente al del SGB relacionado con la infección por SARS-CoV-2, y la prevalencia del SGB relacionado con la vacunación contra el SARS-CoV-2 puede ser diferente de la del SGB relacionado con la infección por SARS-CoV-2.

En un estudio de 201 pacientes con SGB, resulta sorprendente que al menos algunos pacientes no tuvieran los subtipos más raros de SGB, como el faringocervicobraquial, la polineuritis craneal o la encefalitis de Bickerstaff. Cabe explicar por qué estos subtipos más raros no fueron diagnosticados durante un período de observación de 4 años.

También se debe explicar por qué los seis pacientes del grupo 1 y los siete del grupo 2 que fueron clasificados como «no excitables» no fueron asignados al tipo de SGB axonal. Si no se puede medir la amplitud del potencial de acción muscular compuesto o del potencial de acción nervioso, hay daño axonal. También debe explicarse qué se entiende por «equivoco». ¿Quieren decir los autores que en los estudios de conducción nerviosa se encontraron características desmielinizantes y axonales, o que las fibras motoras y sensoriales se vieron igualmente afectadas? También cabe aclarar por qué 20 pacientes del grupo 1 tenían una vacunación previa, pero ninguno de los pacientes del grupo 2. ¿Se refieren los autores simplemente a la vacuna contra el SARS-CoV-2 o a cualquier vacuna?

Correspondencia:

Josef Finsterer

E-mail: fipaps@yahoo.de

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-09-2023

Fecha de aceptación: 02-10-2023

DOI: 10.24875/GMM.M23000816

Gac Med Mex. 2023;159:462-463

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

En resumen, el excelente estudio tiene limitaciones que ponen en duda sus conclusiones. Abordar estas cuestiones fortalecería las conclusiones y podría mejorar el estudio.

Financiamiento

El autor declara que no hubo financiamiento.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. El autor declara que no ha utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. López-Hernández JC, Vargas-Cañas ES, Estrada SA, Gaiñares-Olalde J. Guillain-Barre syndrome before and during the COVID-19 pandemic in a referral center of Mexico. *Gac Med Mex.* 2023;159: 315-21.

Respuesta de los autores a la carta: síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia de COVID-19 en un centro de referencia de México

Authors' response to the letter: Guillain-Barré syndrome before and during the COVID-19 pandemic in a reference center in Mexico

Juan C. López-Hernández^{1,2*} y Edwin S. Vargas-Cañas¹

¹Clinica de Enfermedades Neuromusculares; ²Departamento de Urgencias. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México

Recientemente reportamos la experiencia de nuestro centro en la atención del síndrome de Guillain-Barré (SGB) en los años de la pandemia (2020 y 2021) comparándola con la de años previos (2018 y 2019).¹ Agradecemos a los lectores el interés por nuestro trabajo publicado, y contestamos las observaciones que nos han solicitado aclarar.

Primeramente, el aumento del 56% de casos de SGB durante la pandemia en nuestro centro fue debido al efecto de concentración que tuvo nuestro hospital para la atención de pacientes neurológicos en la Ciudad de México. No podemos obtener conclusión de que la población atendida pudo haber tenido infección por el SARS-CoV-2 y, por tal motivo, un aumento del número de casos.¹

Con respecto al tratamiento que recibieron los pacientes, el grupo de la época COVID-19 lo constituyeron 123 pacientes, de los cuales 84 recibieron tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa (IgG IV), 21 con recambios plasmáticos (cinco sesiones en días alternos), sin sobreposición de tratamientos, y 19 pacientes no fueron tratados debido que se consideraron formas leves (Hughes \leq 2 puntos al ingreso, falta de progresión de la enfermedad, no involucramiento de nervios de cráneo bajos). El tratamiento con IgG IV fue más utilizado en la época COVID-19 debido a que acortó los días de estancia hospitalaria y por su rápida disposición.¹ Los casos de SGB asociados a la vacuna contra el SARS-CoV-2 (20 pacientes) fueron incluidos en el estudio debido a que

tienen un comportamiento clínico similar al del SGB no asociado a la vacunación contra el SARS-CoV-2.²

Con respecto a los fenotipos clínicos de SGB faltó mencionar que, en el grupo de pacientes atendidos en la época COVID-19, tres presentaron variantes clínicas poco frecuentes: una encefalitis de Bickerstaff, una variante faringocervicobraquial y una variante arreflexia-biparesia facial. En el grupo de pacientes no-época COVID-19 faltó mencionar que cuatro pacientes correspondieron a dos encefalitis de Bickerstaff, una variante faringocervicobraquial y una variante arreflexia-biparesia facial.¹

Existen varios criterios para establecer el mecanismo de daño al nervio periférico (desmielinizante o axonal) en el SGB. Los criterios de Hadden y Uncini establecen que en caso de ausencia de potencial de acción muscular compuesto (PAMC) distal en todos los nervios (o presente solo en un nervio con PAMC distal $<$ 10% del límite normal inferior) se clasifica el estudio como forma inexcitable.³ En estos casos es discutido si se presentaron primeramente características de desmielinización al inicio de los síntomas con posterior daño axonal grave (al momento del estudio) o si se trata de una variante axonal.³ Los criterios de Rajabally son criticados por considerar las formas inexcitables dentro de las formas axonales, pero en un apartado diferente.³ Consideramos presentar las variantes inexcitables separadas de las formas axonales porque representan un daño grave al nervio periférico, que clínicamente son presentaciones más

***Correspondencia:**

Juan C. López-Hernández
E-mail: juanca9684@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-10-2023

Fecha de aceptación: 11-20-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000410

Gac Med Mex. 2023;159:464-465

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

graves. Rajabally se refiere a las formas equívocas como hallazgos en rangos anormales pero que no cumplen criterios para ninguna variante.³ Finalmente, aclaramos que en los años 2018 y 2019 nuestra población no presentó antecedente de aplicación de ninguna vacuna en las últimas 4 semanas.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. López-Hernández JC, Vargas-Cañas ES, Estrada SA, Galnares-Olalde J. Guillain-Barre syndrome before and during the COVID-19 pandemic in a referral center of Mexico. *Gac Med Mex.* 2023;159:315-21.
2. Keh RYS, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, Donegan K, Cavanagh S, Foster M, et al.; BPNS/ABN COVID-19 Vaccine GBS Study Group. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. *Brain.* 2023;146:739-48.
3. Uncini A, Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: where do we stand? *Clin Neurophysiol.* 2018;129:2586-93.