

ISSN 2683-1422



Casos y revisiones de salud



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM

Vol. 4, No. 1, enero-junio, 2022



Facultad de Estudios
Superiores Zaragoza



Casos y revisiones de salud



Volumen 4, Número 1

CONTENIDO

EDITORIAL

La evidencia científica para la práctica clínica

Scientific evidence for clinical practice

Víctor Manuel Mendoza-Núñez

5

CASOS CLÍNICOS

Tracción quirúrgica de caninos en paciente pediátrico con síndrome de Asperger. Caso clínico.

Surgical traction of canines in a paediatric patient with Asperger's syndrome. Case report.

Brenda Marlene Márquez-Encalada, Daniel Palacios-Salgado y Esteban López-García

14

Síndrome post COVID-19 en una estudiante de pregrado de medicina. Caso clínico.

Post COVID-19 syndrome in a undergraduate medical student. Case report.

Rubí Angélica Dzúl-Toledo y Noé Contreras-González

22

Concentración de antioxidantes totales en saliva en un adulto de 55 años con enfermedad periodontal y tabaquismo crónico intenso. Caso clínico.

Concentration of total antioxidants in saliva in a 55-year-old adult with periodontal disease and severe chronic smoking. Case report

Beatriz Hernández-Monjaraz y Víctor Manuel Mendoza-Núñez

29

REVISIONES

Relación entre la ansiedad, depresión e insomnio con la calidad de vida en mujeres adultas en proceso de envejecimiento reproductivo. Una revisión sistemática.

Relationship among anxiety, depression and insomnia with quality of life in adult women in the reproductive aging process. A systematic review.

María Guadalupe Reséndiz-Oviedo y Martha A. Sánchez-Rodríguez

39

Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Editor en jefe

Consejo Editorial

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez

Dr. Juan Garduño Espinosa

Dr. Luis Alberto Vargas Guadarrama

Dr. Noé Contreras González

Dra. Rosa Diana Hernández Palacios

Dra. Beatriz Hernández Monjaraz

Coordinadora editorial

Mtra. Beatriz Isabel García Martínez

Asistente editorial

Dr. José Miguel Sánchez Nieto

Asistente editorial

Mtra. Catalina Armendáriz Beltrán

Diseño y cuidado editorial

Lic. Raziél Leños Castillo

Diseño de Portada

Mtra. Alma Gopar Silva

Revisión de originales en inglés



@RevistaCyRS

Revista Casos y Revisiones de Salud, Volumen 4, Número 1 (enero-junio 2022), es una publicación semestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus I, Av. Guelatao #66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, Tels.: 56230700 ext. 30770, <http://cyrs.zaragoza.unam.mx/>, Correo electrónico: mendovic@unam.mx. Editor responsable: Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2017-090413434100-203, ISSN: 2683-1422 ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Responsable de la última actualización de este número Catalina Armendáriz Beltrán, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, México, fecha de la última modificación, 1 de junio de 2022. Esta página puede ser reproducida con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile, se cite la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo de la institución.



Facultad de Estudios
Superiores Zaragoza



Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Editor en jefe

Consejo Editorial

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez
Dr. Juan Garduño Espinosa
Dr. Luis Alberto Vargas Guadarrama
Dr. Noé Contreras González
Dra. Rosa Diana Hernández Palacios

Dra. Beatriz Hernández Monjaraz
Coordinadora editorial

Mtra. Beatriz Isabel García Martínez
Asistente editorial

Dr. José Miguel Sánchez Nieto
Asistente editorial

Mtra. Catalina Armendáriz Beltrán
Diseño y cuidado editorial

Lic. Raziell Leños Castillo
Diseño de Portada

Mtra. Alma Gopar Silva
Revisión de originales en inglés



@RevistaCyRS

Casos y revisiones de salud



Volumen 4, Número 1

CONTENIDO

Risperidona inyectable de acción prologada en comparación con la presentación oral para el control de la sintomatología para pacientes con esquizofrenia. Una revisión sistemática y meta-análisis. 57

Long-acting injectable risperidone compared to the oral version for symptom control of people with schizophrenia. A systematic review and meta-analysis

Linda Margarita López-Rangel y Víctor Manuel Mendoza-Núñez

Trombocitopenia como efecto secundario por la administración de heparinas en los pacientes de COVID-19. Una revisión sistemática. 72

Thrombocytopenia as a side effect of heparin administration in COVID-19 patients. A systematic review.

Jessica Badillo-Samapayo y Jesús Aguilar-Castro

METODOLOGÍA

¿Cómo realizar un meta-análisis? Lineamientos para su elaboración e interpretación. 89

How to perform a meta-analysis? Guidelines for its elaboration and interpretation.

Beatriz Isabel García-Martínez y Lizett Castrejón-Delgado

RESEÑA DE LIBRO

Filosofía para médicos 109

José Miguel Sánchez-Nieto

ARTE, LITERATURA, MÚSICA Y SALUD

La monstrea desnuda y vestida (Síndrome de Prader-Willi) 112

The Nude Monster (Prader-Willi Syndrome)

Cristina Flores-Bello

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

117

Revista Casos y Revisiones de Salud, Volumen 4, Número 1 (enero-junio 2022), es una publicación semestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus I, Av. Guelatao #66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, Tels.: 56230700 ext. 30770, <http://cyrs.zaragoza.unam.mx/>, Correo electrónico: mendovic@unam.mx. Editor responsable: Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título No. 04-2017-090413434100-203, ISSN: 2683-1422 ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, Responsable de la última actualización de este número Catalina Armendáriz Beltrán, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, México, fecha de la última modificación, 1 de junio de 2022. Esta página puede ser reproducida con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile, se cite la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo de la institución.

Comité Editorial

C.D. Esp. ANDRÉS ALCAUTER ZAVALA
FES ZARAGOZA, UNAM

CD. NADIA YAMILET AGUIRRE SIGALA
FES ZARAGOZA, UNAM

CD. Esp. LAURA ELENA ALLENDE TREJO
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. SOCORRO AÍDA BORGES YÁÑEZ
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNAM

Q.B.P. MARÍA VIRGINIA GONZÁLEZ DE LA FUENTE
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. JOSÉ ANTONIO TREJO LÓPEZ
HOSPITAL GENERAL I. ZARAGOZA, ISSSTE

DRA. MARÍA DEL CARMEN AGUILAR ESPÍNDOLA
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. EFRAÍN ABSALÓN MEDINA VILLASEÑOR
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. BEATRIZ HERNÁNDEZ MONJARAZ
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. IRMA ARACELI ABURTO LÓPEZ
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. DOLORES PATRICIA DELGADO JACOBO
FES ZARAGOZA, UNAM

MTRA. CRISTINA FLORES BELLO
FES ZARAGOZA, UNAM

Mtro. JULIO CÉSAR CADENA ESTRADA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ

MTRA. DIANA PÉREZ MORÁN
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS

DRA. VIRGINIA REYES AUDIFFRED
ENEO, UNAM

DRA. ANA MARÍA LARA BARRÓN
FES IZTACALA, UNAM

MTRA. ELSA CORREA MUÑOZ
FES ZARAGOZA, UNAM

MTRA. MARIANA ISABEL VALDÉS MORENO
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. MIRNA RUIZ RAMOS
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. RAQUEL RETANA UGALDE
FES ZARAGOZA, UNAM

MTRA. BEATRIZ ISABEL GARCÍA MARTÍNEZ
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. EDELMIRO SANTIAGO OSORIO
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. JOSÉ MIGUEL SÁNCHEZ NIETO
FES ZARAGOZA, UNAM

DRA. MARÍA TERESA DE JESÚS ZARAGOZA MENESES
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. ROBERTO MENDOZA SERNA
FES ZARAGOZA, UNAM

DR. MIGUEL ÁNGEL VILLA RODRÍGUEZ
FES ZARAGOZA, UNAM



La evidencia científica para la práctica clínica

Scientific evidence for clinical practice

Víctor Manuel Mendoza-Núñez¹

¹Editor en Jefe de la Revista *Casos y Revisiones de Salud*

INTRODUCCIÓN

La práctica clínica moderna (PCM) se define como “*el proceso de la actuación médica relacionada con la atención a la salud del paciente. Sus componentes son la información clínica obtenida, las percepciones, los razonamientos, los juicios, los procedimientos utilizados, las decisiones y las intervenciones que se aplican*”.¹ Al respecto, la PCM considera la integración de la experiencia clínica acumulada por el profesionalista, la evidencia científica y las características del paciente en un contexto específico.²

La evidencia científica para la práctica clínica, puede ser definida como los hallazgos consistentes, válidos y confiables, analizados a través de la síntesis del conocimiento acorde con la metodología internacionalmente aceptada para las revisiones sistemáticas (RS) y meta-análisis (M-A).³ Por tal motivo, todos los clínicos de las ciencias de la salud, médicos generales y especialistas, enfermeras, químicos clínicos, psicólogos, nutriólogos, odontólogos, terapeutas físicos, entre otros, deben incorporar la metodología científica como parte de su formación académica, para su práctica clínica cotidiana, no solo para llevar a cabo investigación clínica, sino para las mejores prácticas clínicas considerando la interpretación correcta de la evidencia científica publicada en las RS y M-A.

En esta editorial se presenta un breve marco conceptual de la medicina basada en la evidencia y revisiones sistemáticas, con el propósito de que los estudiantes y profesores de pregrado de las carreras de las ciencias de la salud de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, reflexionen sobre la importancia de incorporar este enfoque en su formación académica para la práctica clínica cotidiana, para la prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los problemas de salud de sus pacientes.

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MBE)

La MBE se define como “*el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible, para la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales. Su práctica requiere de la integración de la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática*”.³ Al respecto, el profesor **Gordon Henry Guyatt** de la Universidad de McMaster Canadá, fue quien impulso este enfoque metodológico desde 1991, por lo que se le considera como el creador de la MBE. No obstante, es importante señalar las contribuciones previas de los profesores Archibald Leman Cochrane y David Sackett, entre muchos otros.³

Correspondencia: Dr. Víctor Manuel Mendoza-Núñez
Email: mendovic@unam.mx.

Mendoza-Núñez VM. La evidencia científica para la práctica clínica. *CyRS*. 2022; 4(1):5-13.
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.1>



Cuadro 1. Ventajas y limitaciones de la práctica de la MBE⁴

VENTAJAS	LIMITACIONES O RIESGOS
<ol style="list-style-type: none"> 1. Permite identificar y aplicar el conocimiento científico actual y efectivo. 2. Integra la experiencia clínica, el conocimiento científico y las características de los pacientes (preferencias, entorno y situación económica). 3. Considera los criterios de beneficio, riesgos y costos. 4. Permite la elaboración de guías clínicas, para garantizar la aplicación de protocolos para: (i) un diagnóstico temprano y preciso, (ii) un tratamiento efectivo y (iii) un mejor pronóstico 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencias científicas de mala calidad (sesgos metodológicos). 2. Ausencia o insuficiencia de estudios sobre tópicos específicos. 3. Evidencias de estudios de alta calidad que no aplican a la población de interés. 4. Aplicación de la evidencia sin considerar la experiencia clínica y el contexto específico del paciente. 5. Existencia de MBE financiada por la industria (conflictos de interés).

La práctica profesional de la MBE, integra la experiencia clínica, la mejor evidencia científica disponible y las características socioculturales y económicas de los pacientes. Por tal motivo, debemos considerar las ventajas y limitaciones de la MBE (Cuadro 1).⁴

MEDIOS FORMALES PARA LA BÚSQUEDA DE LAS EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

Los medios formales para la búsqueda de las evidencias científicas para la práctica clínica, son los artículos publicados en revistas con reconocimiento nacional e internacional, incluidas en los principales índices de reconocimiento internacional en el ámbito de la salud, tales como “PubMed”, “Web of Science”, “Scopus”, “Cochrane”, “LILACS” y “SciELO” entre otros. En este sentido, los artículos científicos aportan conocimientos con propósitos distintos, por lo que es fundamental que el lector tenga presente el objetivo, características y utilidad de las diferentes modalidades o tipos de artículos científicos (Cuadro 2). Al respecto, la modalidad de artículos que debemos consultar y analizar para precisar las evidencias científicas son las revisiones sistemáticas y meta-análisis.

REVISIONES SISTEMATICAS Y META-ANÁLISIS

Se ha señalado que el concepto de “revisiones sistemáticas” surge desde 1933; sin embargo, fue hasta 1989 cuando **Archibald Cochrane** le dio un gran impulso ubicándolas como la herramienta fundamental para la MBE.⁵ Por tal motivo, en octubre de 1992 fue creado el Centro Cochrane de Oxford y en **1993 se fundó la Colaboración Cochrane** como una red internacional sin fines de lucro, con el propósito de producir evidencia científica resumida fiable y accesible para su aplicación en el ámbito de la salud, en la que participan colaboradores de más de 190 países.^{6,7}

Las revisiones sistemáticas (RS), tal como las definen Ferreira González *et al.* (2011), son “*investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. Constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación. Además, son imprescindibles para la práctica de una medicina basada en la eviden-*

Cuadro 2. Modalidades o tipos de artículos científicos

TIPOS DE ARTÍCULOS	CARACTERÍSTICAS	OBJETIVO	UTILIDAD CLÍNICA
1. Editorial	Textos breves escritos por expertos de un campo de estudio específico, en el que se presenta un análisis crítico. El formato es libre.	Precisar y analizar el conocimiento de un tópico, con el propósito de que los lectores clarifiquen algunas dudas o discrepancias.	Permite conocer el enfoque de los expertos sobre temas emergentes o controversiales, con lo cual se podría identificar algunas inconsistencias o vacíos en el conocimiento.
2. Reporte de investigación	Presentación de resultados de investigación con una metodología que garantice su reproducibilidad. Sigue la estructura de (i) Resumen, (ii) Introducción, (iii) Material y métodos, (iv) Resultados, (v) Discusión, (vi) Conclusiones y (vii) Referencias. Son evaluados y aprobados entre pares "peer review".	Presentar los resultados de estudios observacionales o de intervención, con el propósito de verificar o contribuir en el conocimiento sobre un tópico específico.	Identificar alguna evidencia científica, para replicar el estudio o considerarlo para su inclusión en una revisión sistemática y meta-análisis.
3. Revisiones narrativas (monográficas)	Presentación detallada de un tema específico, elaborado por un experto (generalmente por invitación) en un formato libre.	Presentar el estado del arte del conocimiento sobre un tópico, con el propósito de que el lector tenga el conocimiento actualizado del tema e identificar posibles vacíos en el conocimiento.	Actualización sobre el tema, para identificar evidencias, vacíos en el conocimiento e hipótesis.
4. Revisiones sistemáticas y meta-análisis	Se lleva a cabo una metodología de búsqueda en plataformas de artículos científicos (PubMed, Web of Science, Scopus, LILACS y SciELO, entre otros) de los estudios que responden a una pregunta de investigación acorde con los lineamientos internacionales aceptados (PRISMA).	Presentar la síntesis del conocimiento de los estudios que cumplen con la metodología científica adecuada. En todos los casos se debe presentar un análisis cualitativo (revisión sistemática) y cuando los resultados lo permiten, un análisis cuantitativo (meta-análisis)	Toma de decisiones para la práctica clínica. Son el sustento de la MBE y de las guías clínicas.
5. Ensayos científicos	Textos elaborados por científicos consolidados, quienes realizan un análisis a profundidad sobre un tema controversial o emergente.	Proponer hipótesis de problemas científicos no resueltos.	Identificación de hipótesis científicas, para la propuesta de investigaciones.



cia y una herramienta fundamental en la toma de decisiones médicas”.⁸

Es importante resaltar que aunque la propuesta de las RS surge 1989, las publicaciones sobre RS fueron muy heterogéneas en los primeros años, ya que no existían lineamientos que garantizaran un rigor metodológico similar, para garantizar fiabilidad (reproducibilidad), por tal motivo en 1993, fue publicado el “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*”. Asimismo, en 1996 surgió el grupo QUOROM (*Quality Of Reporting Of Meta-analysis*) conformado por un grupo multidisciplinario de investigadores, clínicos, epidemiólogos, estadísticos y editores, quienes propusieron la declaración QUOROM, con el propósito de establecer normas para mejorar la presentación de meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados.⁹ Posteriormente el grupo de trabajo QUOROM, en el 2009 propuso la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*) como resultado de la actualización y ampliación de la declaración QUOROM.¹⁰ Asimismo, recientemente el grupo de trabajo de PRISMA, considerando la experiencia acumulada durante una década, llevó a cabo una evaluación de una muestra de artículos publicados con la metodología de la declaración “PRISMA 2009”, con el propósito de actualizar y mejorar la propuesta, de ahí que es recomendable que las próximas publicaciones se apeguen a de la declaración “PRISMA 2020”.¹¹

Por otro lado, el concepto del meta-análisis fue acuñado por Glass (1976), quien lo definió como “análisis de análisis” “análisis estadístico de una gran colección de resultados de análisis de estudios individuales con el propósito de integrar los hallazgos”.¹² El desarrollo metodológico del meta-análisis, ha permitido acrecentar el conocimiento de diferentes disciplinas no solamente del área médica, ya que permite (i) incrementar la validez externa al analizar los resultados en muestra más representativas, (ii) la fuerza de asociación entre variables, (iii) mayor precisión de los efectos, (iv) inconsistencias de los resultados, y (v) heterogeneidad de los estudios.¹³

Es importante resaltar que los meta-análisis constituyen el análisis cuantitativo de las revisiones sistemáticas de por lo menos dos estudios que sean homogéneos en cuanto métodos y unidades de

medición con un rigor metodológico confiable, por lo que no siempre es posible que se lleven a cabo, debido a la heterogeneidad de los diseños, sesgos metodológicos, métodos y unidades de medición. Por tal motivo, las revisiones sistemáticas se reportan con o sin meta-análisis, pero no es permisible reportar un meta-análisis sin una revisión sistemática.

LA PIRÁMIDE DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Se ha propuesto una jerarquía de la evidencia científica, surgiendo un modelo de pirámide de la evidencia. En este sentido, aunque no existe una propuesta consensuada de los niveles de la pirámide, ya que en algunos casos se ubica a la investigación “*in vitro*” en la base, seguida de la investigación básica, investigación preclínica, reportes de caso, estudios de casos y controles, cohortes, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y en la cúspide revisiones sistemáticas y meta-análisis. Otra propuesta con un enfoque más clínico inicia en la base con los reportes de casos clínicos, seguidos de los niveles antes señalados. No obstante, una nueva propuesta de la pirámide de la evidencia, valora y reconoce la calidad metodológica de los estudios, ya que los resultados de los ECA de inicio son catalogados como una evidencia de calidad alta; sin embargo, ésta puede disminuir debido al número y tipo de sesgos identificados (Figura 1).¹⁴ Asimismo, los resultados de los estudios observacionales de inicio son catalogados como de una evidencia de calidad baja, no obstante puede aumentar, en la medida que cumplan con el rigor metodológico que corresponda al diseño (transversal analítico, cohortes o casos y controles), fuerza de asociación, gradiente dosis-respuesta y control de confusores. Por tal motivo, la nueva propuesta de la pirámide de la evidencia, considera a las RS y M-A como la lupa crítica metodológica, para valorar la calidad metodológica de los diferentes niveles de la evidencia y poder identificar la mejor evidencia científica, independientemente del diseño de investigación.¹⁴ Por tal motivo, las RS siguen siendo la opción para la identificación y presentación de la síntesis del conocimiento científico y la mejor evidencia científica.

LA EVIDENCIA CIENTÍFICA PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Como se ha señalado, el medio formal de la evidencia científica son las revisiones sistemáticas

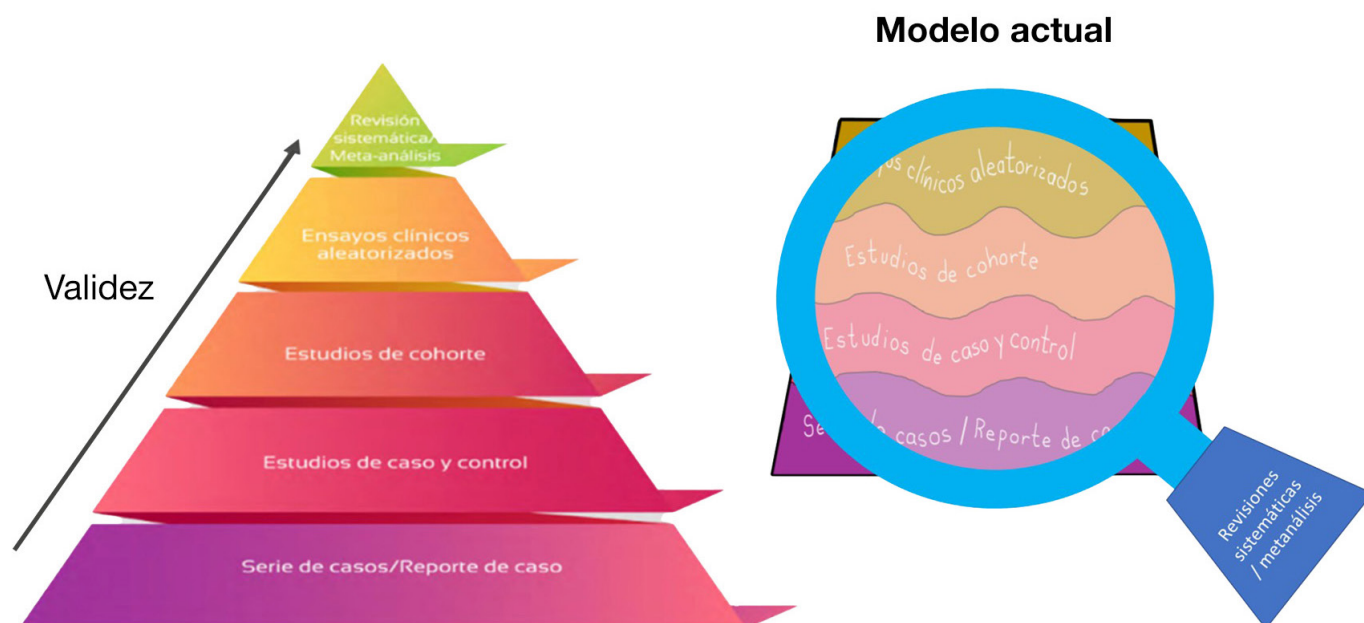


Figura 1. El modelo inicial de la pirámide establece una jerarquía de la evidencia científica sustentada en el diseño de investigación. El modelo actual reconoce la calidad metodológica de los estudios independientemente del diseño de investigación. Por tal motivo, el modelo actual reconoce a las revisiones sistemática y meta-análisis como la lupa analítica que evalúa el rigor metodológico (sesgos) y homogeneidad de la medición (instrumentos y protocolos) y presentación de resultados, para determinar la calidad de la evidencia independientemente del diseño de investigación.

ticas y meta-análisis. En seguida se presenta un ejemplo de la evidencia científica para la práctica clínica con el propósito de que los estudiantes y profesores de pregrado, lo consideren como una opción metodológica a replicar para la formación académica de los estudiantes de pregrado para la práctica de la MBE.

I. Pregunta de investigación PICO

¿Cuál es el efecto del consumo de resveratrol sobre el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

P: pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2
 I: tratamiento con resveratrol
 C: placebo
 O: control glucémico (niveles de glucosa en sangre y hemoglobina glucosilada)

II. Búsqueda de la revisión sistemática y meta-análisis que mejor responda a la pregunta de investigación

García-Martínez *et al.* Hypoglycemic Effect of Resveratrol: A Systematic Review and Meta-

Analysis. *Antioxidants* (Basel). 2021;10(1):69. doi: 10.3390/antiox10010069.¹⁵

III. Identificación y análisis de la evidencia científica

Los autores de la RS llevaron a cabo una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados y cuasi-experimentales en las siguientes bases de datos: "PubMed-Medline"; "Scopus"; biblioteca "Cochrane"; "Web of Science"; biblioteca en línea de "Wiley; ScienceDirect" y "LILACS". La búsqueda fue realizada de entre todos los artículos publicados de enero de 1980 al 31 de mayo de 2020. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: "**Resveratrol AND (glucemic control OR ayuno glucosa OR insulin resistance)**". Se identificaron 1848 estudios y 31 tesis, quedando 1301 después de eliminar duplicados, de los cuales fueron excluidos 1239 después de revisar títulos y resúmenes, por lo que fueron analizadas 62 estudios de texto completo, de los cuales 32 cumplieron los criterios de elegibilidad para el análisis cualitativo (revisión sistemática) y 30 para el cuantitativo (meta-análisis) (Figura 2).

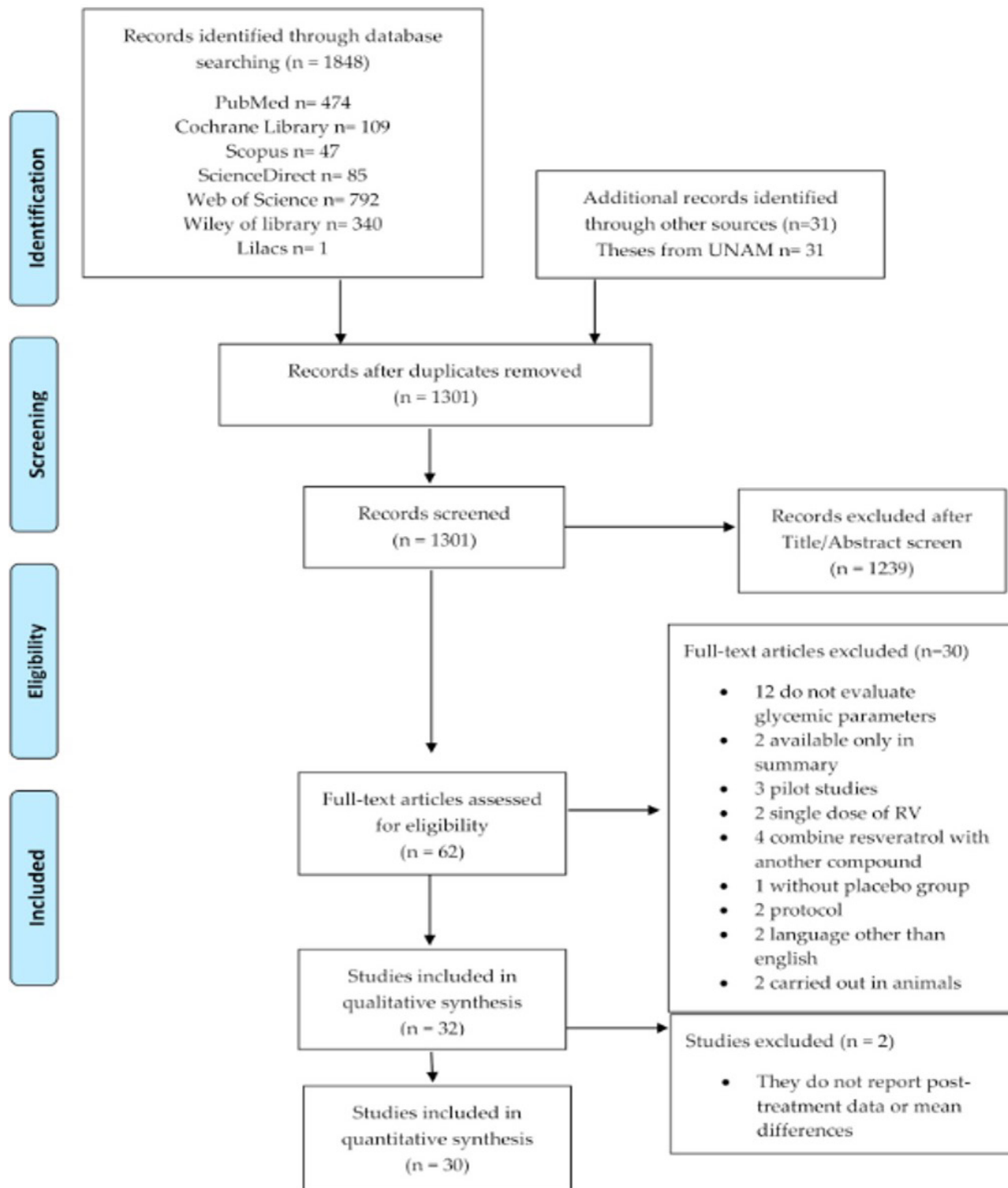


Figura 2. Se identificaron 1848 estudios, de los cuales fueron seleccionados y revisados 62 de Texto completo y 32 cumplieron con los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática y 30 para el meta-análisis

Los investigadores llevaron a cabo un meta-análisis de los 30 estudios y encontraron una disminución de la concentración sanguínea de glucosa de -5,24 mg/dL [IC 95% -8.58 a -1.91] (p=0.002) con una heterogeneidad (I²) del 94% (Figura 3), asimismo, el efecto sobre la HbA1c fue de -0.16 [IC 95% -0.34 a 0.03] (p=0.10) con una heterogeneidad (I²) del 98%.

Por otro lado, en el análisis estratificado por dosis, estado de salud (diabéticos y no diabéticos), duración y edad, se observó el mayor efecto sobre los niveles de glucosa a dosis de 500 a 1000 mg/día (-7.54 mg/dL), sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (-13.36 mg/dL) y en sujetos de 45-59 años (-11.04 mg/dL). Asimismo, sobre la HbA1c se encontró mayor disminución con el consumo de resveratrol <500mg/día (-0.20), en

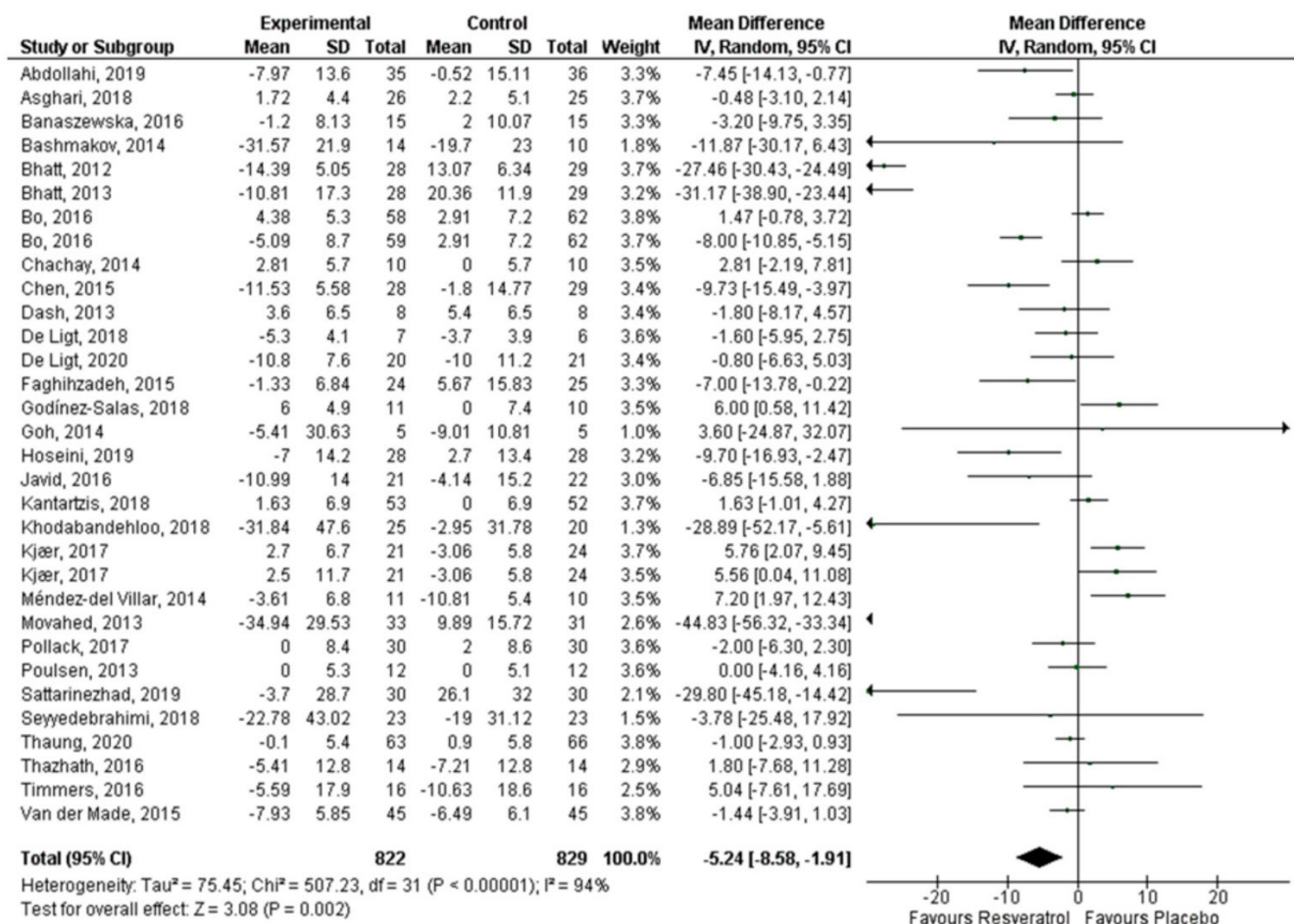


Figura 3. Efecto del consumo de resveratrol sobre la concentración sanguínea de glucosa en sangre

sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (-0.22), el tiempo de consumo ≥ 3 meses (-0.29) y en sujetos de 45-59 años (-0.34) (Cuadro 3).

IV. IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Las evidencias científicas de la RS muestran que el efecto del consumo de resveratrol sobre la concentración sanguínea de glucosa, sin con-

siderar las diferencias respecto a dosis, estado de salud, tiempo de tratamiento y edad, es de una disminución estadísticamente significativa (-5.24 mg/dL, p<0.01), sin embargo, el tamaño del efecto es clínicamente irrelevante para el control glucémico, lo cual es consistente con la disminución no significativa encontrada en la HbA1c (-0.16, p=0.10). Por otro lado, en análisis estratificado sugiere que el mayor efecto del



Cuadro 3. Efecto del consumo de resveratrol sobre la concentración sanguínea de glucosa y HbA1c por dosis, estado de salud, tiempo de administración y edad

Subgroup	No. of Trials	Effect Size	95% CI	p Value	Heterogeneity (I ²)	p Value for I ²
Glucose						
Resveratrol dosage (I ² = 76%; p = 0.01)						
<500 mg/day	13	-5.40	-11.29, 0.49	0.07	97%	0.00001
500-1000 mg/day	13	-7.54	-12.29, -2.79	0.002	89%	0.00001
>1000 mg/day	6	0.82	-2.78, 4.42	0.66	51%	0.00001
Health status (I ² = 91%; p = 0.0008)						
With T2DM	15	-13.36	-21.09, -5.63	0.0007	96%	0.00001
Without T2DM	17	0.18	-1.52, 1.89	0.83	67%	0.0001
Duration (I ² = 0%; p = 0.89)						
<3 months	15	-5.29	-9.20, -1.39	0.008	81%	0.00001
≥3 months	17	-4.83	-9.75, 0.09	0.05	96%	0.00001
Age (I ² = 66%; p = 0.05)						
<45 years	6	0.08	-4.08, -4.24	0.97	79%	0.0002
45-59 years	16	-11.04	-19.0, -3.07	0.007	96%	0.00001
≥60 years	10	-2.06	-4.39, 0.27	0.08	73%	0.0001
HbA1c						
Resveratrol dosage (I ² = 0%; p = 0.56)						
<500 mg/day	7	-0.20	-0.42, 0.02	0.08	99%	0.00001
500-1000 mg/day	8	-0.06	-0.21, 0.10	0.48	69%	0.002
>1000 mg/day	2	-0.25	-1.18, 0.69	0.61	68%	0.08
Health status (I ² = 87%; p = 0.005)						
With T2DM	12	-0.22	-0.40, -0.04	0.02	97%	0.00001
Without T2DM	5	0.05	-0.01, 0.10	0.11	0%	0.78
Duration (I ² = 0%; p = 0.38)						
<3 months	9	0.02	-0.08, 0.13	0.66	64%	0.004
≥3 months	8	-0.29	-0.50, -0.08	0.006	98%	0.00001
Age (I ² = 85%; p = 0.001)						
<45 years	1	0.05	-0.04, 0.14	0.29	—	—
45-59 years	9	-0.34	-0.54, -0.13	0.002	98%	0.00001
≥60 years	6	0.07	0, 0.15	0.05	0	0.48

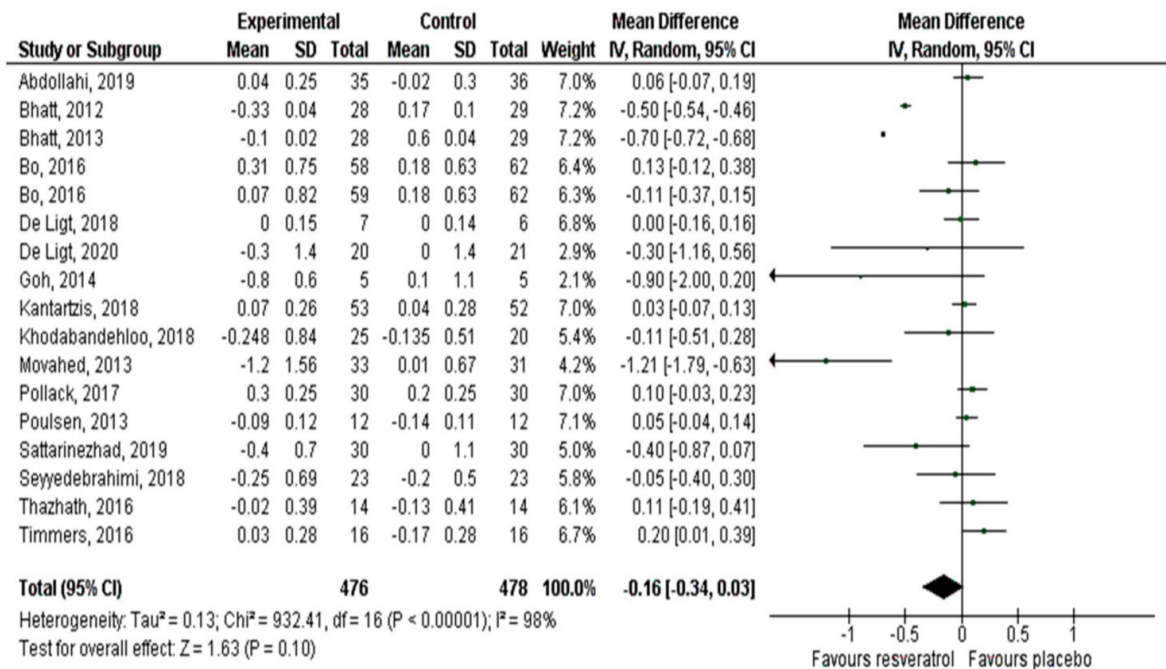


Figura 4. Efecto del consumo de resveratrol sobre la concentración sanguínea de HbA1c

tratamiento del resveratrol sobre los niveles de HbA1c se observa en sujetos de 45 a 59 años de edad con DM2, aunque la disminución tampoco es de importancia clínica.

Por todo lo anterior, la evidencia científica no justifica la indicación de resveratrol para el control glucémico de las personas con DM2, debido a que el tamaño del efecto es clínicamente irrelevante, aunque en el análisis estratificado se observe un efecto estadísticamente significativo los parámetros evaluados en algunos grupos.

AGRADECIMIENTOS

El artículo es parte del material de apoyo didáctico elaborado por la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas de la FES Zaragoza, UNAM (RAARS), financiada por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE203421.

REFERENCIAS

- Gudiol Munté F. "Ojo clínico" y evidencia científica. *Educación Médica*. 2006;9:S21-S23.
- Bonfil X, Schapira P. Importancia de la medicina basada en la evidencia para la práctica clínica. *Colomb Med*. 2010; 41: 186-193.
- Millán Gámez Y. Conceptos sobre niveles de evidencia. Escalas para su valoración. En: *Medicina Basada en la Evidencia, Guía de Práctica Clínica*. México: IMSS; 2014. p. 119-140.
- Basavilvazo Rodríguez MA, Hernández Valencia M. Medicina basada en la evidencia. Conceptos y fundamentos. En: *Medicina Basada en la Evidencia, Guía de Práctica Clínica*. México: IMSS; 2014. p. 3-9.
- Chalmers I, Hedges LV, Cooper H. A brief history of research synthesis. *Eval Health Prof*. 2002;25(1):12-37.
- Hortiales González AF, Gómez Navarro JA, Barajas Nava LA, Garduño Espinosa J. Archibald Cochrane: evidencia, efectividad y toma de decisiones en salud. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(5):319-323.
- Cochrane. About us. United Kingdom: Cochrane. Available from: <https://www.cochrane.org/about-us>
- Ferreira González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Systematic reviews and meta-analysis: scientific rationale and interpretation. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):688-696. doi: 10.1016/j.recesp.2011.03.029.
- Urrútia G, Tort S, Bonfil X. Metaanálisis (QUOROM). *Med Clin (Barc)*. 2005; 125: 32-37.
- Urrútia G, Bonfil X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135 (11): 507-511.
- Yepes-Núñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790-799. doi: 10.1016/j.rec.2021.07.010.
- Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educ Res*. 1976; 5: 3-8.
- Chan ME, Arvey RD. Meta-analysis and the development of knowledge. *Perspect Psychol Sci*. 2012;7(1):79-92. doi: 10.1177/1745691611429355.
- Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med*. 2016;21(4):125-7. doi: 10.1136/ebmed-2016-110401.
- García-Martínez BI, Ruiz-Ramos M, Pedraza-Chaverri J, Santiago-Osorio E, Mendoza-Núñez VM. Hypoglycemic effect of resveratrol: a systematic review and meta-analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(1):69. doi: 10.3390/antiox10010069.



Caso clínico

Tracción quirúrgica de caninos en paciente pediátrico con síndrome de Asperger. Caso clínico

Surgical traction of canines in a paediatric patient with Asperger's syndrome. Case report

Brenda Marlene Márquez-Encalada,¹ Daniel Palacios-Salgado¹ y Esteban López-García²

¹ Alumno de la Carrera de Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM

² Profesor de Asignatura A de la Carrera de Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Introducción. Los dientes retenidos son aquellos que presentan un retraso en su erupción o que no podrán erupcionar por sí solos. Los caninos superiores permanentes tienen más frecuencia de retención ósea después de los terceros molares. Este tipo de problemas bucodentales se pueden presentar aunado a otras alteraciones de salud sistémicas, psicológicas o cognitivas, entre las que se encuentra el Síndrome de Asperger (SA). En este sentido, el SA es un trastorno generalizado del desarrollo psico-cognitivo que afecta el funcionamiento social y el espectro de actividades e intereses. Debido a sus características, el SA es poco conocido, por ello muchos profesionales de las áreas educativa, social y médica no están suficientemente informados al respecto, de ahí la importancia de que los estudiantes de odontología tengan el conocimiento para atención clínica de dichos pacientes. **Caso clínico.** Paciente masculino de 12 años de edad, atendido en el Servicio de Odontopediatría. Al interrogatorio, la madre refiere que el paciente fue diagnosticado con SA a los tres años, por el cual acude a terapias. Considerando las dificultades de socialización de los pacientes con SA, se inició con interrogatorio e interacción gradual con el paciente, para su cooperación para el tratamiento. A la exploración intrabucal se observó ausencia de dientes 13 y 23. Manteniendo una comunicación y explicación paso a paso con el paciente, se inició el tratamiento colocando una barra transpalatina, se localizó el diente y se liberó de su saco pericoronario, se realizó limpieza de la zona y se colocó el botón con resina. Una vez colocado el botón se suturó y se dejó cicatrizar por siete días para después colocar el elástico en la barra transpalatina. **Conclusiones.** Tener el conocimiento sobre los problemas de salud sistémica, psicológicas y cognitivas, son fundamentales, para brindar una atención odontológica personalizada y sin riesgos. En este sentido, la socialización e interacción previa con los pacientes con SA, para explicarles la alteración bucodental y el tratamiento que se realizará son fundamentales para el manejo personalizado exitoso de la tracción quirúrgica de caninos.

Palabras clave: Tratamiento dental, síndrome de Asperger, cuidado dental

ABSTRACT

Introduction. Retained teeth are those that have a delay in their eruption or that will not be able to erupt on their own. Permanent maxillary canines have more frequency of bone retention after the third molars. This type of dental problems can occur along with other systemic, psychological or cognitive health disorders, such as is Asperger's Syndrome (AS). In this sense, AS is a pervasive disorder of psycho-cognitive development that affects social functioning and the of activities and interests. Due to its characteristics, AS is little known, which is why many professionals in the educational, social and medical areas are not sufficiently informed about it. There, the importance for dental students to have this knowledge for clinical care of such patients. **Case report.** A 12-year-old patient, who was treated at the Pediatric Dentistry Service. To the interrogation, the mother stated that the patient was diagnosed with AS at the age of three, the reason why he goes to therapy. Considering the socialization difficulty of patients with AS, and interrogation and gradual verbal and social interaction was began with the patient for his cooperation during the treatment. The intraoral examination revealed the absence of teeth 13 and 23. Maintaining a step-by-step communication and explanation with the patient, the treatment began by placing a transpalatal bar, the tooth was located, and freed from its pericoronal sac. The area was cleaned and the button was placed with resin. Once the button was placed, it was sutured and allowed to heal for seven days before placing the elastic on the transpalatal bar. **Conclusions.** Having the knowledge about systemic, psychological and cognitive health problems is essential to provide personalized and risk-free dental care. In this sense, socialization and previous interaction with patients with AS to explain to then the oral alteration and the treatment that will be carried out are essential for the successful personalized management of canine surgical traction.

Key words: Dental treatment, Asperger's syndrome, oral care

Correspondencia: Esteban López García
Email: logar14@hotmail.com
Artículo recibido: 22 de octubre de 2021
Artículo aceptado: 15 de noviembre de 2021

Márquez-Encalada BM, Palacios-Salgado D y López-García E. Tracción quirúrgica de caninos en paciente pediátrico con síndrome de Asperger. Caso clínico. CyRS. 2022; 4(1):14-21.
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.2>

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de dientes retenidos se establece cuando no se observa la erupción en el tiempo considerado como normal para dicho evento fisiológico. En este sentido, los dientes quedan encapsulados dentro de los maxilares, manteniendo la integridad de su saco pericoronario fisiológico. Esta alteración, clínicamente se le denomina síndrome de retención dentaria (SRD) por estar caracterizado por un conjunto de alteraciones, donde además de la ausencia del diente en la cavidad bucal, puede estar íntegramente rodeado por tejido óseo (retención intraósea) o estar cubierto por la mucosa gingival (retención subgingival), cualquier diente de la cavidad bucal puede estar afectado. El SRD se presenta con mayor frecuencia en la población adolescente y adultos jóvenes, sin predominio por sexo ni color de la piel. Los caninos superiores permanentes se encuentran entre las piezas dentarias que con más frecuencia quedan en retención ósea, después de los terceros molares.^{1,2}

La formación del canino superior comienza a los cuatro o cinco meses de edad y el esmalte se forma en su totalidad entre los seis y siete años, erupciona en promedio a los 11 años y su raíz queda formada totalmente a los 13 años. Por lo cual, la erupción demorada de un canino permanente después de los 14 años es muy sugestiva de que el diente estuviese retenido.²

Múltiples son las causas que intervienen en la retención dentaria, dentro de ellas encontramos causas locales como la densidad del hueso que cubre al diente, la falta de espacio en los maxilares poco desarrollados, la retención prolongada de los dientes temporales o la pérdida prematura de estos, la irregularidad en la presión y posición de un diente adyacente y, una de las más comunes, es la inflamación crónica que provoca aumento de la densidad de la mucosa que causa fibrosis gingival. También pueden provocar retención dentaria los problemas de salud sistémicos.³

El diagnóstico y tratamiento oportuno de las piezas retenidas es necesario para evitar complicaciones posteriores. La tracción ortodóncica posterior a la exposición quirúrgica del diente retenido puede ser única o proponerse como la primera parte de un tratamiento más complejo de acuerdo con las necesidades de cada paciente.⁴

La metodología del tratamiento ortodóncico depende de varios factores, como la localización del diente impactado en el arco con respecto a los dientes adyacentes, la distancia al plano oclusal, el apiñamiento de la corona, la angulación que adopta el canino y la posibilidad de anquilosis, reabsorción radicular o dilaceración, ya que en algunos casos la extracción es lo indicado. Estas variables también sirven para la predicción de la duración del tratamiento ortodóncico que corresponde al paciente.⁵

Este tipo de problemas bucodentales se pueden presentar aunado a otras alteraciones de salud sistémicas, psicológicas o cognitivas, entre los que se encuentra el Síndrome de Asperger (SA). En este sentido, el SA es un trastorno generalizado del desarrollo psico-cognitivo que afecta el funcionamiento social y el espectro de actividades e intereses. El SA es un trastorno del desarrollo que lleva asociada una alteración neurobiológica, y manifiesta un conjunto de características mentales y de conducta que forman parte de los trastornos del espectro autista, nombrado así en memoria de Hans Asperger, médico austriaco que lo describió.⁶

Los niños con SA tienen una apariencia y una inteligencia normal, sin embargo, tienen numerosos problemas para relacionarse con otros niños y adultos, debido a que se les dificulta comprender las necesidades de otras personas, mostrar sus sentimientos y poder tener amigos.⁷ Estas dificultades en la cognición social, puede hacer complicado el trato con los niños al realizar una intervención odontológica,⁸ Por tal motivo los cirujanos dentistas y estudiantes deben tener el conocimiento de este tipo de alteración para brindar un tratamiento personalizado y exitoso.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), reporta como características clínicas y conductuales frecuentes de los niños con SA las siguientes: (i) problemas para comprender los sentimientos de otras personas o para expresar sus propios sentimientos, (ii) dificultades para entender el lenguaje corporal, (iii) evitan el contacto visual, (iv) desean estar solos; o querer interactuar, pero no saber cómo hacerlo, (v) tienen intereses muy específicos, a veces obsesivos, (vi) hablan solo acerca



Figura 1. Ortopantomografía. Los círculos rojos muestran los caninos retenidos en el maxilar.

de ellos mismos y de sus intereses, (vii) hablan de forma poco usual o con un tono de voz extraño, (viii) tienen dificultad para hacer amigos, (ix) se sienten incómodos y ansiosos en grupos sociales grandes, (x) tienen una conducta torpe o descuida, (xi) tienen rituales que se niegan a cambiar, como una rutina muy rígida para irse a dormir, (xii) realizan movimientos repetitivos o extraños, y (xiii) tienen reacciones sensoriales poco comunes.⁹ Este tipo de manifestaciones clínicas y conductas deben ser consideradas para el diagnóstico, tratamiento y cuidados postratamiento de los problemas bucodentales, para un buen pronóstico.

En este contexto, el propósito del presente caso clínico es presentar algunas estrategias para el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de un paciente adolescente con retención de caninos con síndrome de Asperger.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de doce años de edad, quien acude al Servicio de Odontopediatría en el Hospital Militar de zona "El Vergel" Iztapalapa. Al interrogatorio, la madre refiere que padece síndrome de Asperger. Antecedentes hereditarios de diabetes, hipertensión,

gastritis, cálculos renales, tabaquismo y alcoholismo; antecedentes personales de varicela a los seis años sin complicaciones, alergias negadas, baño y cambio de ropa diaria. El paciente refiere onicofagia, cepillado dental dos veces al día con dentífrico y uso de enjuague bucal. A la exploración intrabucal se observa ausencia del diente 13 y 23.

Al examen físico se observa tipo facial ovoide, normocéfalo y perfil cóncavo, con dentición mixta. Se realiza un estudio radiográfico en el cual se observa la presencia de ambos caninos superiores retenidos (Figura 1), por lo cual, se planea realizar una intervención quirúrgica para su extracción.

Previo al inicio del tratamiento se llevaron a cabo ciertas estrategias conductuales con el paciente, principalmente al inicio de la consulta, puesto que aquí es de suma importancia el tener al paciente relajado y tranquilo, con confianza y disposición, para las futuras consultas e intervenciones, para que su problema cognitivo no sea un obstáculo para el tratamiento odontológico. En este sentido, fue necesario contar con la presencia de un asistente y la colaboración del tutor, puesto que la interacción de los miembros



Figura 2. Material para la tracción quirúrgica de caninos.

de la familia en el consultorio, fue fundamental para mantener la atención y el manejo del paciente en las consultas subsecuentes.

Una vez que el paciente fue más cooperador, se inició el tratamiento con la colocación de una barra transpalatina, con el propósito de continuar con los procedimientos menos invasivos, para mantener el espacio en la dentición decidua y estabilizar la dimensión transversal de la arcada (Figura 2): Se le añadieron dos ganchos vestibulares, uno por cada banda, que sirvieron para anclar una cadena elástica que traccionará el canino.

En la Figura 3 se muestra paso a paso los procedimientos para la tracción quirúrgica de los caninos que se realizó en el paciente. En este sentido, se colocaron dos botones en los dientes 13 y 23. Posteriormente, se añadió una cadena de ligadura metálica, para sostener la ligadura elástica. Ésta se sujetó tanto de los eslabones de la ligadura metálica, así como del gancho antes fijado en la barra transpalatina. En la siguiente cita se efectuó la extracción del canino temporal 53 (que aún estaba presente). Se procedió a realizar la anestesia de la zona con técnica supra perióstica en zona anterior y palatina del diente 13. Se ejecutó la incisión vestibular y con ésta, la separación y disección de los tejidos con legra. Se localizó el diente y se liberó de su saco pericoronario se hizo limpieza de la zona

para colocar el botón. Se colocó ácido grabador en el diente, como primer paso para la cementación del botón de tracción con resina, se procuró que la sangre del campo y la saliva no interfirieran en el diente para afectar la cementación. Se retiró el ácido grabador del diente dejándolo completamente seco. Posteriormente, se colocó el adhesivo y la resina para poder unir el botón al diente. Finalmente, se fotopolimerizó y se verificó que no hubiera ninguna secreción líquida ajena para que no interfiera con la correcta cementación. Una vez colocado el botón se suturó el colgajo con sutura de cuatro ceros reabsorbible, dejando la cadena por fuera, posteriormente se escondió la cadena en espera a que cicatrice, para después colocar el elástico. El objetivo fue esconder bien la ligadura metálica para que no causara alguna molestia, laceración o algún corte en los tejidos blando del paciente. Se le dieron indicaciones al tutor del paciente y se le informó de su próxima cita dentro de siete días para revisar la cicatrización, para posteriormente colocar la ligadura elástica anclada al botón y al gancho de la barra transpalatina. Al llegar el plazo de los siete días y verificar que la cicatrización fue correcta y sin anomalías, se retiraron los puntos de sutura de ambos lados. Se agregó el elástico a la cadena una vez que la herida estuvo totalmente cicatrizada y con la ayuda de un dinamómetro se aplicó la fuerza indicada (800 gr). En ambos lados se colocaron los elásticos unidos al gancho de la placa transpalatina.



Actualmente, el paciente se encuentra bajo seguimiento en la espera de la erupción del canino.

DISCUSIÓN

Los cirujanos dentistas deben tener una formación académica multidisciplinaria, incluyendo los conocimientos de psicología, para el tratamiento de pacientes con conductas especiales por problemas cognitivos, como ocurre con los pacientes con SA. Al respecto, pacientes con SA requieren atención y técnicas conductuales específicas para poder realizar el tratamiento dental. Para ello es necesario observar su comportamiento con empatía, mantener una interacción continua, crear un ambiente tranquilo y de confianza en el entorno clínico, ya que la atención dental puede ser difícil y estresante para el paciente y la familia.¹⁰ Por tal motivo, se deben implementar estrategias para modificar el entorno sensorial, y facilitar el cuidado bucal en niños con SA.¹¹

Entre las estrategias más utilizadas para el manejo de conducta se encuentra la técnica “decir-mostrar-hacer”, en el que el odontólogo explica y demuestra el procedimiento antes del tratamiento. Este método permite familiarizar y desensibilizar a los niños con los procedimientos de tratamiento, pero es menos efectivo debido a la falta de atención de los pacientes con SA.¹² Otra estrategia es modificar el entorno sensorial, disminuyendo, en lo posible, sonidos, luces y olores intensos.¹¹

Por otra parte, los caninos retenidos son uno de los temas odontológicos más investigados y con mayor controversia en el ámbito clínico, ya que su tratamiento tiene diversas variaciones de acuerdo con el especialista que atiende tal alteración. Para realizar la tracción de caninos es necesaria una evaluación cuidadosa del desarrollo de la dentición, además de utilizar auxiliares diagnósticos como son las radiografías periapicales (con cambios de angulación), ortopantomografía, tomografía, etc. En cuanto al pronóstico de un diente retenido, este va a obedecer a una variedad de factores, tales como la posición del diente retenido con respecto a los dientes vecinos, su angulación y la distancia que el diente debe recorrer para llegar a una correcta posición.¹³

Cuando los dientes retenidos no son diagnosticados o no son tratados se pueden desarrollar maloclusiones

u originar alguna patología en dientes adyacentes. La ortodoncia puede resolver, en muchos casos, los problemas de mal posición dentaria, que pueden ser giroversión, ya sea mesio o distoversión, pero cuando, pero cuando la posición de los dientes es ectópica por lo general se requiere tratamiento quirúrgico u ortodóncico-quirúrgico.^{4,14} En este sentido, en el caso clínico presentado se prefirió usar una barra transpalatina a diferencia de llevar a cabo un tratamiento completo de ortodoncia, ya que el paciente no era muy cooperador al inicio y se comentó con su tutor llevar a cabo este procedimiento para después continuar con su tratamiento integral bucal y ortodóncico.

Por otro lado, se han propuesto estrategias de tratamiento interceptivo para el canino desplazado, mientras que en el caso de la impactación se requiere de un abordaje quirúrgico u ortodóncico-quirúrgico, donde una pequeña ventana creada por la extracción de un tejido blando y un hueso superpuestos era lo suficientemente grande para acomodar un accesorio pequeño, pero lo suficientemente pequeña para asegurar la hemostasia y facilitar la unión inmediata de un accesorio.¹⁵

Es importante señalar la importancia del tratamiento oportuno, para lograr una erupción favorable por medio de aparatología ortodóncica,¹⁶ para evitar complicaciones en casos similares a éste, cuando el diente se encuentra retenido y en mala posición, ya que la indicación sería su remoción quirúrgica, en la que se debe considerar la dificultad en la atención en este tipo de pacientes, por las alteraciones cognitivas que presentan.

Nuestra intervención quirúrgica fue rápida y lo menos traumática posible para seguir contando con la cooperación del paciente en futuras ocasiones. A pesar de estar el diente en posición completamente desfavorable, nuestro tratamiento permitirá reposicionar, de una forma mínimamente invasiva y procurando la cooperación del paciente, al diente en su lugar correcto hasta su completa formación y evolución, la cual ha sido adecuada hasta el momento. En una segunda etapa del tratamiento, en caso de que no ocurra su brote espontáneamente, se le podrá realizar un enlace hasta su definitiva posición en el arco dentario.

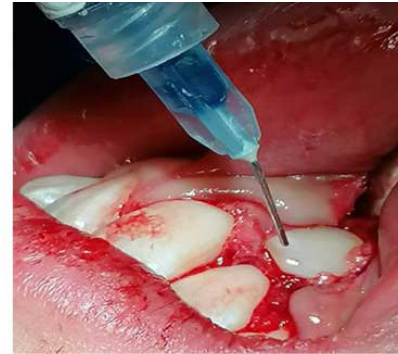
Por lo anterior, es importante la optimización de la atención odontológica, ya que así aumentan las



A. Disección de la encía.



B. Localización del canino retenido.



C. Colocación de ácido grabador y la resina que sujetará al botón.



D. Colocación de resina.



E. Colocación de la sutura para cubrir el botón.



F. Colocación del elástico



G. Se observan los elásticos unidos a la barra transpalatina.

Figura 3. Técnica quirúrgica para la tracción de caninos. Las imágenes muestran paso a paso, los procedimientos quirúrgicos realizados en el caso clínico.



probabilidades de tener un efecto positivo en el tratamiento actual y futuro, además de contribuir a su calidad de vida.

Finalmente, los odontólogos deben tener los conocimientos y entrenamiento para el manejo psicológico, con el propósito de lograr la cooperación y adherencia al tratamiento odontológico de los pacientes con problemas cognitivos, como es el caso de los pacientes con SA.^{17,18} Los elogios y las sonrisas actúan como refuerzo positivo. Sin embargo, es posible que no garantice el comportamiento deseado en niños con SA a menos que esté condicionado como un reforzador.¹⁹ Lo más importante es tener el conocimiento psicológico, para tratar de manera profesional y con empatía, para brindar un manejo conductual adecuado y lograr un tratamiento odontológico eficaz con un pronóstico positivo.²⁰

CONCLUSIONES

La extracción de los caninos retenidos previene la reabsorción radicular de dientes adyacentes; donde la reabsorción severa involucra la pulpa, que, con el paso del tiempo, complicará la situación del paciente y prolongará su estancia en el consultorio dental. En el caso de pacientes con Síndrome de Asperger, se deben llevar estos procedimientos quirúrgicos odontológicos con un manejo conductual adecuado. Por tal motivo, el cirujano dentista debe tener el conocimiento multidisciplinario, respecto a las alteraciones cognitivas que presentan los pacientes con SA, para cumplir con dicho objetivo.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Fleming PS, Sharma PK, Dibiase AT. How to... mechanically erupt a palatal canine. *J Orthod.* 2010; 37:262-71. doi: 10.1179/14653121043200.
2. Pitt S, Hamdan A, Rock P. A treatment difficulty index for unerupted maxillary canines. *Eur J Orthod.* 2006; 28:141-4. doi: 10.1093/ejo/cji068.

3. Pentón-García V, Véliz-Águila Z, Mary-Herrera L. Diente retenido invertido. Presentación de un caso. *Medisur.* 2009; (6): 59-63.
4. Corrales-León A, Serrano-Corrales A, Martínez-Rodríguez M. Tratamiento ortodóncico-quirúrgico de caninos retenidos en paciente de 14 años. *Rev Ciencias Médicas.* 2018; 22(5): 965-72.
5. Cruz-Moreno BM, Muñoz-Gaviria CE. Tratamiento ortodóncico de mordidas profundas. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2011; 23(1): 158-173.
6. Naranjo-Flórez R. Avances y perspectivas en Síndrome de Asperger. *Nova,* 2014; 12(21): 81-101.
7. Fahlvik-Planefeldt C, Herrström P. Dental care of autistic children within the non-specialized Public Dental Service. *Swed Dent J.* 2001; 25(3):113-8.
8. Koskela A, Neittaanmäki A, Rönnerberg K, Palotie A, Ripatti S, Palotie T. The relation of severe malocclusion to patients' mental and behavioral disorders, growth, and speech problems. *Eur J Orthod.* 2021; 43(2):159-64. doi: 10.1093/ejo/cjaa028.
9. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. Hoja informativa sobre el síndrome de Asperger. Atlanta, Georgia, USA;2002. [Consultado 8 de agosto, 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/actearly/pdf/spanish_pdfs/sindrome_de_asperger.pdf
10. Butrón-Téllez C, Hernández-Torres R, Vásquez-Martínez M, Grande-Gallegos M, Mariel-Cárdena J. Consideraciones para la atención odontológica en un paciente con síndrome de Asperger. *Odontol Pediatr.* 2018; 17(1): 79-84.
11. Stein LI, Polido JC, Mailloux Z, Coleman GG, Cermak SA. Oral care and sensory sensitivities in children with autism spectrum disorders. *Spec Care Dentist.* 2011; 31(3):102-10. doi: 10.1111/j.1754-4505.2011.00187.x.
12. Taylor BA, Hoch H. Teaching children with autism to respond to and initiate bids for joint attention. *J Appl Behav Anal.* 2008; 41(3): 377-91. doi: 10.1901/jaba.2008.41-377.

13. Peng CL, Su YY, Lee SY. Unilateral horizontally impacted maxillary canine and first premolar treated with a double archwire technique. *Angle Orthod.* 2006; 76: 502–509.
14. Troya-Borges E, Martínez-Abreu D, Padilla-Suárez E, Matos Campo MR. Tratamiento quirúrgico de caninos retenidos en el municipio Colón. *Rev Med Electrón.* 2016; 38(2): 123-131.
15. Schmidt AD, Kokich VG. Periodontal response to early uncovering, autonomous eruption, and orthodontic alignment of palatally impacted maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007; 131:449–455. doi: 10.1016/j.ajodo.2006.04.028.
16. Bishara SE. Impacted maxillary canines: a review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992; 101:59–71. doi: 10.1016/0889-5406(92)70008-X.
17. Loo CY, Graham RM, Hughes CV. The caries experience and behavior of dental patients with autism spectrum disorder. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139(11): 1518-1524. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0078.
18. Doichinova L, Gateva N., Hristov K. Oral hygiene education of special needs children. Part 1: children with autism spectrum disorder. *Biotechnol Equip.* 2019; 33 (1): 748–755.
19. American Academy of Pediatric Dentistry reference manual 2011-2012. *Pediatr Dent.* 2011; 33(6 Reference Manual):1-349.
20. Mirenda P. Toward Functional Augmentative and Alternative Communication for Students With Autism: Manual Signs, Graphic Symbols, and Voice Output Communication Aids. *Lang Speech Hear Serv Sch.* 2003; 34(3):203-216. doi: 10.1044/0161-1461(2003/017).



Caso clínico

Síndrome post COVID-19 en una estudiante de pregrado de medicina. Caso clínico

Post COVID-19 syndrome in a undergraduate medical student. Case report

Rubí Angélica Dzul-Toledo¹ y Noé Contreras-González²

¹ Pasante de la Carrera de Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM.

² Profesor de tiempo completo de la Carrera de Médico Cirujano, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Introducción. La enfermedad COVID-19 es causado por el virus SARS-CoV-2 que se constituyó en una pandemia a nivel mundial. El personal médico y los estudiantes de pregrado y posgrado de la carrera de medicina tienen un riesgo significativamente mayor para contraer dicha enfermedad, sobre todo si no se cuenta con el material y protocolo de atención, para esta enfermedad emergente. Aunque la mayoría de los pacientes con esta enfermedad mejoran en semanas, algunos presentan síntomas posteriores que en conjunto se llama Síndrome Post COVID-19 (SP-COVID-19). El mecanismo fisiopatológico que se genera es un proceso inflamatorio severo y persistente. Factores como enfermedades pulmonares, cardiovasculares, obesidad y diabetes mellitus, aumentan considerablemente el riesgo de dicha complicación. Las principales manifestaciones del SP-COVID-19 son: fatiga, disnea, trastornos del dormir, dificultad para concentrarse, hipertermia, cefalalgia, mialgias, tos, depresión, disnea y anosmia/ageusia. Estos enfermos requieren evaluación médica integral, seguimiento y rehabilitación neuropsicológica. **Caso clínico.** Estudiante de medicina femenino de 31 años, quien se encontraba realizando prácticas profesionales (internado médico de pregrado) en diciembre de 2020 en un hospital general del estado de Guanajuato, donde se contagió de SARS-CoV-2 y enfermó de COVID-19, confirmado por PCR y tomografía de tórax. Fue tratada con intubación, corticosteroides y anticoagulantes. Tras la fase aguda de la enfermedad, presentó SP-COVID-19 y fue rehabilitada con oxigenoterapia, neuropsicología y actividad física por más de un año. **Conclusiones.** La pandemia COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha tenido un gran impacto mundial con un alto riesgo para los profesionales de la salud y sobre todo para los estudiantes de pregrado que efectúan prácticas profesionales en los centros hospitalarios con limitaciones de recursos e infraestructura para enfermedades emergentes. El SP-COVID-19 afecta aproximadamente a la tercera parte del personal de atención a la salud que padeció la enfermedad, lo cual repercute en la calidad de vida, desempeño laboral y social.

Palabras clave: Síndrome Post COVID-19, estudiante de pregrado de medicina, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction. COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus which became a global pandemic. Physicians and undergraduate and postgraduate medical students have a significantly higher risk of contracting this disease, especially if the material and care protocol for this emerging disease are not available. Although most patients with this disease improve within weeks, some of them have later symptoms that are collectively called Post-COVID-19 Syndrome (PS-COVID-19). The pathophysiological mechanism that is generated is a severe and persistent inflammatory process. Factors such as pulmonary and cardiovascular diseases, obesity and diabetes mellitus considerably increases the risk of such complication. The main manifestations of PS-COVID-19 are: fatigue, dyspnea, sleep disorders, poor concentration, hyperthermia, headache, myalgia, cough, depression, dyspnea, and anosmia/ageusia. These patients need comprehensive medical evaluation, follow-up and neuropsychological rehabilitation. **Case report.** A 31-year-old female medical student, who was doing professional internships (undergraduate medical internship) in December 2020 at a general hospital in the state of Guanajuato, Mexico, where she was infected with SARS-CoV-2 and became ill with COVID-19, confirmed by CRP and C.T chest. She was treated with intubation, corticosteroids, and anticoagulants. After the acute phase of the disease, she presented PS-COVID-19 and was rehabilitated with oxygen therapy, neuropsychology, and physical activity for more than a year. **Conclusions.** The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 has had a great global impact with a high risk for health professionals and especially for undergraduate students who carry out professional practices in hospital centers with limited resources and infrastructure for emerging diseases. SP-COVID-19 affects approximately a third of health care personnel who suffered from the disease, which affects quality of life, work and social performance.

Keywords: Post Covid-19 Syndrome, undergraduate medical student, complications.

Correspondencia: Noé Contreras-González

Email: noecong10@gmail.com

Artículo recibido: 9 de abril de 2022

Artículo aceptado: 15 de mayo de 2022

Dzul-Toledo RA y Contreras-González N. Síndrome post COVID-19 en una estudiante de pregrado de medicina.

Caso clínico. CyRS. 2022; 4(1):22-28

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.3>

INTRODUCCIÓN

La pandemia COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha tenido un gran impacto mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la COVID-19 es más severa en adultos mayores con enfermedades pulmonares o cardiovasculares, obesos, diabéticos o que sufren cáncer. Sus principales manifestaciones clínicas son hipertermia, cefalalgia, mialgias, tos, disnea y anosmia/ageusia. Para su diagnóstico se realiza la técnica de la enzima retrotranscriptasa en tiempo real (RT-PCR) que identifica un fragmento del genoma viral. Así mismo, es útil la tomografía computarizada del tórax. Para su tratamiento se utilizan analgésicos y antiinflamatorios esteroideos. Para su prevención se disponen mascarillas y la vacunación en adolescentes, adultos y ancianos.¹⁻³

El riesgo de infección por el SARS-CoV-2 se ha incrementado en trabajadores de la salud durante la pandemia. En un hospital general de Alemania, se hizo un estudio durante un año, incluyendo 1506 trabajadores de la salud, de los cuales, 165 (11%) se infectaron con el virus SARS-CoV-2, detectado mediante PCR. Dicha infección predominó en los no vacunados.⁴

Desde el punto de vista fisiopatológico, el virus SARS-CoV-2 causa un proceso inflamatorio severo, ya que entra a la célula adhiriéndose al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2-R), localizado en los endotelios vasculares de los diversos aparatos y sistemas, principalmente en el pulmón, afectando el sistema renina-angiotensina aldosterona en la patogénesis del estado de choque. Luego de que el cuerpo supera la COVID-19, los tejidos pueden tardar en recuperarse; sin embargo, si falla el mecanismo del cuerpo para volver a la normalidad, se mantiene la inflamación, pasando a lo que se llama un estado inflamatorio persistente.⁵

Aunque la mayoría de los pacientes con COVID-19 mejora al cabo de unas semanas, algunos experimentan afecciones posteriores a la fase aguda, lo cual recibe el nombre de Síndrome Post COVID-19 (SP-COVID-19). Éste constituye una amplia gama de manifestaciones clínicas nuevas, recurrentes o en curso que los pacientes pueden experimentar cuatro semanas, o más, después de haberse infectado por primera vez por el virus que causa COVID-19.⁶

Las manifestaciones clínicas más comúnmente reportadas por los enfermos con SP-COVID-19 son: fatiga, disnea, trastornos del dormir y dificultad para concentrarse (32%, 25%, 24% y 22%, respectivamente, entre 3 a 6 meses); intolerancia al esfuerzo, fatiga, trastornos del dormir y disnea (45%, 36%, 29% y 25%, respectivamente, entre 6 a 9 meses); fatiga (37%) y disnea (21% entre 9 y 12 meses); y fatiga, disnea, trastornos del dormir y mialgias (41%, 31%, 30% y 22%, respectivamente, después 12 meses).⁷ En este sentido, una proporción importante de pacientes reportaron fatiga y deterioro cognitivo como manifestaciones del SP-COVID-19.⁸ Así, las manifestaciones respiratorias y neuropsicológicas fueron las reportadas más frecuentemente.⁹⁻¹¹

En un estudio realizado en trabajadores de la salud en Inglaterra, la tercera parte desarrollaron SP-COVID-19, manifestado por fatiga, disnea, ansiedad y trastornos del dormir.¹² Los pacientes con esta complicación requieren una rehabilitación de tipo multidisciplinario que incluya una evaluación médica, rehabilitación pulmonar y neuropsicológica realizada por especialistas, ya que dichas complicaciones afectan la calidad de vida e incrementa el riesgo de muerte.¹³⁻¹⁶

Es importante resaltar que un grupo de alto riesgo para esta enfermedad emergente, han sido los estudiantes de pregrado y posgrado de la carrera de medicina que realizan prácticas profesionales en hospitales generales del estado con carencias en infraestructura y materiales en condiciones poco favorables, ya que al no ser trabajadores formales de los hospitales no tienen prioridad respecto al material de protección, para evitar el contagio y no existe un protocolo específico para ellos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 31 años, estudiante de pregrado de la carrera de medicina de la FES Zaragoza, UNAM (interna de pregrado), quien estaba realizando prácticas profesionales en un hospital general del estado de Guanajuato, acudió el 20 de diciembre de 2020 al servicio de urgencias de dicho hospital, con las siguientes manifestaciones clínicas durante los últimos tres días: mialgias, artralgias, cefalalgia holo-

craneal, disnea de medianos esfuerzos, dolor opresivo en el pecho, tos seca, hipertermia de 39 °C, evacuaciones diarreicas, las cuales se han incrementado últimamente agregándose anosmia generalizada. Entre los antecedentes heredofamiliares importantes destaca: padre diabético en control médico. En antecedentes personales patológicos: obesidad de grado II en los últimos tres años, es diabética tipo II de dos años de evolución y, en los últimos días, estuvo en contacto con pacientes enfermos de COVID-19. A la exploración física general se encontró: peso 110 kg, estatura 1.70 metros, FC 100/minuto, FR 36/minuto y temperatura de 39 °C; saturación de oxígeno 88%, P.A. 110/80 mm Hg. Ataque al estado general, a la exploración del tórax, presenta taquipnea y tiros

intercostales; rudeza ventilatoria y estertores crepitantes en las bases pulmonares. Fue tratada con analgésico-antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos y expectorantes. Se le realizó PCR para SARS-CoV-2 la cual resultó positiva; también, se le realizaron estudios de laboratorio (Cuadro 1), donde se observó hiperglicemia y dislipidemia. La paciente siguió agravándose, por lo que fue trasladada a un Hospital General en la Ciudad de México, donde se le realizó una tomografía de tórax (Figura 1), en la cual se apreciaron zonas de consolidación e imágenes de vidrio despulido sugestivas de neumopatía asociada a COVID-19. La paciente fue intubada durante dos semanas; tratada con oxigenoterapia, dexametasona y anticoagulantes.

Cuadro 1. Estudios de Laboratorio

Estudio	2 de diciembre de 2020	21 de marzo de 2022	Valor de Referencia
Eritrocitos	4.13 x 10 ⁶ /μL	5.03 x 10 ⁶ /μL	[4.50 – 5.20]
Hemoglobina	17.2 g/dL	15.60 g/dL	[12.00 – 16.00]
Hematocrito	39.4 %	47.80 %	[37.00 – 47.00]
Leucocitos	5.56 x 10 ³ /μL	8.35 x 10 ³ /μL	[4.50 – 10.00]
Neutrófilos	25.9 %	50.4 %	[34.00 – 74.00]
Linfocitos	65.4 %	40.8 %	[21.00 – 48.00]
Glucosa sérica	150 mg/dL	100.8 mg/dL	[74.00 – 106.00]
Urea sérica	12 mg/dL	26.3 mg/dL	[16.6 – 48.5]
Creatinina sérica	0.79 mg/dL	0.73 mg/dL	[0.50 – 0.90]
Colesterol total	200 mg/dL	217.4 mg/dL	[<= 200]
Triglicéridos	149 mg/dL	146.4 mg/dL	[<= 150]
Colesterol-HDL	60 mg/dL	48.7 mg/dL	[>= 65.0]
Colesterol-LDL	150 mg/dL	138.3 mg/dL	[<= 100.0]
Índice aterogénico	3.9	4.5	[0.0 – 5.0]
Saturación arterial de O ₂	78 %	92 %	> 90 %

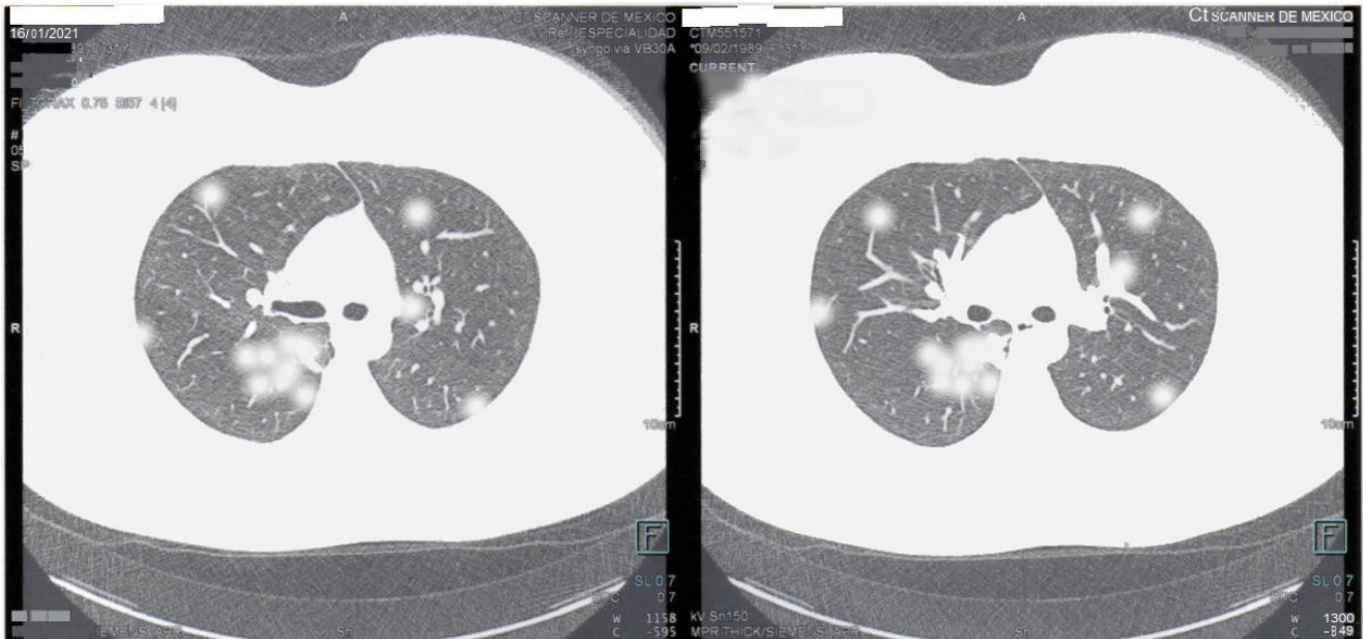


Figura 1. Tomografía de tórax de la paciente que muestra parénquima pulmonar con zonas aisladas de consolidación pleural y áreas de vidrio despulido sugestivas de neumopatía asociada a COVID-19, al inicio del año 2021.

Posterior a la etapa aguda, la paciente presentó las siguientes complicaciones: caída del cabello, fatiga continua, mialgias, artralgias, disnea intensa, desaturación de oxígeno entre 85 a 79 % equilibrado con oxigenoterapia con puntas nasales hasta ocho litros por minuto, tos crónica, anosmia, disgeusia, dificultad para concentrarse y problemas de memoria, cefalalgia y depresión; estas manifestaciones se prolongaron durante un año.

Fue rehabilitada con terapia ventilatoria, actividad física y neuropsicológica durante el año 2021. En los primeros meses del año 2022 se retiró la oxigenoterapia; en sus estudios de laboratorio se apreció control de la diabetes (Cuadro 1) y en la tomografía de tórax se apreció normalización del parénquima pulmonar (Figura 2).

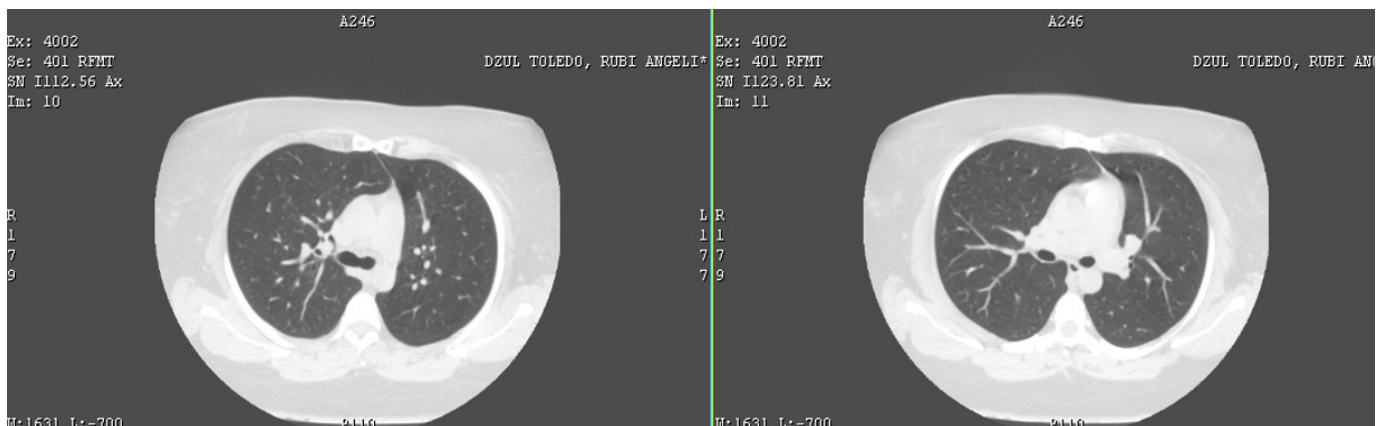


Figura 2. Tomografía de tórax de la paciente que muestra parénquima pulmonar normal, marzo del 2022.



DISCUSIÓN

Se presenta el caso clínico de una estudiante de medicina de pregrado, quien estaba haciendo su internado médico de pregrado en un hospital general durante la etapa crítica de la pandemia de COVID-19. Las carencias del centro hospitalario en cuanto a material, infraestructura y protocolo específico, para los estudiantes de pregrado con antecedentes personales patológicos, en cierta medida contribuyeron para que se contagiara la paciente. En este sentido, la obesidad y diabetes mellitus que presentaba la paciente condicionó que desarrollara la enfermedad de manera grave con complicaciones, como fue SP-COVID-19 durante más de un año. Actualmente continúa en proceso de rehabilitación.

Como fue descrito en la reseña del caso, la paciente tenía varios factores de riesgo como enfermedades previas y el pertenecer al personal sanitario que atendió la pandemia de COVID-19, por lo que estuvo en contacto con enfermos, para lo cual no estaba entrenada. Entre las comorbilidades que presentaba la paciente y contribuyeron a la evolución de la enfermedad, destacan la obesidad y diabetes mellitus tipo 2, además de que, no estaba vacunada contra el virus SARS-CoV-2. En este sentido, se ha reportado que estas alteraciones contribuyen significativamente sobre el mal pronóstico de la enfermedad.⁴ Al respecto, desarrolló COVID-19 de manera grave, con manifestaciones de fatiga, disnea y dificultad respiratoria y deterioro cognitivo, lo cual concuerda con lo reportado en un meta-análisis, en donde se encontró que las principales alteraciones de SP-COVID son fatiga persistente y deterioro cognitivo.⁸

Posterior a la fase aguda de la enfermedad, la paciente presentó SP-COVID-19, lo cual es frecuente en las condiciones de riesgo descritas de este tipo de pacientes.^{6-12,17}

Respecto al tratamiento que recibió, tal cual como indican los protocolos de complicaciones por COVID-19, la paciente recibió rehabilitación física, respiratoria y neuropsicológica que la ayudaron a su reincorporación a la vida diaria y a continuar con sus estudios de medicina.^{13,14} Aunque es importante señalar, que el SP-COVID que sufrió ha repercutido negativamente en su calidad de vida y en su partici-

pación familiar y social, lo cual deberá ser valorado a largo plazo.^{15,16}

Nuestro caso concuerda con los resultados de un meta-análisis, donde se encontró que el SP-COVID-19 se asoció con una calidad de vida deficiente, síntomas persistentes a largo plazo que incluyen fatiga, disnea, anosmia, tos, trastornos del sueño, dolor torácico, artralgia y peor salud mental general.¹⁵

El diagnóstico del SP-COVID-19 está evolucionando desde un conjunto abstracto de síntomas inespecíficos a una entidad clínica identificable, de gravedad variable. Su frecuencia y persistencia tienen implicaciones para la prestación de servicios y la planificación de la fuerza laboral.¹²

Aunque existe literatura establecida sobre síntomas persistentes asociados con este síndrome, los factores de riesgo para desarrollarlo aún no están del todo claros.¹⁵ Además, el SP-COVID-19 es prevalente en el personal de salud, incluyendo a los menores de 50 años y aquellos que han sido diagnosticados. Obviamente, su frecuencia y duración presentan desafíos para los empleadores con respecto a la gestión de la disponibilidad y el rendimiento del trabajo.^{11,12}

Se debe considerar la rehabilitación y el seguimiento en programas de rehabilitación multidisciplinarios para todos los pacientes.⁹ Para ello, se puede consultar la guía del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención sobre el manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19, publicada el 30 de octubre de 2020.¹⁸

Se han publicado muchos estudios sobre SP-COVID-19 para evaluar la calidad de vida en este síndrome, se utilizan diferentes herramientas, diferentes poblaciones y diferentes períodos de seguimiento. Algunos estudios realizan un seguimiento de pacientes con COVID-19 hospitalizados y de poblaciones de edad avanzada.^{15,19} No obstante, son escasos los estudios sobre el síndrome en pacientes más jóvenes y con factores de riesgo como los antes señalados en estudiantes de las carreras de ciencias de la salud que estuvieron en contacto con enfermos de COVID-19. Además, es necesario diferenciar los riesgos por grupos específicos, con mediciones estandarizadas de los síntomas y un seguimiento prolongado.²⁰

Finalmente, el COVID-19 también ha puesto en manifiesto que los trabajadores de la salud y sobre todo los estudiantes de pregrado, no cuentan con la protección adecuada.²¹ Por lo cual, será necesario adecuar las políticas gubernamentales para prevenir la propagación de enfermedades entre el personal de salud, los trabajadores de servicios ambientales, empleados de admisión, técnicos y los familiares de este personal.^{21,22}

COMENTARIO PERSONAL DE LA PACIENTE

“El SP-COVID-19, me provocó muchas alteraciones por más de un año de mi vida con miedo a no superar la enfermedad, pero el impacto mayor que tuve fue convivir con la muerte de mis colegas y pacientes”. “Los insumos insuficientes para combatir la pandemia, incluyendo el material y equipo de protección para los estudiantes de medicina y el personal médico en general deben ser garantizados, para evitar que se repita la misma problemática”, “se debe estudiar el impacto psicológico de los estudiantes de medicina de pregrado y pasantes de servicio social, al enfrentarse a una enfermedad emergente, para la cual no estaban preparados, además de la muerte de algunos de sus compañeros” “aunque quiero manifestar mi agradecimiento al personal de salud del Hospital de Guanajuato en donde fui atendida en la fase inicial de la enfermedad y al Hospital General de México, en donde continué con el tratamiento del SP-COVID-19”.

CONCLUSIONES

La pandemia COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, ha tenido un gran impacto mundial. Los estudiantes de pregrado de medicina (internos de pregrado) y pasantes de servicio social son un grupo de alto riesgo para contraer SARS-CoV-2, sobre todo porque no recibieron entrenamiento, ni tenían un protocolo específico, para sus actividades. El SP-COVID-19 es una complicación que se puede presentar en pacientes con factores de riesgo como la morbilidad previa (obesidad y la diabetes mellitus), por lo que la participación de estudiantes de medicina de pregrado con morbilidad previa debe ser condicionada en los protocolos de atención de la COVID-19.

Conocer los diferentes signos y síntomas del SP-COVID-19, puede ayudar a brindar una rehabilitación temprana y acortar la evolución.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM. Agradecemos el apoyo de la doctora Beatriz Hernández Monjaraz por la revisión de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. González-Rodríguez P, Pérez-Moneo Agapito B, Albi-Rodríguez MS, Aizpurua-Galdeano P, Aparicio-Rodrigo M, Fernández-Rodríguez MM, *et al.* COVID-19: Critical appraisal of the evidence. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021; 95(3): 207.e1-207.e13. doi: 10.1016/j.anpede.2021.05.003.
2. Salameh JP, Leeftang MM, Hooft L, Islam N, McGrath TA, van der Pol CB, *et al.* Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 9: CD013639. doi: 10.1002/14651858.CD013639.pub2.
3. Kim MS, An MH, Kim WJ, Hwang TH. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Med*. 2020; 17(12): e1003501. doi: 10.1371/journal.pmed.1003501.
4. Platten M, Nienhaus A, Peters C, Cranen R, Wisplinghoff H, Kersten JF, *et al.* Cumulative Incidence of SARS-CoV-2 in Healthcare Workers at a General Hospital in Germany during the Pandemic-A Longitudinal Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(4): 2429. doi: 10.3390/ijerph19042429.
5. Wijeratne T, Crewther SG, Sales C, Karimi L. COVID-19 pathophysiology predicts that ischemic stroke is an expectation, not an exception: a systematic review. *Front Neurol*. 2021; 11:607221. doi: 10.3389/fneur.2020.607221
6. Koh D. Occupational risks for COVID-19 infection. *Occup Med (Lond)*. 2020; 70(1): 3-5. doi: 10.1093/occmed/kqaa036.



7. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawcy NA, Shaar BA, Almamlouk R, *et al.* Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022; 28(5): 657-666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
8. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Hill H, *et al.* Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022; 101: 93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.
9. d'Ettorre G, Gentilini Cacciola E, Santinelli L, De Girolamo G, Spagnolello O, Russo A *et al.* Covid-19 sequelae in working age patients: A systematic review. *J Med Virol.* 2021: 10.1002/jmv.27399. doi: 10.1002/jmv.27399.
10. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 653516. doi: 10.3389/fmed.2021.653516.
11. Willi S, Lüthold R, Hunt A, Hänggi NV, Sejdin D, Scaff C, *et al.* COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2021; 40:101995. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101995.
12. Tempany M, Leonard A, Prior AR, Boran G, Reilly P, Murray C, *et al.* The potential impact of post-COVID symptoms in the healthcare sector. *Occup Med (Lond).* 2021; 71(6-7):284-289. doi: 10.1093/occmed/kqab109.
13. Patrucco F, Zeppegno P, Baricich A, Gramaglia CM, Balbo PE, Falaschi Z, *et al.* Long-lasting consequences of coronavirus disease 19 pneumonia: a systematic review. *Minerva Med.* 2022; 113(1): 158-171. doi: 10.23736/S0026-4806.21.07594-7.
14. Lindsay RK, Wilson JJ, Trott M, Olanrewaju O, Tully MA, López-Sánchez GF, *et al.* What are the recommendations for returning athletes who have experienced long term COVID-19 symptoms? *Ann Med.* 2021; 53(1): 1935-1944. doi: 10.1080/07853890.2021.1992496.
15. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2022; 94(1): 253-262. doi: 10.1002/jmv.27309.
16. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortés M, Kontorovich A, *et al.* Post-acute COVID-19 Syndrome Negatively Impacts Physical Function, Cognitive Function, Health-Related Quality of Life, and Participation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2022; 101(1): 48-52. doi: 10.1097/PHM.0000000000001910.
17. Moreno-Pérez O, Merino E, León-Ramírez JM *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021; 82: 378-383.
18. NICE. NICE, SIGN and RCGP set out further details about the UK guideline on management of the long-term effects of COVID-19. Available from: <https://www.nice.org.uk/>
19. Hwang TJ, Rabheru K, Peisah C, Reichman W, Ikeda M. Loneliness and social isolation during the COVID-19 pandemic. *Int Psychogeriatr.* 2020; 32(10): 1217-1220. doi: 10.1017/S1041610220000988.
20. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, *et al.* Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022; 28(5): 657-666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
21. Kalra A, Michos ED, Chinnaiyan KM. COVID-19 and the healthcare workers. *Eur Heart J.* 2020; 41(31): 2936-2937. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa489.
22. Karlsson U, Fraenkel CJ. Covid-19: risks to healthcare workers and their families. *BMJ.* 2020; 371:m3944. doi: 10.1136/bmj.m3944.



Caso clínico

Concentración de antioxidantes totales en saliva en un adulto de 55 años con enfermedad periodontal y tabaquismo crónico intenso. Caso clínico

Concentration of total antioxidants in saliva in a 55-year-old adult with periodontal disease and severe chronic smoking. Case report

Beatriz Hernández-Monjaraz¹ y Víctor Manuel Mendoza-Núñez²

¹ Alumna del Doctorado en Ciencias Biológicas, UNAM.

² Profesor de tiempo completo titular "C" y tutor del Doctorado en Ciencias Biológicas, UNAM.

RESUMEN

Introducción. El tabaquismo es uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial, ya que es factor de riesgo de numerosas enfermedades, incluidas la enfermedad periodontal (EP). En este sentido, la capacidad antioxidante total (AOx) de la saliva juega un papel crucial para defender a los tejidos orales de los radicales libres que genera el humo del cigarro, por lo cual el objetivo de este manuscrito es medir los niveles AOx en saliva de un paciente fumador con EP. **Caso clínico.** Paciente masculino de 55 años, que presenta movilidad grado III en los incisivos central y lateral. A la anamnesis el paciente menciona ser fumador desde los 17 años y consumir alrededor de 20 cigarrillos desde entonces. A la exploración intrabucal, se observa que los dientes "12" y "11" tienen bolsas periodontales mayores a 7mm. En la tomografía se observa pérdida severa del hueso alveolar vestibular y palatino alrededor de dichos dientes. Al analizar la concentración de AOx del paciente (0.361 mmol/L) se observó una disminución estadísticamente significativa respecto a los valores reportados de pacientes no fumadores (0.648 ± 0.32 mmol/L). **Conclusión.** Nuestros hallazgos sugieren que el hábito crónico de fumar tabaco está relacionado con niveles bajos de antioxidantes en saliva y consecuentemente enfermedad periodontal y pérdida de hueso alveolar.

Palabras clave: Tabaquismo crónico intenso, antioxidantes totales en saliva, enfermedad periodontal, estrés oxidativo.

ABSTRACT

Introduction. Smoking is one of the biggest health problems worldwide, since it is a risk factor for numerous diseases, including periodontal disease (PD). In this sense, the total antioxidant capacity of saliva plays a crucial role in defending oral tissues from free radicals generated by cigarette smoke. Hence, the objective of this manuscript is to measure the total antioxidant levels in saliva of a smoker patient with PD. **Case report.** A 55-year-old male patient with grade III mobility in the central and lateral incisors. In the anamnesis, the patient mentions being a smoker since he was 17 years old and consuming around 20 cigarettes since then. At the intraoral examination, it is observed that teeth "11" and "12" have periodontal pockets greater than 7mm. Severe loss of vestibular and palatal alveolar bone around these teeth is observed on tomography. When analyzing the level of antioxidants in the patient (0.361 mmol/L), a statistically significant decline was observed compared to the values of non-smokers (0.648 ± 0.32 mmol/L). **Conclusion.** Our findings suggest that chronic tobacco smoking is related to low levels of antioxidants in saliva, and consequently, to periodontal disease and alveolar bone loss.

Key words: Severe chronic smoking, total antioxidants in saliva, periodontal disease, oxidative stress.

Correspondencia: Víctor Manuel Mendoza-Núñez

Email: mendovic@unam.mx

Artículo recibido: 29 de julio del 2020

Artículo aceptado: 31 de agosto 2020

Hernández-Monjaraz B y Mendoza-Núñez VM. Niveles de antioxidantes en un paciente fumador con enfermedad periodontal.

Caso clínico. CyRS. 2022; 4(1):29-38

DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.4>



INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) es una alteración crónica que inicia por la colonización de bacterias Gram negativas y se continua por la desregulación del sistema inmunológico.¹ Si bien se considera que las bacterias son el factor desencadenante, existen diversos factores de riesgo asociados como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la edad y en específico, el tabaquismo.²

El hábito de fumar tabaco es responsable de casi 9 millones de muertes anuales en todo el mundo, y sólo superado por la presión arterial sistólica alta,³ ya que interrumpe el funcionamiento de casi todos los sistemas, incluyendo al sistema estomatognático.⁴

Se ha observado que el tabaquismo eleva el riesgo de casi todas las afecciones a este sistema y disminuye las posibilidades de que muchos tratamientos dentales tengan éxito.⁵

En este sentido, la exposición al humo del tabaco afecta la respuesta del sistema inmune oral ante la biopelícula dental, aumenta la producción de IL-8, TNF- α y disminuye los niveles de antioxidantes.⁶

Los antioxidantes totales o capacidad antioxidante total (AOx), es un marcador bioquímico que muestra la capacidad antioxidante sérica global contra los radicales libres y estrés oxidativo (EOx) que se producen en el estallido respiratorio de los polimorfonucleares estimulados⁷ y probablemente, su funcionamiento está alterado en los pacientes con EP.

En este caso clínico se analiza la relación del hábito crónico de fumar con la EP y los niveles de AOx en un paciente adulto de 55 años de edad.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años que se presenta al servicio de odontología de la Clínica Universitaria para la



Figura 1. Se observa pérdida severa de la inserción clínica. La profundidad al sondeo es mayor a 10 mm. a) Vista vestibular, b) Vista palatina



Figura 2. Medición de la profundidad al sondeo del resto de dientes. Se presenta sangrado gingival y bolsas periodontales mayores a 4mm en promedio.b) Vista palatina

Atención a la Salud (CUAS) “Los Reyes” por presentar movilidad dental.

Entre los antecedentes heredofamiliares de mayor importancia se puede señalar padre con hipertensión arterial, quien falleció a causa de un accidente vascular cerebral. Madre con DM2, hipertensión arterial, artritis, enfermedad de Alzheimer y EP.

Respecto a los antecedentes personales patológicos, el paciente reportó presentar hipertensión arterial, crisis convulsivas, dislipidemia y apnea del sueño desde hace más de un década.

Refiere como hábito nocivo fumar alrededor de 20 cigarrillos diarios desde los 17 años de edad.

En la exploración bucal, se observan tejidos blandos, paladar, piso de boca, lengua e istmo de las fauces, sin

alteraciones. Caries de primer y segundo grado en todos los molares. Higiene oral regular, presenta acumulo de biopelícula dental, pero no de cálculo. EP severa y generalizada, con movilidad grado III y movilidad grado III en los dientes “11” y “12”, además de pérdida de los dientes “18”, “26” y “28” a causa de ésta.

Para realizar el diagnóstico, se decide hacer el sondeo, con sonda tipo Goldman, de los dientes con movilidad (Figura 1) y de los demás dientes (Figura 2), para determinar el grado de pérdida de la inserción.

Se observa sangrado al sondeo tanto en dientes inferiores como superiores. En los dientes “11” y “12” hay bolsas tan profundas que no alcanzan a ser medidas por la sonda, así que se considera que son mayores a 10 mm.

Además, se realizó una tomografía volumétrica tipo cone beam (TVCB) y recolectaron muestras de saliva para



determinar la capacidad antioxidante total (AOx). En este sentido, se midió la formación de radicales 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS+) a través de un kit comercial (*Randox Laboratories, Ltd., Crumlin Co., Reino Unido*). Los antioxidantes presentes suprimieron la tinción verde azulada del catión ABTS+, que es proporcional al nivel de concentración de AOx. La cinética de reacción se midió utilizando una técnica colorimétrica en un autoanalizador Vitalab Eclipse Merck (Dieren, Países Bajos).⁸

En la química sanguínea se corroboró dislipidemia e hiperglucemia. En cuanto a la AOx, se observó una disminución estadísticamente significativa en comparación con la población sana (Cuadro 1).

Al analizar la TVCB, se observa pérdida de hueso alveolar tanto en la arcada superior como en la inferior, lo cual corresponde a lo que se observa clínicamente. De forma local, hay pérdida severa de hueso en el diente "11" y "12" (Figura 3).

DISCUSIÓN

La EP es la alteración bucodental de mayor prevalencia durante el proceso de envejecimiento que afecta los tejidos que rodean a los dientes, propiciando la pérdida de dichos órganos y comprometiendo la masticación, la digestión y la estética, además de constituir un factor de riesgo de enfermedades sistémicas entre las que destacan las cardiopatías y la enfermedad de Alzheimer.^{9,10} En 2010 se informó que la prevalencia de la EP a nivel mundial, oscilaba entre el 20% y el 50%, con predominio en las personas mayores de 50 años y se espera que la prevalencia aumente en las próximas décadas, debido a la transición demográfica.¹¹

Si bien la EP tiene diversos factores de riesgo, el tabaquismo crónico es uno de los principales, ya que la quema o el calentamiento del tabaco genera muchos productos químicos que alteran la homeostasis de los tejidos de diferente forma. En primer lugar, el

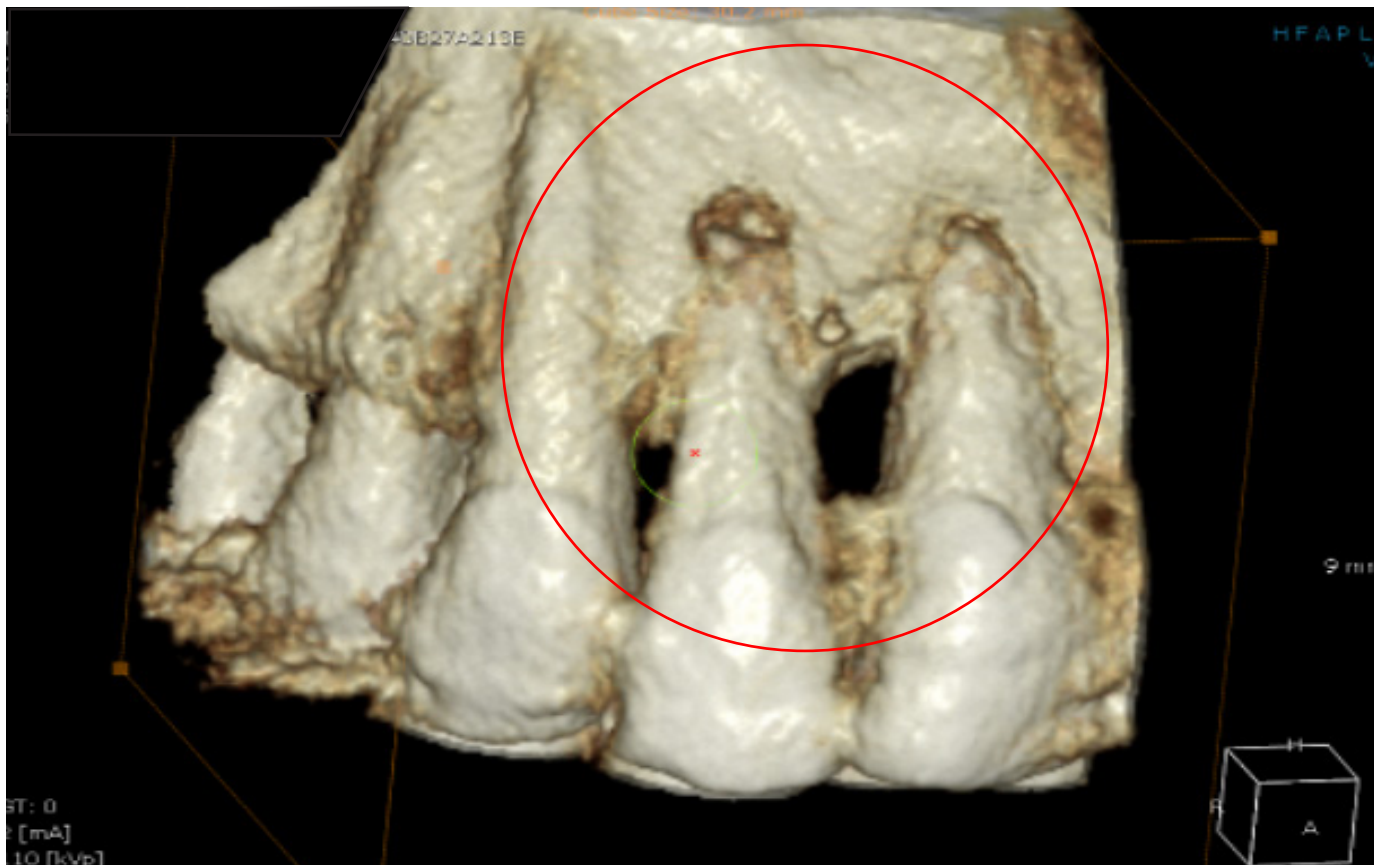


Figura 3. Tomografía volumétrica cone-beam donde se observa la pérdida severa de hueso alveolar entre el central y el lateral (círculo)

Cuadro 1. Resultados de biometría hemática, química sanguínea y actividad antioxidante total en saliva

Biometría Hemática			
PRUEBA	RESULTADO		VALORES DE REFERENCIA
Hemoglobina	17.0 g/dL		M: 12.8 - 17.3 g/dL H: 13.2 - 17.5 g/dL
Hematocrito	53 %		M: 40 - 54 % H: 41 - 55 %
Leucocitos	5000 cel/mm ³		4550 - 10150 cel/mm ³
Eritrocitos	6.3 X 10 ⁶ cel/mm ³		M: 4.3 - 6.0 X 10 ⁶ cel/mm ³ H: 4.8 - 6.7 X 10 ⁶ cel/mm ³
CMHG	35 %		32 - 36 %
Química Sanguínea			
PRUEBA	RESULTADO		VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	215	mg/dL	63 - 117 mg/dL
Urea	44	mg/dL	20 -45 mg/dL
Creatinina	0.82	mg/dL	0.4 - 1.5 mg/dL
Ácido úrico	3.02	mg/dL	M: 2.1 - 6.7 mg/dL H: 3.0 - 8.0 mg/dL
Colesterol	325	mg/dL	168 - 239 mg/dL
Triglicéridos	206	mg/dL	70 - 200 mg/dL
HDL-c	70	mg/dL	42 - 77 mg/dL
Albúmina	4.9	g/dL	3.5 - 5.3 mg/dL
Nivel de antioxidantes en saliva			
PRUEBA	RESULTADO		VALORES DE REFERENCIA
AOx	0.361	mmol/L	0.648 ± 0.32 mmol/L

CMHG: Concentración de hemoglobina corpuscular media; HDL-c: Lipoproteína de alta densidad; AOx: Concentración de antioxidantes totales en saliva



humo del cigarrillo promueve la inflamación crónica¹² y contribuye a una menor tensión de oxígeno en la bolsa periodontal,¹³ lo cual causa que la respuesta vascular, sea menos eficiente y, por ende, que la respuesta inmunológica esté disminuida.^{14,15}

El tabaquismo causa diversos cambios en la inmunidad que conducen a una mayor inflamación constitutiva, respuestas deterioradas a los patógenos y funciones suprimidas de las células inmunes antitumorales.¹² Además, altera la composición de la biopelícula dental aumentando la probabilidad de que colonicen bacterias periodontopatogénicas y que sean más difíciles de eliminar, en comparación con los no fumadores.^{16,17} En este sentido, se ha observado que *Porphyrromonas gingivalis*, una de las bacterias más asociadas a la EP grave, es resistente a dosis muy altas de humo de cigarrillo y componentes del tabaco.¹⁸

Asimismo, el tabaquismo parece disminuir la capacidad reparadora de las células periodontales como los fibroblastos, los osteoblastos y los cementoblastos; lo que reduce la capacidad de formar tejido nuevo e impide potencialmente la respuesta a la terapia periodontal, además de generar alteración en el epitelio de unión lo que causa que la profundidad al sondeo sea mayor y que se presenten ulceraciones.^{19,20}

En el presente caso clínico el paciente presentaba una profundidad al sondeo muy grande (más de 10 mm), lo cual concuerda con un metaanálisis donde se compararon los índices periodontales de fumadores y no fumadores y se observó que, en los cinco estudios analizados, los pacientes fumadores tuvieron una profundidad al sondeo mayor que los no fumadores (3.297 (95%CI: [2.142-4.454], $p = 0.001$).²¹

Esta gran profundidad al sondeo puede deberse a la alteración del equilibrio REDOX que causa el tabaquismo, tanto en el cuerpo como en la boca.²² El aumento de radicales libres y la disminución de AOx culmina en un daño oxidativo en los tejidos gingivales, el ligamento periodontal y el hueso alveolar, además de disminuir la defensa inmunológica contra las bacterias de la biopelícula dental y disminución de la velocidad de la cicatrización de heridas.¹³

Los antioxidantes neutralizan los radicales libres y protegen a las células normales de la oxidación.²³ En

este sentido, en nuestro estudio observamos que la AOx en saliva del paciente analizado (0.361mmol/L) es significativamente menor que lo reportado para personas sanas no fumadores (0.648± 0.32 mmol/L), lo cual sugiere que la exposición crónica a la combustión del tabaco al fumar, incrementa los niveles de radicales libres, por lo que la AOx no es suficiente para neutralizarlos, ya que la actividad permanente de AOx se traduce clínicamente en una disminución estadísticamente significativa.

Este resultado concuerda con otros estudios como el de Munther *et al.* (2019), donde se observó que los fumadores tenían menos concentración de antioxidantes totales que los pacientes no fumadores (fumadores 0.48±0.02, no fumadores 0.51±0.02 mmol/L);²⁴ y el trabajo del grupo de Çetin *et al.* (2009), quienes mostraron que los fumadores tienen niveles significativamente más bajos de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y paraoxonasa) y niveles más altos de productos de estrés oxidativo (malondialdehído, óxido nítrico) que los no fumadores.²⁵

Si bien, nuestros resultados concuerdan con otros como el de Mortazavi *et al.* (2020),²⁶ también hay otros estudios que muestran que los niveles de antioxidantes en saliva son significativamente mayores en los fumadores que en los no fumadores²⁷ o que incluso no hay diferencias significativas de antioxidantes en saliva de pacientes fumadores y no fumadores,²⁸ estas discrepancias pueden ser debidas a que el estrés oxidativo es un proceso dinámico, en el que inicialmente se presenta una mayor respuesta antioxidante, la cual se agota paulatinamente por la cronicidad del proceso.

Como se puede ver, aunque se ha propuesto que la saliva es una buena fuente de biomarcadores pronósticos para afecciones del tejido periodontal,²⁹ aún existen discrepancias que pueden deberse a variables no controladas como la cantidad de cigarrillos, edad y sexo de los pacientes, tipo de tabaco, años de consumo, hábitos dietéticos y los diferentes métodos de medición de los antioxidantes. Por lo cual, es recomendable realizar estudios con un mayor tamaño de muestra y que estas variables sean consideradas. En general, la actividad de los AOx de la saliva es más efectiva en personas de mediana edad y se debilita con la edad y la cronicidad de la exposición

del factor pro-oxidante. En los ancianos observamos una disminución progresiva en la eficiencia de los sistemas antioxidantes a nivel sistémico y un aumento de la actividad de las enzimas antioxidantes salivales, como la superóxido dismutasa, que puede indicar una reacción local del cuerpo al aumento de la producción de las especies reactivas de oxígeno (EROS).³⁰

Por otra parte, en el caso clínico presentado, la disminución en la concentración de los AOx puede deberse tanto al EOx provocado por el tabaquismo aunado a la EP. Se ha reportado una concentración baja de AOx en pacientes con EP en comparación con pacientes sanos, debido a los efectos dañinos de las EROS.^{31,32} También se ha reportado que después de un tratamiento periodontal o de hacer ejercicio, los niveles de AOx en pacientes con EP fueron mayores.^{33,34}

Dado que este desequilibrio REDOX puede estar afectando el metabolismo y reparación del hueso alveolar, puede ser que la destrucción avanzada que presenta nuestro paciente esté explicada, en parte, por el EOx que genera el humo del cigarro.³⁵

En una cohorte prospectiva, se encontró que una historia de tabaquismo se asoció con una densitometría ósea más baja (tanto del hueso cortical como el trabecular) en comparación a cuando el paciente no fumaba y esto sigue un patrón dosis-respuesta, es decir, entre más tiempo de ser fumador, mayor será la pérdida ósea. El fumar está asociado con las características de salud ósea, y los fumadores a mayor edad, pueden tener un riesgo adicional de pérdida ósea acelerada.³⁶

Con respecto a la edad de inicio del tabaquismo, el paciente inició con la adicción al tabaco desde temprana edad, cuyo factor pro-oxidante explica la destrucción severa del tejido. Esta hipótesis concuerda con algunos estudios que han informado del efecto perjudicial del tabaquismo sobre los parámetros óseos basales^{37,38} y en las ganancias óseas³⁹ a edades tempranas. Sin embargo; hay otros estudios que concluyen que la edad de inicio no es un factor clave para comprender el vínculo entre el comportamiento de fumar y la salud ósea más adelante en la vida.³⁶ Para conocer esta relación, será necesario realizar

estudios de cohortes en adultos mayores que investiguen esta relación.

Por otra parte, los tejidos periodontales en fumadores tienden a presentar un mayor grosor del epitelio de unión y de la encía marginal, en comparación con los no fumadores,⁴⁰ aunado a la calcificación de la biopelícula dental, lo que resulta en la formación de cálculo dental, que es la principal causa de destrucción del tejido periodontal.^{41,42} Al respecto, el caso clínico presentado no mostraba acumulo de cálculo, sino únicamente gran acumulo de biopelícula dental. Es probable que la formación de cálculo no sea uno de los factores, en este caso, que causó la pérdida de hueso alveolar.

Finalmente, comprender los mecanismos específicos por los cuales el tabaco perjudica la salud periodontal, proporcionará nuevos objetivos terapéuticos importantes.

CONCLUSIÓN

El tabaquismo crónico intenso (más de 20 cigarrillos por día) está relacionado con niveles de antioxidantes totales bajos en saliva, enfermedad periodontal y pérdida de hueso alveolar.

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Fenesy KE. Periodontal disease: an overview for physicians. Mt Sinai J Med. 1998; 65(5-6):362-369.
2. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. Periodontol 2000. 2013; 62(1): 59-94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.
3. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396(10258): 1223-1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.



4. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
5. Winn DM. Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ.* 2001; 65(4): 306-312.
6. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 Suppl 6: 180-195. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00786.x.
7. Sculley DV, Langley-Evans SC. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc.* 2002; 61(1): 137-143. doi: 10.1079/pns2001141.
8. Mendoza-Núñez VM, Ruiz-Ramos M, Sánchez-Rodríguez MA, Retana-Ugalde R, Muñoz-Sánchez JL. Aging-related oxidative stress in healthy humans. *Tohoku J Exp Med.* 2007; 213(3): 261-268. doi: 10.1620/tjem.213.261.
9. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *ScientificWorldJournal.* 2020; 2020: 2146160. doi: 10.1155/2020/2146160.
10. Reynolds I, Duane B. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evid Based Dent.* 2018; 19(1): 14-15. doi: 10.1038/sj.ebd.6401287.
11. Tonetti MS, Bottenberg P, Conrads G, Eickholz P, Heasman P, Huysmans MC *et al.* Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing - Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 (Suppl 18): S135-S144. doi: 10.1111/jcpe.12681.
12. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *J Dent Res.* 2012; 91(2): 142-149. doi: 10.1177/0022034511421200
13. Sanz M, Teughels W; Group A of European Workshop on Periodontology. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8 Suppl): 3-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01256.x.
14. Hanioka T, Tanaka M, Ojima M, Takaya K, Matsumori Y, Shizukuishi S. Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease. *J Periodontol.* 2000; 71(12):1846-1851. doi: 10.1902/jop.2000.71.12.1846.
15. Buduneli N, Scott DA. Tobacco-induced suppression of the vascular response to dental plaque. *Mol Oral Microbiol.* 2018;33(4): 271-282. doi: 10.1111/omi.12228.
16. Feres M, Bernal M, Matarazzo F, Favari M, Duarte PM, Figueiredo LC. Subgingival bacterial recolonization after scaling and root planing in smokers with chronic periodontitis. *Aust Dent J.* 2015; 60(2):225-232. doi: 10.1111/adj.12225.
17. Joshi V, Matthews C, Aspiras M, de Jager M, Ward M, Kumar P. Smoking decreases structural and functional resilience in the subgingival ecosystem. *J Clin Periodontol.* 2014; 41(11): 1037-1047. doi: 10.1111/jcpe.12300.
18. Bagaitkar J, Daep CA, Patel CK, Renaud DE, Demuth DR, Scott DA. Tobacco smoke augments *Porphyromonas gingivalis*-*Streptococcus gordonii* biofilm formation. *PLoS One.* 2011; 6(11): e27386. doi: 10.1371/journal.pone.0027386.
19. Kallala R, Barrow J, Graham SM, Kanakaris N, Giannoudis PV. The in vitro and in vivo effects of nicotine on bone, bone cells and fracture repair. *Expert Opin Drug Saf.* 2013; 12(2): 209-233. doi: 10.1517/14740338.2013.770471.
20. Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and ni-

- cotine products. *Periodontol* 2000. 2021; 87(1):241-253. doi: 10.1111/prd.12395.
21. Pesce P, Menini M, Ugo G, Bagnasco F, Dioguardi M, Troiano G. Evaluation of periodontal indices among non-smokers, tobacco, and e-cigarette smokers: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2022. doi: 10.1007/s00784-022-04531-9.
22. Chang CH, Han ML, Teng NC, Lee CY, Huang WT, Lin CT, Huang YK. Cigarette Smoking Aggravates the Activity of Periodontal Disease by Disrupting Redox Homeostasis- An Observational Study. *Sci Rep*. 2018; 8(1):11055. doi: 10.1038/s41598-018-29163-6.
23. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000. 2007; 43: 160-232. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00178.x.
24. Munther S. The effects of cigarette smoking and exercise on total salivary antioxidant activity. *Saudi Dent J*. 2019; 31(1): 31-38. doi: 10.1016/j.sdentj.2018.09.002.
25. Çetin A, Muhtaroglu S, Saraymen R, Öztürk A, Muderris I. Smoking-induced bone defects may be due to oxidative damage in postmenopausal women. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2009; 29(4): 851–858.
26. Mortazavi H, Ghasemi A, Vatankhah MR. Comparison of salivary total antioxidant levels in male smokers and non-smokers according to their personality types. *Dent Med Probl*. 2020; 57(2): 145-148. doi: 10.17219/dmp/114440
27. Nagler RM. Altered salivary profile in heavy smokers and its possible connection to oral cancer. *Int J Biol Markers*. 2007; 22(4): 274-280. doi: 10.5301/jbm.2008.5347.
28. Charalabopoulos K, Assimakopoulos D, Karkabounas S, Danielidis V, Kiortsis D, Evangelou A. Effects of cigarette smoking on the antioxidant defence in young healthy male volunteers. *Int J Clin Pract*. 2005; 59(1):25–30.
29. Novakovic N, Todorovic T, Rakic M, Milinkovic I, Dozic I, Jankovic S, Aleksic Z, Cakic S. Salivary antioxidants as periodontal biomarkers in evaluation of tissue status and treatment outcome. *J Periodontal Res*. 2014; 49(1): 129-136. doi: 10.1111/jre.12088.
30. Maciejczyk M, Zalewska A, Ładny JR. Salivary Antioxidant Barrier, Redox Status, and Oxidative Damage to Proteins and Lipids in Healthy Children, Adults, and the Elderly. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019: 4393460. doi: 10.1155/2019/4393460.
31. Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci (Lond)*. 2003; 105(2): 167-172. doi: 10.1042/CS20030031.
32. Chapple IL, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SR, Whitehead TP. Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Ann Clin Biochem*. 1997; 34 (Pt 4): 412-421. doi: 10.1177/000456329703400413.
33. Mendoza-Núñez VM, Hernández-Monjaraz B, Santiago-Osorio E, Betancourt-Rule JM, Ruiz-Ramos M. Tai Chi exercise increases SOD activity and total antioxidant status in saliva and is linked to an improvement of periodontal disease in the elderly. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 2014: 603853. doi: 10.1155/2014/603853.
34. Nisha S, Bettahalli Shivamallu A, Prashant A, Yadav MK, Gujjari SK, Shashikumar P. Role of nonsurgical periodontal therapy on leptin levels and total antioxidant capacity in chronic generalised periodontitis patients - A clinical trial. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2022; 12(1): 68-73. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.10.002.
35. Melhus H, Michaëlsson K, Holmberg L, Wolk A, Ljunghall S. Smoking, antioxidant vitamins, and the risk of hip fracture. *J Bone Miner Res*. 1999; 14(1): 129-135. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.1.129.
36. Marques EA, Elbejjani M, Gudnason V, Sigurdsson G, Lang T, Sigurdsson S *et al*. Cigarette smoking



and hip volumetric bone mineral density and cortical volume loss in older adults: The AGES-Reykjavik study. *Bone*. 2018; 108: 186-192. doi: 10.1016/j.bone.2018.01.014.

37. Lorentzon M, Mellström D, Haug E, Ohlsson C. Smoking is associated with lower bone mineral density and reduced cortical thickness in young men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(2): 497-503. doi: 10.1210/jc.2006-1294.

38. Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, Payne JR, Loosemore M, Pennell DJ, World M, Drenos F, Haddad FS, Humphries SE, Sanders J, Montgomery HE. Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity. *Bone*. 2013; 52(1): 17-26. doi: 10.1016/j.bone.2012.09.003.

39. Rudäng R, Darelid A, Nilsson M, Nilsson S, Mellström D, Ohlsson C, Lorentzon M. Smoking is associated with impaired bone mass development in

young adult men: a 5-year longitudinal study. *J Bone Miner Res*. 2012; 27(10): 2189-2197. doi: 10.1002/jbmr.1674.

40. Prakash P, Rath S, Mukherjee M, Malik A, Boruah D, Sahoo NK *et al*. Comparative evaluation of the marginal gingival epithelium in smokers and nonsmokers: a histomorphometric and immunohistochemical study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2014; 34(6):781-786. doi: 10.11607/prd.1823.

41. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol*. 2000; 71(5): 743-751. doi: 10.1902/jop.2000.71.5.743.

42. Henemyre CL, Scales DK, Hokett SD, Cuenin MF, Peacock ME, Parker MH *et al*. Nicotine stimulates osteoclast resorption in a porcine marrow cell model. *J Periodontol*. 2003; 74(10):1440-1446. doi: 10.1902/jop.2003.74.10.1440.



Revisión

Relación entre la ansiedad, depresión e insomnio con la calidad de vida en mujeres adultas en proceso de envejecimiento reproductivo. Una revisión sistemática

Relationship among anxiety, depression and insomnia with quality of life in adult women in the reproductive aging process. A systematic review.

María Guadalupe Reséndiz-Oviedo¹ y Martha A. Sánchez-Rodríguez²

¹ Alumna del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM

² Profesora de Carrera Titular C de la Carrera de Química Farmacéutico-Biológica, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Antecedentes. La menopausia es el periodo que marca el final de la función ovárica, se determina cuando se observa el cese de la menstruación por un año. En promedio ocurre entre los 45 y 55 años. Las mujeres en la clínica reportan elevada frecuencia de síntomas psicológicos y una disminución de la calidad de vida durante esta etapa, pero la información al respecto es variada e inconsistente. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la relación entre la ansiedad, depresión o insomnio con la calidad de vida en mujeres adultas en proceso de envejecimiento reproductivo. **Método.** Se realizó una búsqueda sistemática en seis bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO y TesiUNAM. Se incluyeron estudios observacionales siguiendo una estructura PEO en la pregunta de investigación, la revisión se efectuó hasta el 09 de diciembre de 2021. Se usó la herramienta Newcastle-Ottawa para la evaluación del riesgo de sesgo. **Resultados.** Se obtuvieron 818 títulos en las bases de datos y 85 títulos de registros en TesiUNAM, quitando duplicados y excluyendo la información que no cumplía con los criterios de inclusión, quedaron tres artículos para el análisis cualitativo. Se encontró que la calidad de vida se ve alterada por los trastornos psicológicos, aunque los estudios no son fácilmente comparables por la variedad de instrumentos utilizados. **Conclusión.** La ansiedad, depresión o insomnio afecta negativamente la calidad de vida de las mujeres que se encuentran en alguna de las etapas del envejecimiento reproductivo. Es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar nuestros hallazgos.

Palabras clave: Envejecimiento reproductivo femenino, menopausia, ansiedad, depresión, insomnio, calidad de vida.

ABSTRACT

Background. Menopause is the end of ovarian function, which is determined by the cessation of menses for one year. On average, it occurs between 45 and 55 years. Women in the clinic report a high frequency of psychological symptoms and a decline in quality of life during this stage. However, the information in this regard is varied and inconsistent. **Objective.** To present a synthesis of the knowledge regarding the relationship between quality of life and symptoms of anxiety, depression, or insomnia in adult women who are experiencing reproductive aging. **Method.** A systematic search was carried out in six databases: PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO and TesiUNAM. Observational studies were included, following a PEO structure in the research question. The review was carried out until December 09th, 2021. The Newcastle-Ottawa tool was used for risk of bias assessment. **Results.** 818 titles were obtained in the databases and 85 titles in TesiUNAM records, removing duplicates and excluding information that did not meet the inclusion criteria, leaving three articles for qualitative analysis. We found that the quality of life is altered by the psychological symptoms, although the studies are not easily comparable due to the variety of instruments used. **Conclusion.** Anxiety, depression or insomnia, negatively affect the quality of life of women who are in any of the reproductive aging stages. More studies are needed to confirm our findings.

Keywords: Female reproductive aging, menopause, anxiety, depression, insomnia, quality of life.

Correspondencia: Martha A. Sánchez-Rodríguez

E.mail: masanrod@yahoo.com.mx

Artículo recibido: 20 de abril de 2022

Artículo aceptado: 28 de mayo de 2022

Resendiz-Oviedo MG y Sánchez-Rodríguez MA. Relación entre la ansiedad, depresión e insomnio con la calidad de vida en mujeres adultas en proceso de envejecimiento reproductivo. Una revisión sistemática. *CyRS*. 2022; 4(1):39-56
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.5>



INTRODUCCIÓN

El envejecimiento femenino es un proceso continuo, dependiente de factores genéticos y ambientales, que tiene sus bases en las etapas previas de la vida y se acompaña de un estado fisiológico que provoca manifestaciones biológicas y psicológicas.¹ El envejecimiento reproductivo marca un cambio en el eje hipotálamo hipófisis-ovario llevándolo a un estado no funcional. Este cambio no depende de la edad cronológica sino más bien de cambios endocrinos y funcionales, en un proceso que lleva a la mujer a un estado no funcional, llamado menopausia.²

La Organización Mundial de Salud (OMS) define a la menopausia natural como el cese permanente de la menstruación determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea sin causas patológicas.³ Este periodo de transición paulatina del estado fértil al no reproductor se divide en tres fases principalmente: perimenopausia (etapa previa al cese de la menstruación, aquí aparecen alteraciones del ciclo menstrual y síntomas diversos; comienza con ciclos menstruales irregulares, y se extiende hasta un año después de que se interrumpa de manera permanente la menstruación),⁴ menopausia (cese definitivo de la menstruación) y posmenopausia (alteraciones debidas al déficit hormonal, son años posteriores a la menopausia).⁵

Las mujeres en la peri o postmenopausia pueden presentar un perfil clínico variable en cada una de las pacientes y pueden estar asintomáticas o sintomáticas de manera leve a severa. En los casos sintomáticos pueden tener una severidad alta que incide en su calidad de vida, circunstancia que afectará su papel en la sociedad, en la economía y en la salud de la población.⁶

La menopausia afecta a mujeres de entre 45 y 55 años en promedio, y conlleva a la presentación de diversos síntomas incluyendo a los psicológicos. Se ha planteado que la deficiencia de estrógenos altera los niveles de catecolaminas (dopamina y norepinefrina), acetilcolina y monoamino oxidasa, a nivel del sistema nervioso central, y con esto condicionar diversos estados

psicológicos,⁵ durante la transición a la menopausia comienza una pérdida acelerada de folículos ováricos.⁷

Las alteraciones del estado de ánimo son una queja frecuente de las mujeres que se encuentran en la transición a la menopausia y disminuye en la postmenopausia temprana, entre las más importantes y frecuentes se encuentran: estado de ánimo depresivo, cambios de humor, angustia, ansiedad, irritabilidad, cansancio, dificultad para concentrarse y trastornos del sueño,⁸ síntomas que pueden modificar la percepción de la calidad de vida. Por esto es de suma importancia analizar dichos síntomas y ver si afectan la calidad de vida de aquellas mujeres que se encuentran cursando esta etapa.

Los síntomas psicológicos que se presentan con mayor frecuencia durante el envejecimiento reproductivo son la ansiedad, depresión e insomnio: (i) la ansiedad es caracterizada por miedos y preocupaciones excesivas a lo largo de la vida, estas emociones emergen en situación que no representan un peligro real para él o la paciente;⁹ (ii) en la depresión se experimenta un estado de ánimo deprimido (tristeza, irritabilidad, sensación de vacío) o una pérdida del disfrute o del interés en actividades, la mayor parte del día, casi todos los días, durante al menos dos semanas. Se presentan varios otros síntomas, entre los que se incluyen la dificultad de concentración, el sentimiento de culpa excesiva o de autoestima baja, la falta de esperanza en el futuro, pensamientos de muerte o de suicidio, alteraciones del sueño, cambios en el apetito o en el peso y sensación de cansancio acusado o de falta de energía;¹⁰ (iii) el insomnio es un trastorno frecuente del sueño, la persona refiere tener dificultades para conciliar el sueño, para mantenerse dormido o para lograr un sueño de buena calidad. Esto ocurre incluso cuando se tiene el tiempo y el entorno correcto para dormir bien.¹¹

Existe una gran variedad de instrumentos para la medición del estado psicológico y la calidad de vida, todos pretenden hacer la evaluación de

la misma manera, sin embargo, no son equivalentes.

Con relación a la calidad de vida (CV), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la define como la manera en que el individuo percibe su vida, el lugar que ocupa en el contexto cultural y el sistema de valores en que vive, la relación con sus objetivos, expectativas, normas, criterios y preocupaciones, todo ello permeado por las actividades diarias, la salud física, el estado psicológico, el grado de independencia, las relaciones sociales, los factores ambientales y sus creencias personales. La CV es un concepto multidimensional y complejo que incluye aspectos personales como salud, autonomía, independencia, satisfacción con la vida y aspectos ambientales como redes de apoyo y servicios sociales, entre otros,¹² por ello la diversidad de instrumentos a aplicar para determinarla.

Para ello, la OMS diseñó el *World Health Organization Quality of Life*, y la versión breve (WHOQOL-BREF, por sus siglas en inglés), como medida genérica de calidad de vida, es aplicable a sujetos sanos y enfermos, y su puntaje ha sido utilizado para observar los cambios en la calidad de vida debido a la enfermedad, para establecer valores pronósticos de la enfermedad y para valorar algunas intervenciones.¹³ Otros cuestionarios utilizados para la medición de la calidad de vida son el Cuestionario de la Calidad de Vida (QLQ) que consta de 15 escalas¹⁴ y el MOSS-SS, un cuestionario breve de 19 preguntas y cuatro dimensiones.¹⁵

En el caso de los síntomas psicológicos, la gama de instrumentos para hacer la evaluación de la depresión, ansiedad y el insomnio es aún más amplia. Para el caso de la depresión, existen cuestionarios que la evalúan como un trastorno patológico y los que detectan la severidad del trastorno, por lo que se sugiere tener cuidado en la comparabilidad entre ellos.¹⁶ Lo mismo sucede con la ansiedad, en cuyo caso, además, está altamente relacionada con la depresión;¹⁷ existen diversos instrumentos autoadministrados para cuantificar síntomas de ansiedad validados en grupos de diferentes edades¹⁸ y para el insomnio, actualmente se dispone, además

de los diarios de sueño, de algunos otros instrumentos para la medición de las dificultades para dormir, basados en diferentes necesidades clínicas y de investigación.¹⁹

Por otro lado, es importante resaltar que las mujeres suelen acumular más riesgos a lo largo de los años vividos que desencadenan una vejez más inequitativa y compleja comparada con los hombres, y aunado a los trastornos provocados por la menopausia, es que se modifica su calidad de vida.²⁰ Algunos estudios han reportado una posible relación entre los trastornos psicológicos provocados por la menopausia y la calidad de vida, sin embargo, la información es inconsistente, y sólo se encontró una revisión sistemática publicada que aborda la posible relación entre la menopausia y los trastornos del humor, sin considerar la calidad de vida, señalando que no se puede demostrar la influencia de la menopausia en estos trastornos por la variación en la calidad metodológica.²¹ Debido a lo anterior, el propósito de este estudio fue presentar una síntesis del conocimiento sobre la relación entre la ansiedad, depresión e insomnio con la calidad de vida en mujeres adultas en proceso de envejecimiento reproductivo a través de una revisión sistemática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

La revisión fue elaborada siguiendo las directrices PRISMA,²² para poder garantizar que los artículos que se incluyeron se hayan revisado en su totalidad de manera clara y precisa (Apéndice A).

Se llevó a cabo un estudio documental con la búsqueda de diversos títulos en las bases de datos de PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO y TesiUNAM, hasta el día 9 de diciembre de 2021. Se incluyeron aquellos artículos en inglés, español y portugués que cumplieran los criterios de inclusión.

La estrategia de búsqueda que se utilizó fue: [("Menopause") AND ("Anxiety" OR "Depres-



sion" OR "Insomnia") AND ("Quality of life") NOT animals NOT cancer NOT osteoporosis]. Se realizó una búsqueda adicional en la base de datos de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en la cual se encontraron varias tesis que tenían títulos correspondientes al tema. La estrategia de búsqueda mencionada

se colocó en español para las bases: LILACS y SciELO, para dichas bases se utilizó la estrategia [(“Menopausia”) AND (“Ansiedad”) OR (“Depresión”) OR (“Insomnio”) AND (“Calidad de vida”)], mientras que para TesiUNAM solamente se buscó con la palabra “Menopausia”; de acuerdo con el acrónimo PEO (Cuadro 1).

Cuadro 1. Acrónimo PEO aplicado a la presente investigación

Referencia	Razón de exclusión
P= Paciente o población	Mujeres adultas en cualquier etapa del envejecimiento reproductivo (perimenopausia, menopausia y postmenopausia).
E= Exposición.	Ansiedad, depresión e insomnio.
O= Outcome (Resultado relevante)	Calidad de vida

Dos revisores (MGR-O y MFR-P) evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes identificados a través de la estrategia de búsqueda. En caso de discrepancias se discutió con un tercer revisor (MAS-R), y una vez incluidos sólo se seleccionaron aquellos que cumplían los criterios de inclusión, después se recuperaron como texto completo y se analizaron para posteriormente realizar la revisión sistemática. Criterios y Selección de Estudios

Se incluyeron estudios que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: 1) estudios observacionales: transversales analíticos, cohorte o casos y controles; 2) mujeres que cursan alguna etapa del envejecimiento reproductivo; 3) presencia de síntomas psicológicos: ansiedad, depresión e insomnio; 4) cuestionarios que evalúen la calidad de vida y síntomas psicológicos, como, por ejemplo: WHOQOL- BREF, QLQ, Escala de Zung, entre otros. 5) idioma, inglés, español o portugués.

Mientras que los criterios de eliminación fueron: 1) mujeres que cursan otro tipo de afección psicológica; 2) mujeres con algún tipo de enferme-

dad congénita o adquirida; 3) que se encuentren en terapia hormonal.

Proceso de Selección de Estudios

Todos los estudios fueron analizados considerando los siguientes datos: primer apellido del autor principal, año de publicación, diseño de estudio, población (n), objetivo, herramientas de estudio, análisis estadísticos y hallazgos principales.

Evaluación de Resultados

Se obtuvo el porcentaje de mujeres que presentaban insomnio, ansiedad o depresión, y si presentaban; se colocó cuántas se veían o no afectadas en su calidad de vida, además se obtuvieron datos de análisis de regresión lineal para contrastar la relación entre los síntomas psicológicos y la calidad de vida.

Riesgo de Sesgo

Posterior a seleccionar los artículos de texto completo y revisarlos, se analizaron por completo y, adicionalmente, se determinó la calidad metodológica de cada uno de ellos, para poder evaluar el riesgo de sesgo utilizando el cuestio-

nario de Newcastle- Ottawa, está herramienta incluye varios reactivos de respuesta cerrada, las cuales se dividen en distintas fases incluidas: selección, comparabilidad y exposición.²³

RESULTADOS

Búsqueda en la literatura

El número total de artículos identificados en la búsqueda de información en las bases de da-

tos mencionadas anteriormente fue de 818, además de registros adicionales identificados a través de otras fuentes (TesiUNAM), en ésta se encontraron 85 tesis. El número de artículos tras eliminar duplicados fue de 742, y los estudios analizados en texto completo para decidir su elegibilidad fueron 44, de los cuales se excluyeron por diversos motivos 41 títulos, dichos motivos se encuentran descritos en la Figura 1 y detallados en el Apéndice B. Al final solamente

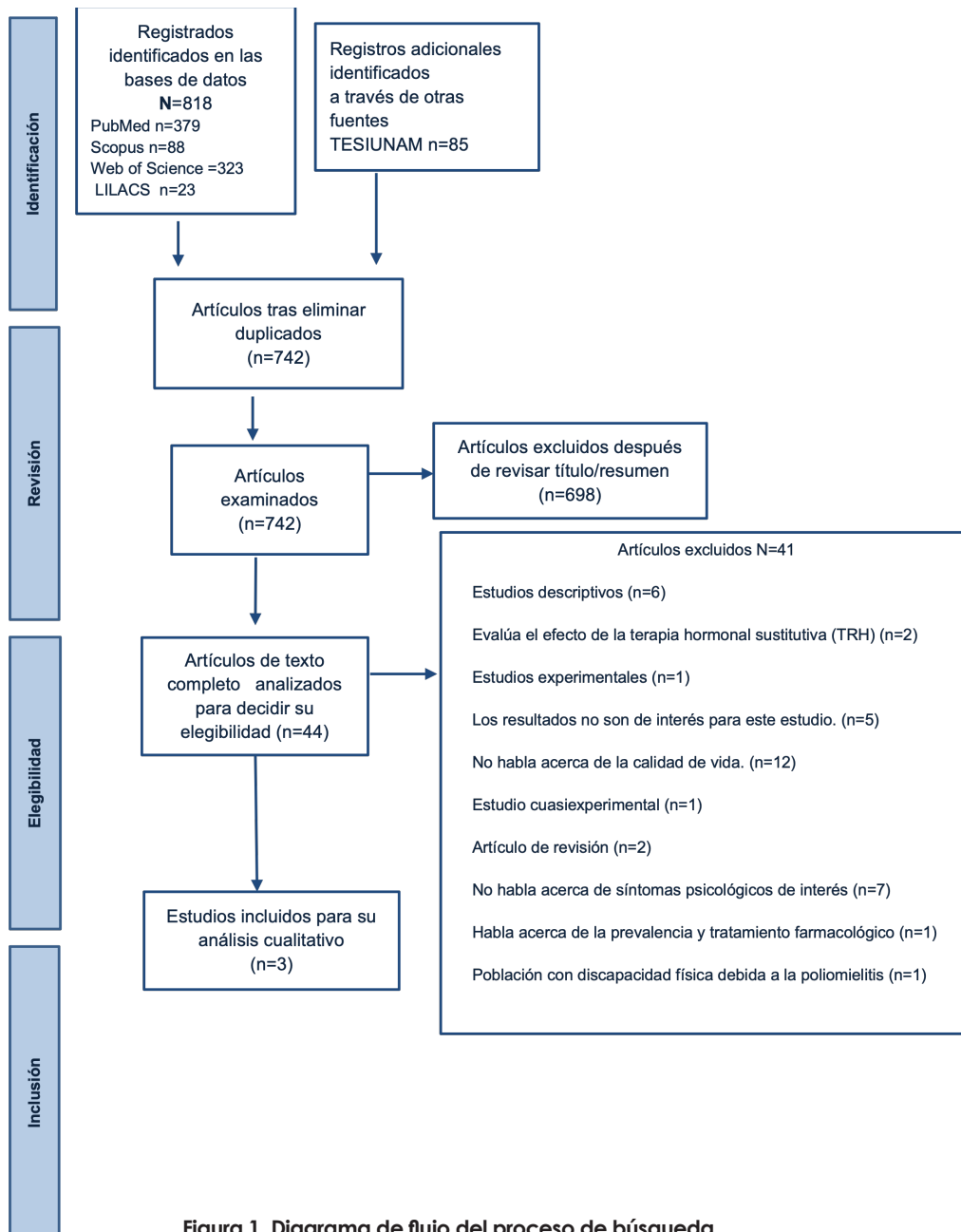


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.



tres artículos fueron incluidos en la revisión sistemática, no se llevó a cabo el análisis cuantitativo (metaanálisis) por la heterogeneidad de los resultados en los artículos; debido a que cada uno evaluó a su población con distintos instrumentos, al final sumaron 761 participantes.

Características de los estudios

Los tres estudios analizados tenían diferentes diseños encontrándose: uno de casos y controles, uno de cohorte y un transversal analítico. En total se contaron 761 participantes, todas se encontraban en una edad de entre 40 y 60 años, y cursaban alguna etapa de envejecimiento reproductivo; principalmente fueron perimenopáusicas y posmenopáusicas, los cuestionarios utilizados fueron los siguientes: Escala de calificación de la menopausia (MRS), Cuestionario de satisfacción de la calidad de vida (QLQ), Entrevista clínica para el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (SCID-I), WHOQOL- BREF, escala del sueño del estudio de resultados médicos (MOSS-SS), escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS), de estos instrumentos los de mayor relevancia para este estudio son aquellos que evalúan la calidad de vida de las participantes. Los cuestionarios utilizados para evaluar la calidad de vida fueron el Cuestionario de Satisfacción de la Calidad de Vida (QLQ), WHOQOL-BREF y Escala de Sueño del estudio de Resultados Médicos (MOSS-SS) (Cuadro 2).

Calidad de vida y trastornos psicológicos

Se evaluaron un total de 761 participantes, en uno de los estudios analizados se tenían 50 pacientes que sirvieron de control, y las demás se encontraban en alguna etapa del envejecimiento reproductivo, de las cuáles 90 participantes fueron perimenopáusicas y 620 mujeres posmenopáusicas

En cada uno de los estudios se utiliza un instrumento diferente para evaluar la calidad de vida o algún aspecto de ella, en éstos se observa una asociación positiva entre la calidad de vida y la depresión,²⁴ la alteración del sueño y la subescala psicológica del MRS.²⁶ Así mismo se reporta una asociación negativa entre el WHOQOL y la depresión y ansiedad²⁵ (Cuadro 2).

En el primer estudio, aquellas mujeres con depresión mostraron tener un puntaje menor en el Cuestionario de Satisfacción de la Calidad de Vida en comparación con las que no presentaron depresión.²⁴

En el segundo estudio, al evaluar los resultados de media \pm DS de los puntajes obtenidos en el cuestionario WHOQOL- BREF se muestra que los grupos I (trastornos depresivos) y III (trastornos de ansiedad y depresión) presentan un puntaje menor que los otros grupos, mientras que el grupo IV (sin trastornos) presenta en general un puntaje medio elevado con respecto a los otros tres grupos.

Y, por último, se encontró que la ansiedad afecta más la calidad de vida en lo tocante al sueño y por ende despertar malestares con respecto a la depresión, también se muestra que hay una afectación en los puntajes de la subescala psicológica de MRS al presentar alteraciones del sueño.²⁶

Con relación a la evaluación del riesgo de sesgo se utilizó el cuestionario de Newcastle- Ottawa para estudios observacionales, donde se los estudios obtuvieron puntajes de entre 6 y 7 puntos, lo cual significa que se tiene un riesgo de sesgo moderado, o sea una calidad regular (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

La menopausia no es una enfermedad, simplemente es un evento significativo encuadrado en una etapa de la vida, influenciada por los contextos sociales y culturales; sin embargo, la representación mental que se tiene de ésta y la valoración ya sea positiva o negativa, depende del contexto social.²⁷ Los síntomas que derivan del cambio hormonal pueden variar de persona en persona, siendo desde muy leves y fáciles de sobrellevar, hasta severos, creando la necesidad de adaptarse y en muchas ocasiones acudir a distintas opciones terapéuticas para disminuir el impacto que éstos producen;²⁸ todo esto debe tener un impacto en la calidad de vida, aunque aún hay mucha imprecisión al respecto.

Tras realizar la búsqueda sistematizada y excluir por diversas razones varios títulos, se seleccionaron tres estudios observacionales cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, aunque existen diferencias en los instrumentos de medición tanto para calidad de vida, como para la evaluación de los síntomas psicológicos.

A pesar de que se utilizan distintos instrumentos, en todos se toma en cuenta que a menor puntaje promedio que obtienen las participantes es menor el disfrute en su modo de vivir, al comparar los tres estudios se obtuvo que aquellas participantes que presentan alguna afección psicológica ya sea ansiedad o depresión, obtuvieron un menor puntaje o una menor medida al evaluarlas con los cuestionarios, incluso aquellas mujeres que presentaban más de una afección tuvieron un puntaje más deficiente, y se observó que aquellas participantes que no presentan ninguna exposición obtienen una medida mucho más elevada al compararlas con quienes presentan ansiedad o depresión.²⁴⁻²⁶ Otra cuestión importante es que la ansiedad y depresión afectan el sueño y el modo de vivir de las mujeres.²⁶ En este sentido, se ha descrito que, para determinar la relación entre la calidad de vida y la depresión, es necesario separar a las mujeres con depresión y sin depresión para evitar atribuir la disminución de la calidad de vida a la transición menopáusica.²⁹

En los tres estudios también se evaluaron factores independientes, que a pesar de no ser el objetivo de este estudio se encuentran muy relacionados con la afectación de la calidad de vida en las mujeres menopáusicas, como el estatus marital, en donde, si las mujeres se encontraban casadas y también si presentaban un menor nivel de escolaridad, se presentaba una mayor afectación en su vivir.²⁴⁻²⁶ Al respecto se ha descrito que las mujeres casadas o que viven en pareja reportan una peor calidad de vida, siendo los dominios menopausia y salud, y psíquico los más afectados.³⁰

Así mismo, entre los factores de riesgo de baja calidad de vida percibida por las mujeres de edad mediana se han reportado la alteración en el entorno con relación a la dinámica y el ambiente familiar y conyugal, la insatisfacción por

falta de apoyo entre los miembros de la familia, la poca o nula comunicación, el poco apoyo familiar, y la relación familiar inadecuada. Diversos investigadores han encontrado asociaciones significativas entre la edad en años, el apoyo familiar, la paridad y la asociación con enfermedades; estos factores contribuyen una importancia muy especial en esta etapa.²⁸

Esta revisión sistemática se realizó para presentar una síntesis de conocimiento sobre la relación entre la ansiedad, depresión o insomnio con la calidad de vida que llevan las mujeres que cursan envejecimiento reproductivo, ya que durante la menopausia se experimentan grandes cambios de distinta índole. En este sentido, no existe una revisión sistemática con este propósito, sólo se encontró un trabajo que pretendía evaluar la influencia independiente de la transición menopáusica en los trastornos del humor como depresión y ansiedad, sin tomar en cuenta la calidad de vida.²¹ En esta revisión se reconoce que la variación en los resultados de los estudios incluidos es debida al uso de diferentes instrumentos de medición y la calidad de los artículos. En nuestro trabajo, la razón por la que no se pudo realizar un análisis cuantitativo fue precisamente la diversidad en los cuestionarios utilizados en las evaluaciones, aunque, a diferencia de la revisión sistemática de Vesco y col.,²¹ en la presente revisión sistemática se buscaron estudios de todas las etapas del envejecimiento reproductivo, no sólo se enfocó a una y la calidad de los estudios incluidos fue aceptable.

Entre las limitaciones más importantes del estudio podemos señalar que no se registró el protocolo en PROSPERO, el número de estudios incluidos no es representativo, para poder sugerir una generalización. Asimismo, la heterogeneidad de los instrumentos utilizados en los estudios no permitió realizar un meta-análisis de los resultados, además de reportar los resultados de diferente manera a través de proporciones, medias y desviación estándar del puntaje de los instrumentos o utilizando pruebas de correlación, lo que impidió hacer un análisis cuantitativo.



Cuadro 2. Principales características de los estudios más relevantes en la revisión.

Autor/ Año	Objetivo	Diseño de estudio	Población de estudio (n)	Herramientas de medición	Hallazgos principales
Wariso <i>et al.</i> (2017) ²⁴	Comparar medidas de CV en mujeres perimenopáusicas deprimidas y no deprimidas.	Casos y controles.	Mujeres de 40- 60 años (n=141), (50.2 ± 3.5 años, 51.1 ± 2.9 años, respectivamente 90 mujeres con depresión perimenopáusica y 51 control.	Cuestionario de satisfacción de la calidad de vida (QLQ). *No menciona el cuestionario con que se determinó la depresión en las participantes.	Mujeres con depresión: 90/ 141 (63.82%). Mujeres sin depresión: 51/ 141 (36.17%) Depresión actual: Depresión Mayor: 75/ 90 (83%). Depresión Menor: 15/ 90 (17%). Comparación de mujeres perimenopáusicas deprimidas y no deprimidas: Calidad de vida: disfrute y satisfacción (QLQ): Perimenopáusicas con depresión: 56.5 / 100 Perimenopáusicas sin depresión: 88.7/ 100. Valor de R: 0.59.
Uguz <i>et al.</i> (2011) ²⁵	Investigar el impacto de la depresión y trastornos de ansiedad en la CV en mujeres posmenopáusicas.	Cohorte.	342 mujeres posmenopáusicas Edad:50,51 ± 5,69.	-Entrevista clínica para el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. (SCID-I) -WHOQOL- BREF.	SCID-I Grupo I; n=35/ 342 (10.2%) tenían trastornos depresivos; Grupo II; n=55/ 342 (16.1%) trastorno de ansiedad; Grupo III; n=30/ 342 (8.8%) tenían trastorno depresivo y de ansiedad; Grupo IV; n=222/ 342 (64.9%) no presentaron depresión ni ansiedad: WHOQOL-BREF (Media ± DS) Salud psicológica: Grupo I: 39.65±12.39; Grupo II: 53.12±16.15; Grupo III: 33.26±13.97; Grupo IV: 70.34±12.73. Análisis de regresión: Salud psicológica: Depresión: β= -27.13; Ansiedad: β= -11.3. Relaciones sociales: Depresión: β= -15.11; Ansiedad: β=-6.63.
Zagalas Anula <i>et al.</i> (2019) ²⁶	Analizar la calidad del sueño y su asociación con el impacto de los síntomas menopáusicos en mujeres posmenopáusicas españolas.	Transversal analítico.	n= 278 mujeres posmenopáusicas Edad (60.95 ± 8.01 años).	-Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS). -Escala del sueño del estudio de resultados médicos (MOSS-SS). -Escala de calificación de la menopausia (MRS).	HADS: HADS ansiedad: 107/ 278 (38.40%) ; HADS depresión: 58 / 278 (20.8%). CV: Impacto severo CV: 77/ 278 (27.7%). Correlación de Pearson entre Alteración del sueño: Ansiedad: r=0.372; Depresión: r=0.188; MRS subescala psicológica: r=0.309. Despierta con dolor de cabeza: Ansiedad: r = 0.248; Depresión: r= 0.095; MRS subescala psicológica: r= 0.270.

CV: Calidad de Vida

Cuadro 3. Evaluación del riesgo de sesgo usando la herramienta Newcastle-Ottawa.

Estudio	Selección		Comparabilidad		Exposición		Puntos Totales		
	Definición de caso	Representatividad del caso	Selección de controles	Definición de controles	Comparabilidad de casos y controles	Comprobación de exposición	Mismo método de determinación para casos y controles	Tasa de no respuesta	
Wariso BA. <i>et al.</i> , (2017) ²⁴	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Uguz <i>et al.</i> , (2011) ²⁵	0	1	1	1	1	1	1	0	6
Zagalas Anula <i>et al.</i> , (2019) ²⁶	1	1	1	1	1	1	1	0	7



CONCLUSIÓN

Los resultados sugieren que el modo de vivir de las mujeres que se encuentran en alguna de las etapas del envejecimiento reproductivo se ve afectada de manera negativa si ellas presentan ansiedad, depresión o insomnio, lo cual repercute negativamente sobre la calidad de vida, aunque se requieren más estudios de tipo longitudinal que utilicen los mismos instrumentos de medición y presenten resultados similares, para poder realizar una síntesis cuantitativa.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIIME PE203421, por la asesoría metodológica. Esta investigación fue realizada gracias al Programa UNAM-PAPIIT IN303022.

REFERENCIAS

1. González LT, Bayarre HD, Hernández E. Factores de riesgo de baja calidad de vida en mujeres con climaterio del Municipio Plaza de la Revolución de la Habana, Cuba. *Arch Med Fam.* 2019;21(1):5-10.
2. Ortiz-Luna GF, Arellano-Eguiluz A, Sánchez-Ceballos A, Salazar-Jiménez C, Escobar-Del Barco LG, Zavala-García A. Descripción demográfica, bioquímica y sintomática según los estadios reproductivos STRAW+10 en mujeres mexicanas en la peri y posmenopausia. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88(1): 29-40. doi: 10.24245/gom. v88i1.3282
3. Torres AP, Torres JM. Climaterio y menopausia. *Rev Fac Med UNAM.* 2018;61(2):51-58.
4. Arley R. Menopausia (Menopause). *Rev Med Sinergia.* 2017;2(12):7-10.
5. Salvador J. Climaterio y menopausia: Epidemiología y fisiopatología. *Rev Perú Ginecol Obstet.* 2008;54:61-78.
6. Alvarado A, Hernández T, Hernández M, Negrín MC, Ríos B, Valencia GU. *et al.* Guía de práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(2):214- 225.
7. Carbajal A, Flores- Ramos M, Marin SI, Morales CG. Los trastornos de ansiedad durante la transición a la menopausia. *Perinatol Reprod Hum.* 2016; 30(1):39-45.
8. Canto de Cetina T. Los síntomas en la menopausia. *Rev Endocrinol Nutr.* 2006;14(3):141-148.
9. Chacón E, Xatruch D, Fernández M, Murillo R. Generalidades sobre el trastorno de ansiedad. *Rev Cúpula.* 2021;35(1):23-36.
10. World Health Organization: Depression. WHO; 2022. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/depression#tab=tab_1. Fecha de consulta: 28 de febrero de 2022.
11. National Heart, Lung, and Blood Institute. Insomnio; 2022. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/health-topics/espanol/insomnio>. Fecha de consulta: 28 de Febrero de 2022.
12. Botero BE, Pico ME. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos mayores de 60 años: una aproximación teórica. *Hacia Promoc Salud.* 2007;12:11-24.
13. Cardona JA, Higuera LF. Aplicaciones de un instrumento diseñado por la OMS para la evaluación de la calidad de vida. *Rev Cubana Salud Pública.* 2014;40 (2):175-189.
14. Universidad de Lima: QLQ: Quality of life Questionnaire; 1989. Available from: <https://www.ulima.edu.pe/pregrado/psicologia/gabinete-psicometrico/qlq-quality-life-questionnaire>. Fecha de consulta: 06 de abril de 2022.
15. Rueda LJ, Correa BL, Ramos JX. Propiedades psicométricas del Cuestionario MOS-SSS en cuidadores familiares de Bucaramanga, Colombia: un análisis de Rasch. *Hacia Prom Salud.* 2019;24(2):32-45. doi: 10.17151/hpsal.2019.24.2.4
16. Faravelli C, Albanesi G, Poli E. Assessment of depression: a comparison of rating scales. *J Affect Disord.* 1986;11(3):245-53. doi: 10.1016/0165-0327(86)90076-5.

17. Rodríguez-Seijas C, Thompson JS, Diehl JM, Zimmerman M. A comparison of the dimensionality of the Hamilton Rating Scale for anxiety and the DSM-5 Anxious-Distress Specifier Interview. *Psychiatry Res.* 2020;284:112788. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112788.
18. De la Ossa S, Martínez Y, Herazo E, Campo A. Estudio de la consistencia interna y estructura factorial de tres versiones de la escala de Zung para ansiedad. *Colombia Méd.* 2009;40(1):71-77.
19. Nenclares A, Jiménez A. Estudio de validación de la traducción al español de la escala Atenas de insomnio. *Salud Mental.* 2005;28(5):34-39.
20. Gallardo-Peralta L, Córdova Jorquera I, Piña Morán M, Urrutia Quiroz B. Diferencias de género en salud y calidad de vida en personas mayores del norte de Chile. *Polis.* 2018;49.
21. Vesco KK, Haney EM, Humphrey L, Fu R, Nelson HD. Influence of menopause on mood: a systematic review of cohort studies. *Climacteric.* 2007;10(6):448-65. doi: 10.1080/13697130701611267.
22. Urrutia G, Bonfil X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clín.* 2010; 135(11): 507- 511. doi. org/10.1016/j.medcli.2010.01.015.
23. Tsertsvadze A. Testing the Newcastle Ottawa Scale showed low reliability between individual reviews. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:982-993.
24. Wariso BA, Guerrieri GM, Thompson K, Koziol DE, Haq N, Martinez PE. *et al.* Depression during the menopause transition: impact on quality of life, social adjustment, and disability. *Arch Women's Ment Health.* 2017;20(2):273-282. doi: 10.1007/s00737-016-0701-x.
25. Uguz F, Sahingoz M, Gezginc K, Ayhan MG. Quality of life in postmenopausal women: the impact of depressive and anxiety disorders. *Int J Psychiatry Med.* 2011;41(3):281-92. doi: 10.2190/PM.41.3.g
26. Zagalaz N, Hita F, Martinez A, Cruz D, Aibar A, Barranco RJ. *et al.* The associations between menopausal symptoms and sleep quality in Spanish postmenopausal women. *Climacteric.* 2019;22(5):511-517. doi: 10.1080/13697137.2019.1609439.
27. Couto D, Nápoles CD. Aspectos sociopsicológicos del climaterio y la menopausia. *MEDISAN.* 2014;18(10).
28. Lopera JS, Parada AM, Martínez LM, Jaramillo LI, Rojas S. Calidad de vida en la menopausia, un reto en la práctica clínica. *Rev Cubana Med General Integral.* 2016;32(3).
29. Matthews KA, Bromberger JT. Does the menopausal transition affect health-related quality of life? *Am J Med.* 2005;118:25S-36S
30. Martínez Raposo P. Calidad de vida de las mujeres durante el periodo climatérico. [Tesis]. León: Máster Universitario de Investigación en Ciencias Sociosanitarias; 2015.

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen es- tructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2-3
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	6
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	5-6
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	7
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	7
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	7
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	7

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	8
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	8
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	8
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	8
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	8
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	-
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	8
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	-
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	10



Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	11-13
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	15
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	-
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	-
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	15
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	-
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	16-17
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	17
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	17
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	18

Apéndice B. Estudios revisados de texto completo excluidos

Referencia	Razón de exclusión
1. Vázquez Wiessner LM. ¿Cuál es la calidad de vida de las mujeres en la etapa de menopausia?. [Tesis] México: Especialidad en Medicina (Ginecología y Obstetricia), Universidad Nacional Autónoma de México; 2018.	Es un estudio descriptivo.
2. Skrzypulec <i>et al.</i> Evaluation of the quality of life of women in the climacteric period. <i>Ginekol Pol.</i> 2004;75(5):373-381.	Evalúa el efecto de la terapia hormonal sustitutiva (TRH) adicional a la realización del cuestionario de calidad de vida.
3. Miranda <i>et al.</i> Quality of life of postmenopausal women attended at Primary Health Care. <i>Rev Bras Enferm.</i> 2014;67(5):803-809. doi: 10.1590/0034-7167.2014670519.	Evalúa calidad de vida comparando el uso o no de terapia hormonal sustitutiva (TRH).
4. Di Corrado <i>et al.</i> Quality of life in menopause. Experimental research. <i>Clin Ter.</i> 2001;152(4):235-240.	Es un estudio experimental.
5. Martin <i>et al.</i> Accuracy of the Menopause Rating Scale and the Menopause Quality of Life Questionnaire to discriminate menopausal women with anxiety and depression. <i>Menopause.</i> 2019;26(8):856-862. doi: 10.1097/GME.0000000000001338	Evalúa la precisión de instrumentos para la calidad de vida y es un estudio descriptivo.
6. Núñez-Pizarro <i>et al.</i> Association between anxiety and severe quality-of-life impairment in postmenopausal women: analysis of a multicenter Latin American cross-sectional study. <i>Menopause.</i> 2017;24(6):645-652. doi: 10.1097/GME.0000000000000813.	Los resultados no son de interés para este estudio.
7. Terauchi <i>et al.</i> Associations among depression, anxiety and somatic symptoms in peri- and postmenopausal women. <i>J Obstet Gynaecol Res.</i> 2013;39(5):1007-13. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.02064.x.	No investiga acerca de la calidad de vida.
8. Terauchi <i>et al.</i> Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and post-menopausal women. <i>Maturitas.</i> 2012;72(1):61-65. doi: 10.1016/j.maturitas.2012.01.014.	No investiga acerca de la calidad de vida.
9. García Piña MA. Calidad de vida de las mujeres en climaterio que habitan en una zona conurbada de México. [Tesis] México: Maestría en Enfermería, Universidad Nacional Autónoma de México; 2013.	No investiga acerca de síntomas psicológicos y es un estudio descriptivo.
10. Saucedo López J. Calidad de vida en la menopausia. [Tesis] México: Licenciatura en Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México; 2005.	Estudio cuasiexperimental y no trata acerca de síntomas psicológicos.



Apéndice B. Estudios revisados de texto completo excluidos

Referencia	Razón de exclusión
11. Cruz <i>et al.</i> Calidad de vida en mujeres durante su climaterio. <i>Rev Fac Med UNAM.</i> 2012;55(4):10-5.	Es un artículo de revisión.
12. Hernández Guerrero A. Calidad de vida en pacientes con menopausia en una U.M.F. IMSS, Los Mochis, Sin. [Tesis]. México: Especialidad en Medicina Familiar, Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.	No evalúa directamente la calidad de vida y es un estudio descriptivo.
13. Avis <i>et al.</i> Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. <i>Menopause.</i> 2009;16(5):860-869. doi: 10.1097/gme.0b013e3181a3cdaf.	No investiga acerca de síntomas psicológicos.
14. Jafari <i>et al.</i> Comparison of depression, anxiety, quality of life, vitality and mental health between premenopausal and postmenopausal women. <i>Climacteric.</i> 2014;17(6):660-665. doi: 10.3109/13697137.2014.905528.	Busca comparar pre y posmenopáusicas, no habla acerca de la calidad de vida.
15. Avis NE. Depression during the menopausal transition. <i>Psychol Women Quarterly.</i> 2003;27(2): 31-100. doi: 10.1111/1471-6402.00089	No investiga acerca de la calidad de vida.
16. Soares, CN. Depression in peri- and postmenopausal women: prevalence, pathophysiology and pharmacological management. <i>Drugs Aging.</i> 2013;30(9):677-85. doi: 10.1007/s40266-013-0100-1.	Nos habla acerca de la prevalencia y tratamiento farmacológico.
17. Rentería Uribe AG. Evaluación de la calidad de vida en mujeres con menopausia del HGZ/UMF no. 8 Dr. Gilberto Flores Izquierdo. [Tesis] México: Especialidad en Medicina (Medicina Familiar), Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.	Investiga acerca de prevalencia, patofisiología y tratamiento farmacológico y es un estudio descriptivo.
18. Conde <i>et al.</i> Factors associated with quality of life in a cohort of postmenopausal women. <i>Gynecol Endocrinol.</i> 2006;22(8):441-6. doi: 10.1080/09513590600890306.	Investiga acerca de factores asociados a la calidad de vida pero no habla acerca de síntomas psicológicos sino de la calidad de vida de pacientes que no reciben terapia hormonal.
19. Callegari <i>et al.</i> (Female psychopathologic profile during menopausal transition: A preliminary study. <i>Maturitas.</i> 2007;56(4):447-451. doi: 10.1016/j.maturitas.2006.08.001.	Evalúa el perfil fisiopatológico e incidencia de trastornos depresivos, no investiga acerca de la calidad de vida.
20. Pawlak <i>et al.</i> Impact of climacteric and depressive symptoms on the quality of life of postmenopausal women. <i>Fam Med Primary Care Rev.</i> 2016;18(3):325-331. doi: 10.5114/fmpcr/62338	No muestra resultados de interés para este estudio.

Apéndice B. Estudios revisados de texto completo excluidos

Referencia	Razón de exclusión
21. Taskiran G, Ozgul S. Individual characteristics associated with menopausal symptom severity and menopause-specific quality of life: A rural perspective. <i>Reprod Sci.</i> 2021;28(9):2661-2671. doi: 10.1007/s43032-021-00545-y.	No se centra en síntomas psicológicos, Investiga acerca de las características individuales y su asociación con los síntomas menopáusicos.
22. Monterrosa Castro <i>et al.</i> La calidad de vida de las mujeres en edad media varía según el estado menopáusico/ Quality of life in middle aged women varies with menopausal status. <i>IATREIA.</i> 2011;24(2):136-145.	No se centra en síntomas psicológicos.
23. Saaresranta <i>et al.</i> Menopausal insomnia. In: Attarian HP, Schuman C. [Eds] <i>Clinical handbook of insomnia. Current clinical neurology.</i> (2nd Ed) New York: Human Press; 2010. p. 117-136.	No investiga acerca de CV y se centra en terapia hormonal (es una revisión), a parte de que no habla acerca de síntomas psicológicos.
24. Vanwesenbeeck <i>et al.</i> 'Menopausal symptoms': associations with menopausal status and psychosocial factors. <i>J Psychosom Obstet Gynaecol.</i> 2001;22(3):149-58. doi: 10.3109/01674820109049967	Artículo de revisión y se centra en factores psicosociales.
25. Ramirez Mercado CX. Menopausia y evaluación psicofisiológica. [Tesis] México: Licenciatura en Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México; 2006.	No se enfoca a síntomas psicológicos, ni habla acerca de la calidad de vida.
26. Dotlic <i>et al.</i> Mental health aspect of quality of life in the menopausal transition. <i>J Psychosom Obstet Gynaecol.</i> 2021;42(1):40-49. doi: 10.1080/0167482X.2020.1734789.	No muestra resultados de interés para el estudio.
27. Greenblum <i>et al.</i> Midlife women: symptoms associated with menopausal transition and early postmenopause and quality of life. <i>Menopause.</i> 2013;20(1):22-7. doi: 10.1097/gme.0b013e31825a2a91.	No se centra en síntomas psicológicos.
28. Cuadros <i>et al.</i> Perceived stress, insomnia and related factors in women around the menopause. <i>Maturitas.</i> 2012;72(4):367-372. doi: 10.1016/j.maturitas.2012.05.012.	No investiga acerca de la calidad de vida.
29. Mishra <i>et al.</i> Physical and mental health: Changes during menopause transition. <i>Qual Life Res.</i> 2003;12(4):405-412. doi: 10.1023/a:1023421128141.	No investiga de calidad de vida, ni se enfoca en síntomas psicológicos.
30. Zheng <i>et al.</i> Prediction of risk of depressive symptoms in menopausal women based on hot flash and sweating symptoms: a multicentre study. <i>Clin Interv Aging.</i> 2017;12:1993-2001. doi: 10.2147/CIA.S148688.	No se enfoca en la calidad de vida , calcula el riesgo de predecir síntomas depresivos.
31. Lebedev <i>et al.</i> Psychological status of perimenopausal women with climacteric syndrome. <i>Russian Psychol J.</i> 2018; 14(4):140. doi: 10.21702/rpj.2017.4.6.	No investiga acerca de la calidad de vida.



Apéndice B. Estudios revisados de texto completo excluidos

Referencia	Razón de exclusión
32. Kalpakjian <i>et al.</i> Quality of life and menopause in women with physical disabilities. <i>J Womens Health.</i> 2006;15(9):1014-1027. doi: 10.1089/jwh.2006.15.1014.	Población con discapacidad física debido a la poliomielitis.
33. Moreno-Frias <i>et al.</i> Relationship of sleep alterations with perimenopausal and postmenopausal symptoms. <i>Menopause.</i> 2014;21(9):1017-1022. doi: 10.1097/GME.000000000000206.	No investiga acerca de la calidad de vida.
34. Dorador-Gonzalez <i>et al.</i> Psychological symptoms in the menopausal transition. <i>Rev Chil Obstet Ginecol.</i> 2018;83(3):228-239.	No investiga acerca de la calidad de vida.
35. Navarro- Despaigne <i>et al.</i> Síndrome climatérico: su repercusión social en mujeres de edad mediana. <i>Rev Cubana Med General Integral.</i> 2001;17(2);169-176.	Los resultados no son de interés para este estudio.
36. Baker <i>et al.</i> Sleep and sleep disorders in the menopausal transition. <i>Sleep Med Clin.</i> 2018;13(3):443-456. doi: 10.1016/j.jsmc.2018.04.011.	No se enfoca en síntomas psicológicos, si no en síntomas físicos.
37. Bruyneel M. Sleep disturbances in menopausal women: Aetiology and practical aspects. <i>Maturitas.</i> 2015;81(3):406-9. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.04.017.	Se enfoca en síntomas vasomotores y cómo afectan la calidad del sueño e intervienen tratamientos.
38. Lampio <i>et al.</i> Sleep in midlife women: effects of menopause, vasomotor symptoms, and depressive symptoms. <i>Menopause.</i> 2014;21(11):1217-1224. doi: 10.1097/GME.000000000000239.	Evalúa la calidad de sueño y también lo relaciona con síntomas vasomotores.
39. Bauld <i>et al.</i> Stress, psychological distress, psychosocial factors, menopause symptoms and physical health in women. <i>Maturitas.</i> 2009;62(2):160-165. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.12.004.	Se enfoca en la inteligencia emocional.
40. Roldán Inclán, F. Trastornos emocionales presentes en la mujer durante el período de menopausia. [Tesis] México: Licenciatura en Psicología, Universidad Insurgentes; 2010.	Estudio descriptivo (no habla acerca de calidad de vida).
41. Kim <i>et al.</i> Vasomotor and physical menopausal symptoms are associated with sleep quality. <i>PLoS One.</i> 2018;13(2):e0192934. doi: 10.1371/journal.pone.0192934.	Los resultados no son de interés para este estudio.



Revisión

Risperidona inyectable de acción prologada en comparación con la presentación oral para el control de la sintomatología para pacientes con esquizofrenia. Una revisión sistemática y meta-análisis

Long-acting injectable risperidone compared to the oral version for symptom control of people with schizophrenia. A systematic review and meta-analysis

Linda Margarita López-Rangel¹ y Víctor Manuel Mendoza-Núñez^{2*}

¹ Alumna del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM

² Coordinador Académico del Diplomado de Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM

RESUMEN

Antecedentes. La risperidona alivia los principales síntomas que se presentan en la esquizofrenia tales como las alucinaciones, delusiones y comportamientos erráticos. La medicación antipsicótica inyectable de acción prolongada de segunda generación tiene un enorme potencial para brindar estabilidad clínica a las personas con esquizofrenia. Sin embargo, los medicamentos de acción prolongada rara vez se usan después de un primer episodio de esquizofrenia. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto de la Risperidona inyectable de acción prolongada en comparación con la presentación oral sobre el control de la sintomatología psicótica en pacientes con esquizofrenia. **Método.** Se llevó a cabo una búsqueda de estudios en PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO, y TESIUNAM acorde con los lineamientos de PRISMA. Se analizaron los estudios publicados hasta el 17 diciembre de 2021. **Resultados.** Un total de 155 artículos fueron identificados y 5 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad, para la revisión sistemática. **Conclusión.** La Risperidona inyectable de acción prolongada tiene una mayor eficacia en el tratamiento del control de la sintomatología en la esquizofrenia en comparación con su forma oral.

Palabras clave: Esquizofrenia, risperidona inyectable, risperidona oral.

ABSTRACT

Background. Risperidone relieves the main symptoms that occur in schizophrenia such as hallucinations, delusions and erratic behavior. Second-generation long-acting injectable antipsychotic medication has enormous potential to bring clinical stability to people with schizophrenia. However, long-acting medications are rarely used after a first episode of schizophrenia. **Aim.** To present a synthesis of knowledge about the effect of long-acting injectable Risperidone compared to the oral presentation regarding the control of psychotic symptoms in patients with schizophrenia. **Method.** A search for studies out in PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO, and TESIUNAM was carried according to PRISMA guidelines. The selected studies were published until December 17, 2021. **Results.** A total of 155 articles were identified and 5 studies met the eligibility criteria for the systematic review. **Conclusion.** Long-acting injectable Risperidone has greater efficacy in the treatment of symptom control in schizophrenia compared to its oral version.

Key words: Schizophrenia, injectable risperidone, oral risperidone.

Correspondencia: Víctor Manuel Mendoza-Núñez

E.mail: mendovic@unam.mx

Artículo recibido: 15 de abril de 2022

Artículo aceptado: 20 de mayo de 2022

López-Rangel LM y Mendoza-Núñez VM. Risperidona inyectable de acción prologada en comparación con la presentación oral para el control de la sintomatología para pacientes con esquizofrenia. Una revisión sistemática. *CyRS*. 2022; 4(1):57-71
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.6>



INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la esquizofrenia es del 0,5-1,0% en la población general y constituyen un grupo de trastornos psiquiátricos causados por factores genéticos y ambientales.¹ En el ámbito psiquiátrico, los síntomas se clasifican como positivos cuando se presenta alguna alteración que no se tenía y como negativos cuando se pierde alguna capacidad o característica que tenía el paciente. En este sentido, los síntomas positivos que se presentan con mayor frecuencia en la esquizofrenia son los delirios, alucinaciones y delusiones, y el síntoma negativo más frecuente es la anhedonia (incapacidad para disfrutar la vida), cuyo pronóstico suele ser malo.² La recuperación completa ocurre en menos del 14% de todos los pacientes dentro de los cinco años posteriores al primer episodio psicótico y solo el 16% experimenta una recuperación de inicio tardío,^{3,4} lo que refleja una trayectoria a menudo crónica e invalidante. El diagnóstico del espectro de la esquizofrenia requiere un seguimiento a largo plazo y visitas periódicas a clínicas ambulatorias, para supervisar tanto la medicación como el funcionamiento general.⁵ Algunos pacientes presentan episodios psicóticos severos que afectan el bienestar, por lo que se justifica la hospitalización.⁶

La medicación antipsicótica inyectable de acción prolongada de segunda generación como la risperidona tiene un enorme potencial para brindar estabilidad clínica a las personas con esquizofrenia.⁶ Sin embargo, los medicamentos de acción prolongada rara vez se usan después de un primer episodio de esquizofrenia.^{6,7} Por otro lado, se ha observado que la falta de adherencia al tratamiento con risperidona oral se asocia con la recidiva de los síntomas psicóticos en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia. La medicación antipsicótica oral requiere un compromiso del consumo diario del tratamiento, lo que se ve obstaculizado por la falta de conciencia de los pacientes, sobre la necesidad de un tratamiento continuo.⁷ Por tal motivo, la medicación antipsicótica inyectable de acción prolongada tiene el potencial de controlar los síntomas psicóticos. La causa más común y potencialmente remediable de fracaso del tratamiento en pacientes con esquizofrenia es la falta de adherencia a los medicamentos orales recetados. Al asegurar niveles sostenidos de fármaco en la sangre, la administración inyectable de acción prolonga-

da puede mejorar el control de los síntomas y reducir la tasa de recaída y hospitalización.⁸

En los Estados Unidos de Norteamérica, el primer agente antipsicótico de segunda generación disponible en un sistema de administración inyectable de acción prolongada fue la risperidona.⁸ Al respecto, la risperidona tiene menos reacciones adversas de tipo parkinsoniano, que los fármacos más antiguos, como la clorpromazina y el haloperidol.⁹

La risperidona es un antagonista selectivo monoaminérgico con una elevada afinidad frente a los receptores serotoninérgicos (5-HT₂) y dopaminérgicos (D₂). El tratamiento convencional de los síndromes psicóticos se basa en la teoría de que las vías dopaminérgicas hiperactivas contribuyen a las manifestaciones de la esquizofrenia y que el bloqueo de los receptores D₂ mejora los síntomas de la enfermedad. Los antipsicóticos convencionales alivian los síntomas positivos de la esquizofrenia tales como las alucinaciones, delusiones y comportamientos erráticos, no obstante, el bloqueo D₂ es responsable de la aparición de los síntomas extrapiramidales (movimientos involuntarios).⁶⁻⁸ En este sentido, en la esquizofrenia también están implicadas vías serotoninérgicas y se considera que los efectos terapéuticos de la risperidona se deben a la combinación de sus efectos antagonistas de la dopamina y la serotonina.⁶ Por tal motivo, algunos autores señalan que un exceso de dopamina en el sistema límbico es el responsable de los síntomas positivos de la esquizofrenia, asimismo, que el bloqueo de la dopamina en el tracto mesocortical es el responsable de los efectos negativos y que, en las vías nerviosas que se proyectan desde la sustancia negra hasta el cuerpo estriado es la que produce los síntomas extrapiramidales. Al antagonizar los efectos de la dopamina en estas tres áreas, los antipsicóticos convencionales alivian los síntomas positivos, pero empeoran los síntomas negativos y producen los síntomas extrapiramidales. Por su parte, la risperidona antagoniza los receptores D₂ pero sólo en el sistema límbico. En el tracto mesocortical la risperidona muestra un bloqueo serotoninérgico, lo que ocasiona un exceso de dopamina y un aumento de la transmisión de este neurotransmisor. Este exceso de dopamina eliminaría los síntomas negativos.¹⁰

La Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS) es uno de los instrumentos más utilizados para valorar la sintomatología de los pacientes con esquizofrenia. Numerosos estudios han analizado la estructura factorial de esta escala, y han propuesto la existencia de cinco factores: negativo, positivo, excitación, ansiedad/depresión y desorganización (o cognitivo).¹¹

Como se señaló anteriormente, la vía de administración puede ser determinante para el control de los pacientes esquizofrénicos, de ahí la importancia de disponer del conocimiento sobre las ventajas de la vía parenteral en contraste con la oral de un medicamento de segunda generación como la risperidona, sin embargo, no se encontró alguna revisión sistemática publicada. Por tal motivo, el propósito de este estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre el efecto de risperidona inyectable vs. vía oral para el control de la sintomatología de pacientes esquizofrénicos, a través de una revisión sistemática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de investigación

Se llevó a cabo una revisión sistemática acorde con los lineamientos internacionales de PRISMA (del inglés, *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)¹² (Apéndice A). La pregunta de investigación se estableció siguiendo el acrónimo PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultados) fue: (i) P, pacientes con esquizofrenia; (ii) I, Risperidona inyectable de acción prolongada; (iii) C, Risperidona oral; (iv) O, efectividad. Se utilizó la siguiente combinación de términos MeSH: ("Risperidone"[Mesh] OR "Risperdal") AND "injectable" AND "Long-acting" AND "Oral") AND "efficacy" NOT quetiapine NOT olanzapine NOT paliperidone palmitate. Se realizó una búsqueda en las bases científicas de datos PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS, SciELO, y TESIUNAM. Se seleccionaron los estudios publicados hasta el 17 diciembre 2021.

Criterios y Selección de Estudios

Se incluyeron los estudios que cumplieran con los siguientes criterios: 1) ensayos clínicos aleatorizados,

estudios cuasi-experimentales, 2) pacientes con esquizofrenia; 3) comparación de risperidona inyectable con risperidona oral; 4) escala de medición PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia, *The Positive and Negative Syndrome Scale*); (idioma, inglés, francés y español).

Se excluyeron los estudios que no comparaban la risperidona inyectable con risperidona oral, artículos que incluyeron otros medicamentos. También se excluyeron estudios que no fueron publicados como reportes completos (extractos de conferencias, cartas al editor, reportes de caso) y publicados en idiomas diferentes a los señalados.

La selección, extracción de datos y evaluación de los estudios incluidos fue llevada a cabo por dos investigadores de forma independiente (LMLR y RCL). Cualquier desacuerdo o inconformidad fue discutida con un tercero (VMMN), para llegar a un acuerdo. Se realizó un compendio de los estudios incluidos, en una base de datos Excel.

Proceso de Selección de Estudios

Todos los estudios fueron analizados considerando los siguientes datos: 1) autores y año de publicación, 2) población de estudio, 3) escala, 4) dosis 5) duración del tratamiento y 6) resultados.

Evaluación de Resultados

Esta revisión sistemática se enfoca en un resultado principal; la eficacia del tratamiento con la disminución de la sintomatología de la esquizofrenia. Para evaluar de forma cuantitativa la disminución de los síntomas de esquizofrenia se consideró los datos reportados del total de porcentaje por medio de la escala PANSS.

Riesgo de Sesgos

Una vez seleccionados los estudios relevantes, cada documento fue sometido a una evaluación del riesgo de sesgo utilizando el instrumento Review Manager 5.4.1. realizada por la Colaboración Cochrane, en la que se analizan los estudios respecto a la parcialidad de cada ensayo clínico en "bajo", "poco claro" y "alto". Se evalúan los dominios relativos generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección); ocultamiento



de la asignación (sesgo de selección); cegamiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia); cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección); datos de resultado incompletos (sesgo de deserción); informes selectivos (sesgo de informes) y otros sesgos.

RESULTADOS

Siguiendo la estrategia de búsqueda se encontraron 155 estudios (PubMed: 42; Scopus: 30; Web of Science: 55; LILACS: 25; SciELO: 3; TESIUNAM: 6). Después de excluir duplicados se revisaron 148 y fueron excluidos 138 después de revisar títulos y resúmenes (Figura 1).

Selección de estudios

De los 11 estudios que cumplieron los criterios de inclusión y fueron revisados de texto completo, se excluyeron 6 que no cumplieron los criterios de elegibilidad (Apéndice B).

Características de los estudios

De los cinco estudios incluidos en el análisis sumaron un total de 1708 personas diagnosticadas con esquizofrenia. En dos artículos el tratamiento tuvo una duración 12 semanas,¹⁴⁻¹⁵ uno de seis meses,¹³ otro de un año¹⁶ y el último de 50 semanas.¹⁷ En dos artículos se hace una comparación con dos grupos uno con el tratamiento oral y otro con el inyectable y se evalúan los resultados de ambos grupos¹³⁻¹⁵ y tres artículos se les administra a los pacientes en primera instancia risperidona oral y posteriormente la inyectable. En cada estudio se evaluó el porcentaje total de la escala PANSS y se determinó en el estado basal y en el término del tratamiento (Cuadro 1).

Evaluación de riesgo de sesgos

De los cinco estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad, en todos se presentaron los datos completos (sesgo de deserción). Asimismo, un estudio (Bai *et al.* 2006) fue de confiabilidad moderada y tres estudios (Schmauss *et al.* 2007; Lasser *et al.* 2005; Lasser *et al.* 2004) su confiabilidad fue limitada, sobre todo, porque no cumplieron con el ocultamiento y sesgo de selección y cegamiento de participantes (Figuras 2 y 3).

META-ANÁLISIS

Es importante señalar que el diseño de los cinco estudios incluidos en el meta-análisis es heterogéneo, en dos de ellos se llevó a cabo la comparación de risperidona inyectable vs. oral^{14,15} y tres fueron estudios de un solo grupo, en los que primero les indicaron a los pacientes risperidona oral y posteriormente la inyectable.¹⁶⁻¹⁸ En todos los estudios se utilizó la escala PANSS para valorar el efecto respecto al control de la sintomatología psicótica.¹¹ Por tal motivo, se presenta una síntesis de los resultados en un "forest plot" con los cinco estudios y posteriormente, el análisis diferenciado por diseño.

La heterogeneidad del análisis de los cinco estudios fue de $I^2=96\%$, con un puntaje promedio de la escala PANSS de 5.53 [0.33, 10.74] ($p<0.05$) a favor de la risperidona en su presentación inyectable (Figura 4).

Análisis de sensibilidad incluyendo el diseño con dos grupos de estudio

El "forest plot" en el que se incluyen los dos estudios que comparan la modalidad de tratamiento oral vs. inyectable, muestra una heterogeneidad de $I^2=26\%$, con un puntaje promedio de PANSS 5.58 [-3.47, 7.70] ($p<0.0001$) a favor de la risperidona inyectable (Figura 5).

Análisis de sensibilidad incluyendo el diseño de un solo grupo

El "forest plot" mostró una heterogeneidad de $I^2=59\%$, con un puntaje promedio de la escala de PANSS fue de 8.33 [5.44, 11.21] ($p<0.001$) a favor de la risperidona en su presentación inyectable (Figura 6).

DISCUSIÓN

La revisión sistemática que se llevó a cabo se muestra un mejor efecto para el control de la sintomatología psicótica con la administración de la risperidona inyectable en comparación con la vía oral, ya que las medias muestran una disminución del porcentaje total de la escala PANSS, lo cual sugiere una ventaja terapéutica, para la remisión de la sintomatología del paciente. En este sentido, es importante señalar, que cuando se lleva a cabo un análisis individualiza-

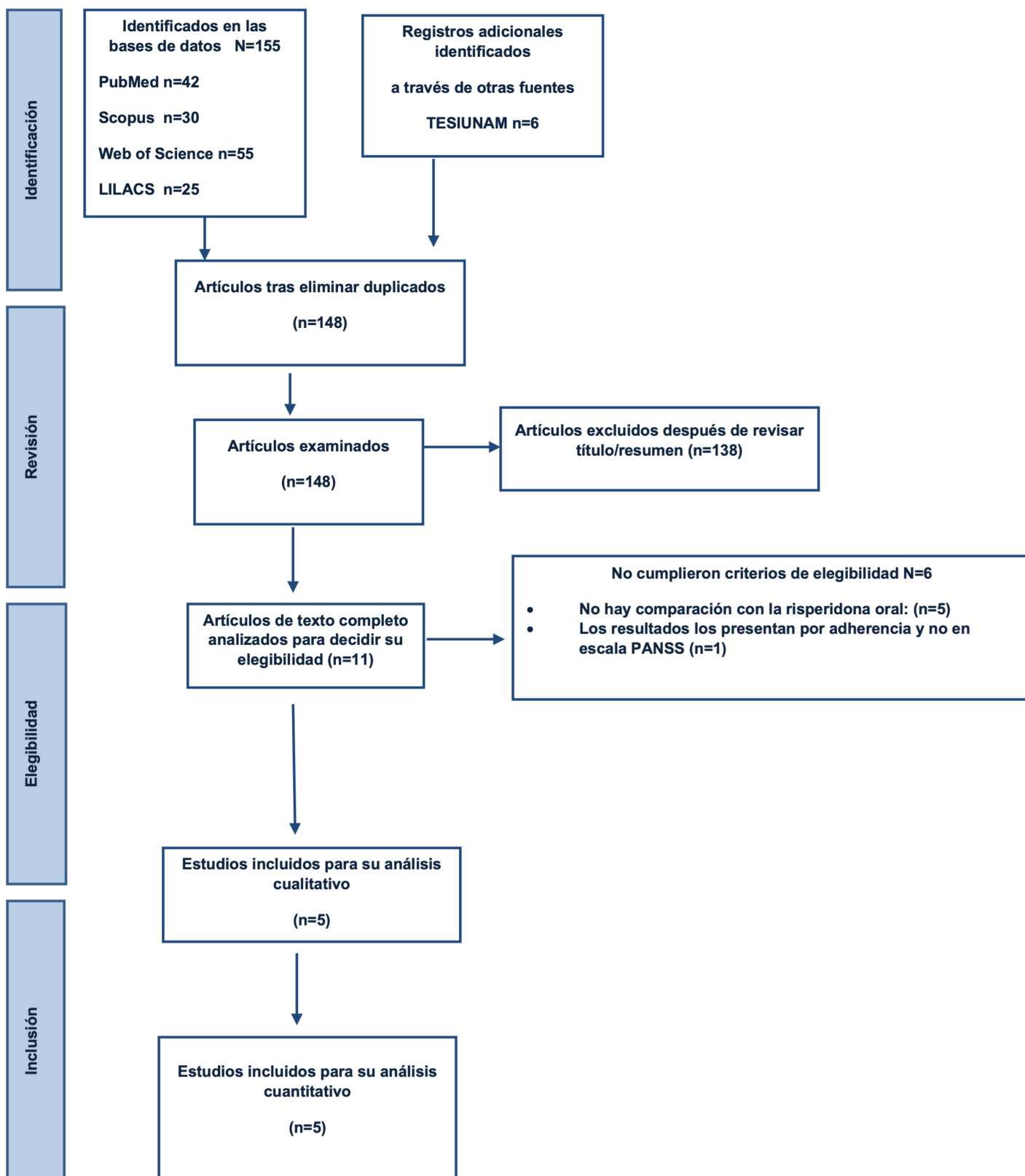


Figura 1. Diagrama de la selección de estudios para la revisión sistemática

Cuadro 1. Evidencias sobre el efecto de la risperidona inyectable vs. oral para el control de la sintomatología de pacientes con esquizofrenia.

Autor Año	Grupo	Criterio de resultado	Risperidona Inyectable (dosis)	Risperidona Oral (dosis)	Duración del tratamiento	Resultados
Schmauss et al. (2007) ¹³	572	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)	25-50 mg cada 2 semanas	Tratamiento previo 4-6mg/ día	6 meses	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) Basal: 71.9 ± 22.4 Punto Final: 61.7 ± 22.6 Diferencia: -10.2
Bai et al. (2006) ¹⁴	50	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)	25-50 mg cada 2 semanas 25 pacientes	4-6mg/ día 25 pacientes	12 semanas	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) Risperidona Oral Basal: 70.2±19.6 Punto Final: 67.8 Diferencia: -2.4±10.4 Risperidona Inyectable Basal: 65.2±17.6 Punto Final: 65.04 Diferencia: -0.16 ± 9.04
Chue et al. (2005) ¹⁵	640	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)	266 pacientes 25mg 126 pacientes recibieron 50mg 105 pacientes 75 mg. Cada 2 semanas	275 pacientes 2 mg/día 126 pacientes 4 mg/día 109 pacientes 6 mg/día.	12 semanas	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) Risperidona Oral Basal: 69.3±0.9 Punto Final: 63.3±1.0 Diferencia: 6.3 ± 0.7 Risperidona Inyectable Basal: 68.4±1.0 Punto Final: 63.3±1.1 Diferencia: -5.4±0.7 95%CI*=-0.90, 2.78
Lasser et al. (2005) ¹⁶	336	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)	25-75 mg Cada 2 semanas	Tratamiento previo 1-12 mg/ día	12 meses	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) Basal: 64.7±17.7 Punto Final: 58.8±19.9 Diferencia: -5.8
Lasser et al. (2004) ¹⁷	110	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)	25-75 mg Cada 2 semanas	Tratamiento previo 1-6 mg/día de risperidona oral	50 semanas	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) Basal: 62.3±18.3 Punto Final: 53.3±15.5 Diferencia: -9.0

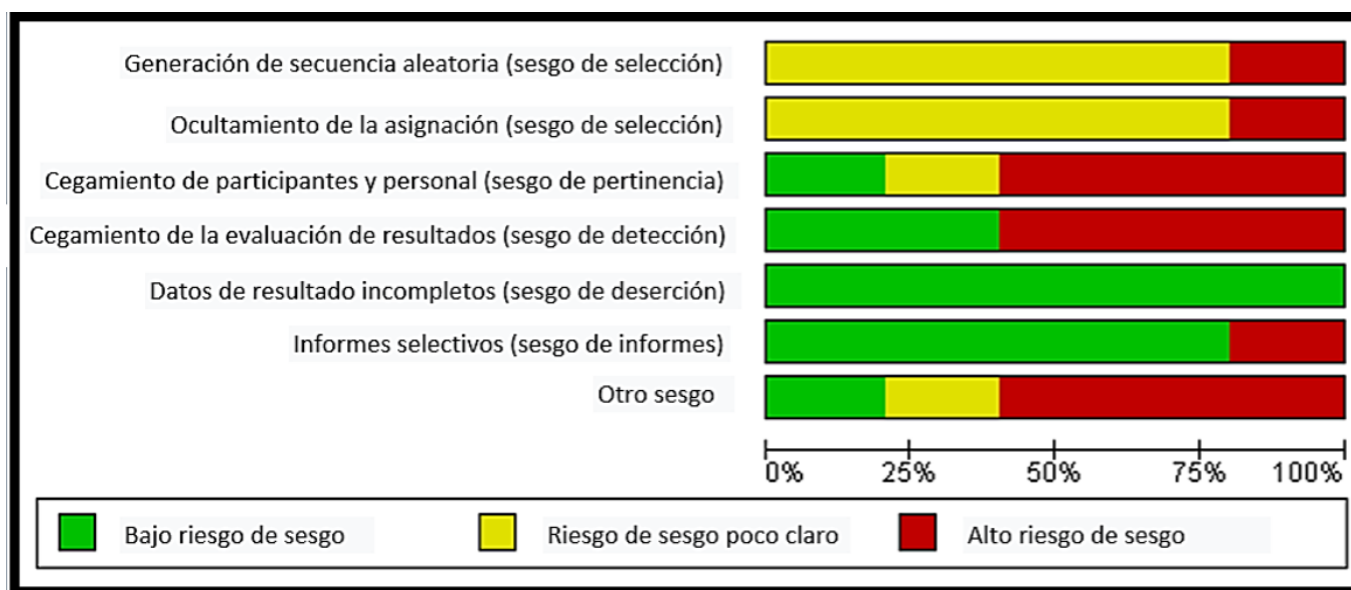


Figura 2. Calidad de riesgo de sesgos general.

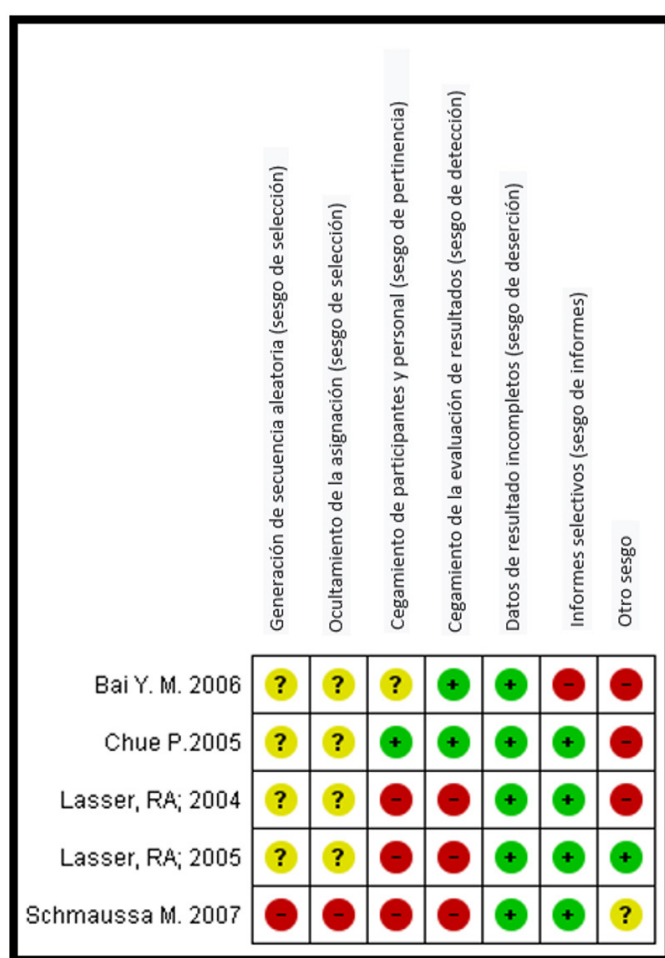


Figura 3. Gráfica de riesgo de sesgos

do de los estudios en los que comparan la risperidona inyectable o vía oral con otros antipsicóticos, ambos muestran ventajas, sin embargo, cuando se compara el mismo fármaco respecto a la vía de administración, la opción inyectable es significativamente mejor,¹³⁻¹⁴ estos dos estudios son los que tuvieron menos riesgo de sesgo y por lo tanto una mayor confiabilidad en comparación con los otros tres artículos.^{13,16,17}

En cuanto a los estudios con diseño de un solo grupo en los que primero se les administró risperidona vía oral y posteriormente la forma inyectable,¹⁶⁻¹⁸ se observó una mejoría significativa en el periodo del tratamiento vía inyectable en comparación con la vía oral evaluado a través de la medición del puntaje en la escala PANSS, por lo que los resultados sugieren que la forma inyectable es mejor para disminuir los síntomas de la esquizofrenia, aunque es importante señalar que estos estudios tienen un sesgo de selección alto, ya que no eran cegados y no incluyeron un comparador con tratamiento por vía oral, grupo de comparación u otros controles. También existe un elemento de contra-sesgo, por parte de los evaluadores clínicos en el estudio, ya que tenían la previsión de mejoras significativas en pacientes que ya se habían sido tratados con el antipsicótico oral. Asimismo, las dosis fueron seleccionadas clínicamente para la equivalencia farmacocinética aproximada a la anterior a la dosis oral

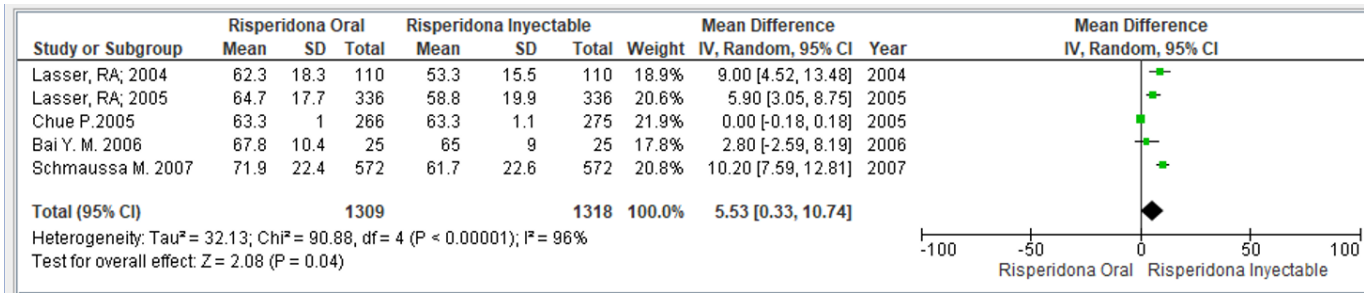


Figura 4. "Forest plot" del efecto del tratamiento con risperidona inyectable vs . oral sobre el puntaje total de PANSS de todos los estudios incluidos en el análisis.

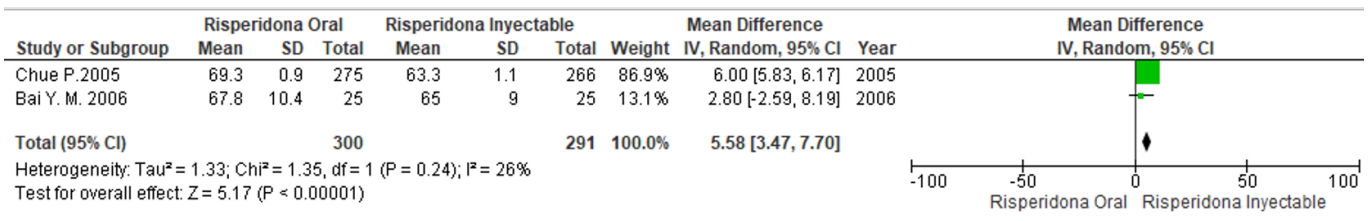


Figura 5. Análisis de sensibilidad incluyendo el diseño de los estudios con dos grupos de comparación (risperidona oral vs inyectable).

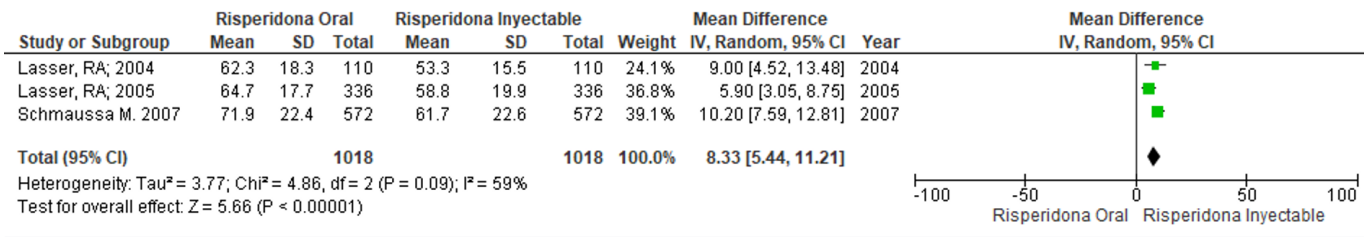


Figura 6. Análisis de sensibilidad incluyendo los estudios con diseño de un solo grupo con tratamiento de risperidona oral al inicio del estudio y posteriormente risperidona inyectable.

diaria total de risperidona, por lo que es probable que la dosificación no aleatoria sea mayor en más pacientes sintomáticos o menos sensibles al tratamiento. También se debe considerar que si los pacientes tenían un tratamiento previo con una concentración del fármaco en la sangre, ya se encontraba estable al momento de administrar la inyectable, por lo tanto, esta solo podría seguir controlando los síntomas y/o disminuirlos, aunque en los artículos donde se hace una comparación de dos grupos uno con cada forma farmacéutica distinta, se nos señala que los pacientes antes de iniciar con el estudio se les administró risperidona oral para que todos se encontraran en un estado basal similar, esto nos demuestra que el

hecho de que se administró primero un tratamiento y después el otro en un mismo paciente no tendría que afectar los resultados.

Los pacientes con esquizofrenia, que habían sido mantenidos con risperidona oral durante un periodo de tiempo, mejoraron más durante la administración de risperidona de acción prolongada. Muchos pacientes mostraron mejoras sustanciales y sostenidas en el síntoma estándar escala de calificación (PANSS). Existen otros factores en la comparación de ambas presentaciones, entre los que se pueden señalar la aceptación de los pacientes de la medicación antipsicótica inyectable de acción prolongada y la adhe-

rencia a la terapia vía oral. Además, la risperidona inyectable de acción prolongada confirió una serie de ventajas sobre la risperidona oral para la prevención de recaídas y el control de los síntomas psicóticos. La falta de adherencia a un régimen de medicación oral a menudo es difícil de detectar. Existe una potencial de mejora adicional mediante el uso de un agente antipsicótico atípico de acción prolongada, ya que, mejora la adherencia parcial y sintomática en comparación con la risperidona oral.¹⁹⁻²¹

La consistencia de los niveles sanguíneos alcanzados con formulaciones de acción prolongada se traduce en menos eventos adversos asociados con el pico de nivel en sangre. Los niveles de prolactina están relacionados con las fluctuaciones, ya que los pacientes que recibieron risperidona de acción prolongada mostraron una reducción significativa desde el inicio hasta el final en el suero niveles de prolactina.^{20,21}

Muchos pacientes con esquizofrenia pueden preferir inyecciones de acción prolongada a medicamentos orales por razones que incluyen, mayor comodidad, control más eficaz de los síntomas y una reducción en la tensión cuidador-paciente o médico-paciente alrededor de recordatorios constantes relacionados con la toma de medicamentos.²²

También se destacó que las mejoras en la psicopatología tuvieron una magnitud similar, incluso en el grupo de pacientes que antes recibían >6 mg de risperidona oral. Este grupo de pacientes informó la peor historia de la enfermedad y la PANSS de referencia más alta y, por lo tanto, se esperaba que respondieran con menor mejoría al tratamiento. Aunque estos pacientes habían sido clasificados como sintomáticamente estables con un régimen de risperidona oral, fueron todos considerados para requerir un cambio de régimen, debido a las ventajas de la risperidona inyectable de acción prolongada para prevenir las recaídas y hospitalización.

Finalmente, se puede señalar que ambas formas farmacéuticas tienen una buena eficacia en cuanto a la disminución de los síntomas de esquizofrenia, pero la forma inyectable muestra mejores resultados que la oral, demostrando ser una mejor opción para el

tratamiento de esta enfermedad. También se observó que si se quiere hacer un cambio de una presentación oral a una inyectable es seguro para el paciente. El tratamiento con cualquiera de las formulaciones fue bien tolerado y asociado con una baja incidencia de recidivas. Además de la eficacia, se deben considerar otros factores, tales como los efectos secundarios y costos entre otros, que se deben tomar en cuenta para elegir la mejor vía de administración del tratamiento, aunque en ambas modalidades es recomendable una supervisión estricta de los familiares.

CONCLUSIONES

La síntesis del conocimiento presentada en esta revisión sistemática apoya la propuesta de que la risperidona inyectable de acción prolongada tiene una mayor eficacia en el tratamiento del control de la sintomatología en la esquizofrenia en comparación con su forma oral, ya que en los estudios evaluados nos demuestran una disminución del porcentaje de los síntomas en base a la escala PANSS, con la forma inyectable en comparación con la vía oral. Sin embargo, considerando las limitaciones de la revisión sistemática es necesario llevar a cabo más estudios, para confirmar nuestros hallazgos.

AGRADECIMIENTOS

Raquel Cuellar Laureano (R C-L) llevó a cabo de manera paralela la búsqueda de los estudios y la selección de las investigaciones que cumplieron los criterios de elegibilidad. A la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE203421, por la asesoría metodológica. El estudio se llevó a cabo como parte de la formación académica del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica de la FES Zaragoza, UNAM.



REFERENCIAS

1. Van Os J, Kenis G, Rutten BPF. The environment and schizophrenia. *Nature*. 2010;468(7321):203–212.
2. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature*. 2010;468(7321):187–193.
3. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161(3):473–479.
4. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, *et al*. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2001;178:506–517.
5. Acosta FJ, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatry*. 2012;2(5):74–82.
6. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Harvey BH. The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-13-50>
7. Subotnik KL, Casaus LR, Ventura J, Luo JS, Helleman GS, Gretchen-Doorly D, *et al*. Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia. A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(8):822–829.
8. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R, Barnett PG, Fiore L, Valley D, *et al*. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N Engl J Med*. 2011;364(9):842–851.
9. Hunter RH, Joy CB, Kennedy E, Gilbody SM, Song F. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (2):CD000440. doi: 10.1002/14651858.CD000440.
10. Centro colaborador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica -ANMAT – Argentina. VADEMECUM. Risperidona. [Consultado el 7 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r018.htm>
11. Gil D, Bengochea R, Arrieta M, Fernández M, Alvarez A, Sánchez R, *et al*. Validity of the cognitive factor of the Positive and Negative Syndrome Scale as a measure of cognitive functioning in schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2009;2(4):160-168.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8(5):336-341.
13. Schmauss M, Sacchetti E, Kahn J-P, Medori R. Efficacy and safety of risperidone long-acting injectable in stable psychotic patients previously treated with oral risperidone. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007;22(2):85–92.
14. Bai YM, Chen TT, Wu B, Hung CH, Lin WK, Hu TM, *et al*. A comparative efficacy and safety study of long-acting risperidone injection and risperidone oral tablets among hospitalized patients: 12-week randomized, single-blind study. *Pharmacopsychiatry* 2006;39(4):135–141.
15. Chue P, Eerdeken M, Augustyns I, Lachaux B, Molcan P, Eriksson L, *et al*. Comparative efficacy and safety of long-acting risperidone and risperidone oral tablets. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15(1):111–117.
16. Lasser RA, Bossie CA, Gharabawi GM, Baldessarini RJ. Clinical improvement in 336 stable chronically psychotic patients changed from oral to long-acting risperidone: a 12-month open trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2005;8(3):427–438.
17. Lasser R, Bossie CA, Gharabawi G, Eerdeken M, Nasrallah HA. Efficacy and safety of long-acting risperidone in stable patients with schizoaffective disorder. *J Affect Disord*. 2004;83(2–3):263–275.

18. Mohl A, Westlye K, Opjordsmoen S, Lex A, Schreiner A, Benoit M, *et al.* Long-acting risperidone in stable patients with schizoaffective disorder. *J Psychopharmacol.* 2005;19(5 Suppl):22–31.
19. Verma S, Subramaniam M, Abdin E, Sim K, Su A, Lee N, *et al.* Safety and efficacy of long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia spectrum disorders: a 6-month open-label trial in Asian patients. *Hum Psychopharmacol.* 2010;25(3):230–235.
20. Parellada E, Andrezina R, Milanova V, Glue P, Masiak M, Turner MSJ, *et al.* Patients in the early phases of schizophrenia and schizoaffective disorders effectively treated with risperidone long-acting injectable. *J Psychopharmacol.* 2005;19(5 Suppl):5–14.
21. Möller H-J, Llorca P-M, Sacchetti E, Martin SD, Medori R, Parellada E, *et al.* Efficacy and safety of direct transition to risperidone long-acting injectable in patients treated with various antipsychotic therapies. *Int Clin Psychopharmacol.* 2005;20(3):121–130.
22. Kissling W, Heres S, Lloyd K, Sacchetti E, Bouhours P, Medori R, *et al.* Direct transition to long-acting risperidone--analysis of long-term efficacy. *J Psychopharmacol.* 2005;19(5 Suppl):15–21.



Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen es- tructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	3
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	3-5
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	5
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	6
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	5
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	5

Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	5
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	6
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	6
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	7
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	6
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	-
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	7
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	-
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	7



Apéndice A. Lista de cotejo sobre el cumplimiento de criterios de PRISMA 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	7-8
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	8
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	8
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	8-9
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	8
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	-
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	9-10
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	10
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	12
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	12

Apéndice B. Estudios revisados de texto completo que no cumplieron los criterios de elegibilidad.

Referencia	Razón por la que no cumplieron con los criterios de elegibilidad
1. Mohl A, Westlye K, Opjordsmoen S, Lex A, Schreiner A, Benoit M, <i>et al.</i> Long-acting risperidone in stable patients with schizoaffective disorder. <i>J Psychopharmacol.</i> 2005;19(5 Suppl):22-31. doi: 10.1177/0269881105056515.	No se hace un comparación directa de risperidona inyectable de acción prolongada vs. oral sino que se evalúa la transición de otros antipsicóticos a risperidona inyectable de acción prolongada en pacientes con trastorno esquizoafectivo
2. Verma S, Subramaniam M, Abdin E, Sim K, Su A, Lee N, <i>et al.</i> Safety and efficacy of long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia spectrum disorders: a 6-month open-label trial in Asian patients. <i>Hum Psychopharmacol.</i> 2010 Apr;25(3):230-235. doi: 10.1002/hup.1104.	No se hace una comparación de ambas formas farmacéuticas, se evalúa a pacientes que fueron cambiados de su antipsicótico actual a LAR sin un fase previa de preinclusión con risperidona ora.
3. Parellada E, Andrezina R, Milanova V, Glue P, Masiak M, Turner MS, <i>et al.</i> Patients in the early phases of schizophrenia and schizoaffective disorders effectively treated with risperidone long-acting injectable. <i>J Psychopharmacol.</i> 2005;19(5 Suppl):5-14. doi: 10.1177/0269881105056513.	Solo se evaluó la risperidona inyectable, ya que los pacientes que comenzaron con el tratamiento fue sin risperidona oral previa. Los pacientes continuaron con su anterior medicación antipsicótica por hasta 3 semanas hasta el tratamiento con RLAI.
4. Möller HJ, Llorca PM, Sacchetti E, Martin SD, Medori R, Parellada E; StoRMi Study Group. Efficacy and safety of direct transition to risperidone long-acting injectable in patients treated with various antipsychotic therapies. <i>Int Clin Psychopharmacol.</i> 2005;20(3):121-130. doi: 10.1097/00004850-200505000-00001.	Se hizo la transición de los pacientes de su antipsicótico anterior a RLAI sin una administración oral de risperidona. Se permitió la suplementación con risperidona oral solo para manejar cualquier exacerbación de los síntomas psicóticos. así que no existe una comparación entre ambas presentaciones.
5. Kissling W, Heres S, Lloyd K, Sacchetti E, Bouhours P, Medori R, <i>et al.</i> Direct transition to long-acting risperidone--analysis of long-term efficacy. <i>J Psychopharmacol.</i> 2005;19(5 Suppl):15-21. doi: 10.1177/0269881105056514.	Fueron transferidos directamente de su anterior régimen antipsicótico a RLAI sin un período previo de risperidona oral. Además de RLAI, los pacientes podrían recibir otros psicotrónicos medicación que había sido iniciada antes del ensayo para otras razones, como la inducción del sueño o la sedación,
6. Subotnik KL, Casaus LR, Ventura J, Luo JS, Hellemann GS, Gretchen-Doorly D, <i>et al.</i> Long-Acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia. A randomized clinical trial. <i>JAMA Psychiatry.</i> 2015;72(8):822-829. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0270.	No se hace un medición con la escala PANSS, se evaluó la adherencia a la medicación.



Revisión

Trombocitopenia como efecto secundario por la administración de heparinas en los pacientes de COVID-19. Una revisión sistemática*Thrombocytopenia as a side effect of heparin administration in COVID-19 patients. A systematic review*Jessica Badillo-Samapayo¹ y Jesús Aguilar-Castro²¹ Alumna del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM.² Maestro en Ciencias en FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Introducción. En la actualidad existen algunas publicaciones que describen alteraciones de la coagulación y complicaciones trombóticas arteriales y venosas principalmente en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos por COVID-19. Sin embargo, no se ha publicado una revisión sistemática sobre dicha alteración. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la frecuencia de la trombocitopenia como efecto secundario por la administración de heparinas en pacientes por COVID 19. **Métodos.** Se llevó a cabo una búsqueda en las plataformas de PubMed, SCOPUS, Biblioteca Cochrane, LILACS, Web of Science y literatura gris como TESIUNAM desde el 10 diciembre de 2021 hasta el 13 de enero de 2022, para identificar estudios que reportaran casos con HIT con pruebas confirmatorias que demuestren la activación plaquetaria de los Abs anti-PF4 / H en presencia de heparina, se utilizaron las siguientes palabras clave y estrategia "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus Infections" AND "low-molecular-weight heparin" OR "LMWH" OR "heparin" AND "unfractionated heparin" OR "UFH" AND "Thrombocytopenia" OR "TIH" OR "anti-H/PF4" OR "factor 4-heparin" OR "HPIA". **Resultados.** Se identificaron 861 artículos, se revisaron 26 artículos de texto completo, se realizó un análisis cualitativo de 12 estudios que cumplían con los criterios de elegibilidad. Se encontró dentro de cuatro estudios de cohorte una incidencia de trombocitopenia de 0.16% a 8%. De los 12 casos clínicos, con un promedio de edad de 61.3 años. Al 50% de los pacientes de las cohortes confirmados con trombocitopenia se le administró Heparina fraccionada y a los pacientes reportados en los casos clínicos se le administró al 43%. **Conclusión.** Los resultados sugieren que el efecto secundario de la administración de heparinas podría aumentarse en personas mayores en estado crítico que reciben heparina fraccionada en dosis terapéuticas, sin embargo, es necesario realizar más estudios para confirmar los hallazgos.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, heparina, Trombocitopenia.

ABSTRACT

Introduction. Currently, there are some publications describing coagulation alterations and arterial and venous thrombotic complications mainly in patients admitted to intensive care units due to COVID-19. However, a systematic review on this alteration has not been published. **Aim.** To determine the frequency of thrombocytopenia as a side effect of heparin administration in COVID-19 patients. **Methods.** The review involved a data search of PubMed, SCOPUS, Cochrane Library, LILACS, Web of Science and gray literature such as TESIUNAM from December 10, 2021 to January 13, 2022 to identify studies reporting cases with HIT, with confirmatory evidence demonstrating platelet activation of anti-PF4 / H Abs in the presence of heparin. The following keywords and strategy were used "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus infections" AND "low-molecular-weight heparin" OR "LMWH" OR "heparin" AND "unfractionated heparin" OR "UFH" AND "Thrombocytopenia" OR "HIT" OR "anti-H/PF4" OR "factor 4-heparin" OR "HPIA". **Results.** 861 articles were identified, 26 full text articles were reviewed, a qualitative analysis of 12 studies that met the eligibility criteria was performed. Within the cohorts an overall frequency of 0.16% to 8% incidence of thrombocytopenia, was founded characterizing and grouping 21 confirmed patients and 12 patients in clinical cases, with greater predominance in men (75% and 81%) with an average age of 61.3. 50% of cohorts patients confirmed with thrombocytopenia were administered fractionated Heparin and within the clinical cases, 43% were administered fractionated Heparin. **Conclusion.** The results suggest that the side effect of heparin administration could be increased in critically ill elderly persons receiving fractionated heparin in therapeutic doses. However, further studies are needed to determine a true incidence.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, heparin, Thrombocytopenia.

Correspondencia: Jesús Aguilar-Castro

E.mail: profgenclin@gmail.com

Artículo recibido: 20 de abril de 2022

Artículo aceptado: 20 de junio de 2022

Badillo-Samapayo J y Aguilar-Castro J. Trombocitopenia como efecto secundario por la administración de heparinas en los pacientes de COVID 19. Revisión sistemática. CyRS. 2022; 4(1):72-88
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.7>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el SARS-CoV-2, representa una crisis de salud pública mundial y se reportó por primera vez en Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei, en diciembre de 2019. Es una enfermedad altamente contagiosa y que puede predisponer a la enfermedad tromboembólica arterial y venosa debido a la inflamación excesiva, la hipoxia, la inmovilización y la coagulación intravascular diseminada (CID).¹

Aunque las manifestaciones clínicas de COVID-19 son variables, se ha reportado que el cuadro clínico principal de neumonía y síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) es responsable de la mayoría de las muertes. Sin embargo, es cada vez más evidente que hay una alta frecuencia de anomalías hemostáticas y eventos trombóticos en COVID-19. Al respecto, un consenso emergente ha señalado que este nuevo virus induce un estado de hipercoagulabilidad más allá del esperado en el paciente crítico "típico". También es probable que la mortalidad significativa sea secundaria a eventos trombóticos pulmonares, ya sean locales (trombosis pulmonar in situ) o embólicos (embolia pulmonar [EP]).² Un meta-análisis reciente indicó una tasa de tromboembolismo venoso (TEV), incluida la trombosis venosa profunda (TVP) y la trombosis pulmonar (PE), de cerca del 30% en pacientes con COVID-19 grave.³ Algunas guías internacionales han recomendado la administración de anticoagulantes para el manejo de coagulopatía asociada a COVID-19.⁴⁻⁶ Debido a la problemática del tromboembolismo arterial y venoso, a pesar de la tromboprolifaxis con dosis estándar, existen ensayos controlados aleatorizados que evalúan la seguridad y eficacia de las diferentes intensidades de estos anticoagulantes para prevenir eventos tromboembólicos.⁷⁻⁹

La heparina es un agente anticoagulante ampliamente usado y efectivo, actualmente es el anticoagulante endovenoso de elección para la prevención y tratamiento de trombosis venosas, tromboembolismo pulmonar, enfermedad cerebrovascular, infarto miocárdico, prevención de trombosis luego de trombólisis o angioplastia arterial coronaria, en casos de fibrilación auricular con embolización y coagulación intravascular diseminada, entre otras, sin embargo también se asocia a reacciones adversas, siendo la

más común la hemorragia. Una complicación particularmente bien estudiada es la trombocitopenia inducida por heparina (TIH).¹⁰

La trombocitopenia inducida por heparina es una reacción adversa inmunomediada debida a anticuerpos contra un complejo multimolecular de heparina y factor plaquetario 4 (PF4), caracterizada por trombocitopenia moderada y trombosis arterial o venosa paradójica. Es una complicación relativamente infrecuente relacionada con la administración de cualquier tipo de heparina, su diagnóstico puede detectarse mediante pruebas de antígenos y pruebas funcionales.¹¹

El reconocimiento de las características clínicas y de laboratorio de la HIT permite la interrupción inmediata de la heparina y el uso de anticoagulantes alternativos para evitar complicaciones trombóticas graves.¹²

Hasta la fecha la incidencia y el impacto de HIT en pacientes hospitalizados con COVID-19 continúan sin conocerse en su totalidad, es por lo que en la presente revisión sistemática se presenta una síntesis del conocimiento sobre la trombocitopenia como efecto secundario por la administración de heparinas en pacientes por COVID-19, describir las manifestaciones clínicas, el manejo y el uso de diferentes heparinas y dosis usadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Para el presente estudio se siguió a metodología de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) (Apéndice A). Se realizó una búsqueda sistemática de bases de datos electrónicas PubMed, SCOPUS, Biblioteca Cochrane, LILACS, Web of Science y literatura gris como TE-SIUNAM desde el 10 diciembre de 2021 hasta el 13 de enero de 2022, para identificar estudios que reportaran casos con HIT con pruebas confirmatorias que muestran la activación plaquetaria de los Abs anti-PF4/H en presencia de heparina. Utilizamos las palabras clave de búsqueda y la siguiente estrategia de búsqueda: "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR



"Coronavirus Infections" AND "low-molecular-weight heparin" OR "LMWH" OR "heparin" AND "unfractionated heparin" OR "UFH" AND "Thrombocytopenia" OR "TIH" OR "anti-H/PF4" OR "factor 4-heparin" OR "HPIA".

Criterios de elegibilidad

Para esta revisión se incluyeron estudios observacionales descriptivos, ya sea informes de casos individuales, series de caso y estudio de cohortes que incluían pacientes adultos mayores a 18 años que fueran hospitalizados por COVID-19 y la HIT estuviera confirmada por inmunoensayo o ensayos de activación plaquetaria: liberación de serotonina (SRA), prueba de activación de plaquetas inducida por heparina (HIPA), prueba de agregación de plaquetas o prueba de citometría de flujo para la detección de HIT. Todos ellos fueron expuestos a tratamiento con heparinas ya sea heparina de bajo peso molecular o heparina fraccionada. Se excluyeron los artículos de revisión sistemáticas, guías, comentarios y revisiones narrativas, estudios donde se reporta HIT de manera espontánea, es decir, que no usaron heparinas y se confirmó HIT.

Selección de artículos

Dos autores (J B-S y CA V-C) realizaron de forma independiente una revisión de cada etapa de los artículos consideramos los criterios de inclusión y exclusión. Se utilizó el programa Excel para hacer un seguimiento del proceso de revisión. Se eliminaron los estudios repetidos y se hizo una revisión de títulos y resúmenes para seleccionar los que se ajustaron a los criterios establecidos y se recuperaron los textos completos. Posteriormente, se revisaron los artículos completos y se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de elegibilidad para realizar una síntesis cualitativa.

Análisis y síntesis de datos

El autor (J BS) registró de forma independiente el tipo de estudio y las características de la muestra (tamaño, relación hombre/mujer, edad, tipo y dosis de heparina, días de exposición, puntaje 4 T, plaquetas basales y plaquetas nadir, inmunoensayos y pruebas

confirmatorias SRA o HIPA e incidencia de HIT historial médico, IMC y eventos trombóticos).

Se agruparon los datos de acuerdo con el tipo de estudio para obtener la media con los rangos intercuartílicos (RIC) o porcentajes agrupándolos por tipo de variable las cuales fueron las siguientes: sexo, edad, tipo, dosis de heparina, días de exposición, plaquetas antes y después del tratamiento de heparinas, puntaje 4T. Todos los análisis descriptivos se calcularon utilizando Microsoft Excel 2018.

La herramienta Newcastle-Ottawa Scale (NOS) se utilizó para evaluar la calidad de los estudios de cohorte para el análisis cualitativo.¹³

RESULTADOS

Selección de estudios

En la estrategia de búsqueda se encontraron 861 artículos, se eliminaron los duplicados y posteriormente se examinaron los títulos y resúmenes de los cuales se excluyeron 653. Se revisaron 26 artículos de texto completo para determinar su elegibilidad y se excluyeron 14 por diferentes motivos (Apéndice B), ya sea porque la HIT fue de manera espontánea o no contaban con inmunoensayos para encontrar anticuerpos PF4 activadores de plaquetas. Al final, se incluyeron 12 estudios en el análisis cualitativo. El diagrama de flujo de la búsqueda y selección de artículos se muestra en la Figura 1.

Características de los estudios

De los 12 estudios seleccionados, 4 eran estudios de cohorte y 8 casos clínicos o series de casos (Cuadro 1), el tamaño de las cohortes presentadas osciló de 86 y de 1265.^{14,15} De las cuatro cohortes se contaba con un total de 21 pacientes confirmados con pruebas de SRA o HIPA, las cuales tenían un resultado confirmatorio positivo y negativo, dentro de los casos clínicos y series de caso se reportaron 12 pacientes cuyos estudios de laboratorio confirmaban HIT son SRA o HIPA con resultados eran positivos y solo uno confirmó HIT con SRA negativo y dos casos clínicos que no reportaban pruebas serológicas confirmatorias para HIT sino que se hizo el diagnóstico solo con

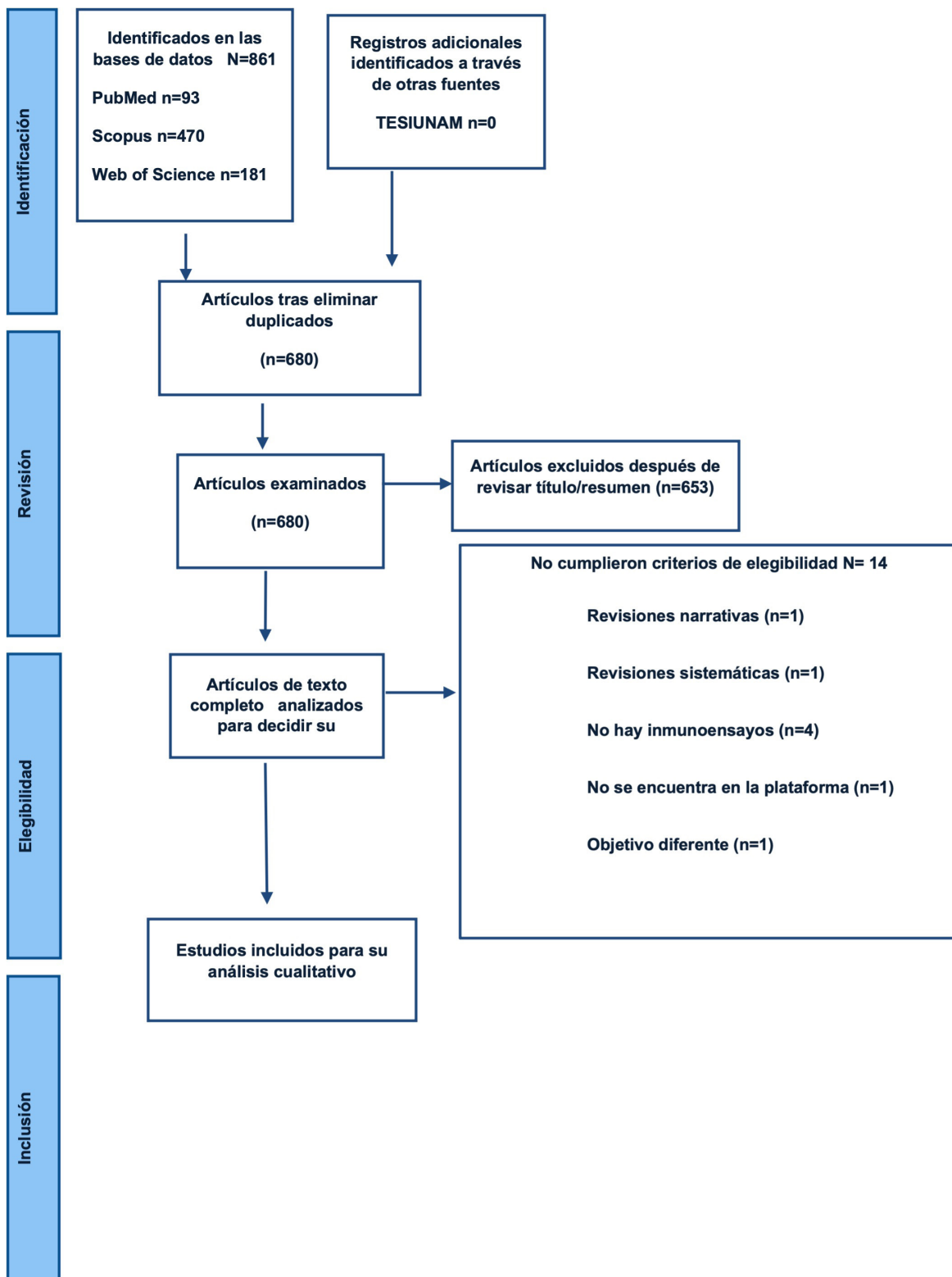


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios


Cuadro 1. Evidencias sobre la frecuencia de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) en los pacientes de COVID-19

Autor (Año)	Tipo de Pacientes (n)	Sexo/ edad	Diseño de estudio	HBPM/HF	Exposición de la heparina	Probabilidad pretest de HIT	Inmunoensayo para la detección de HIT	Anticuerpos antiplaquetarios 4 (PF4) / heparina positivos	Prueba confirmatoria de HIT	HIT confirmado	Meta-análisis (si/no)
1 Riker <i>et al.</i> ²³	Pacientes intubados con COVID-19 (n=16)	M 53-74 años	Serie de caso	HF/ HBMP dosis profiláctica y terapéuticas	8-9 días	4 T	ELISA	Positivo	SRA (2 pacientes con SRA negativo)	3/16	No
2 Delrue <i>et al.</i> (2021) ²⁴	Adultos infectados con SARS-CoV-2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y las salas médicas (n=626)	M 50-77 años	Estudio de cohorte prospectivo	8 reciben HBPM 2 HNF en dosis profilácticas y terapéuticas	2-22 días	4 T	EIA PaGIA, EIA anti-IgG HIPLA	Positivos	SRA (positivos)	1/626 (0.16%)	No
3 Daviet <i>et al.</i> (2020) ¹⁴	Pacientes con SDRA por COVID-19 en 2 unidades de UCI (n=86)	M (n=6) F (n=1) 43-63 años	Cohorte retrospectiva	5 reciben HBPM seguido de HNF y 2 solo HNF	9-16 días	4T	CIA	Positivos	HIPA (positivos)	7/86 (8%)	No
4 Bidar <i>et al.</i> (2021) ¹⁶	Pacientes con COVID-19 con ARDS severo en VV-ECMO (n=2)	M y F 38-62 años	Serie de casos	HNF terapéutica	10-16 días	NR	ELISA	Positivos	HIPA (positivo)	2/2	No
5 Lingamaneni <i>et al.</i> (2020) ¹⁷	Pacientes ingresados a UCI por COVID 19 (n=5)	M (n=3) F (n=2) 46-70 años	Serie de casos	HBPM y HNF en dosis profilácticas y terapéuticas	2-11 días	4T	ELISA	Positivos	SRA (4 pacientes con SRA negativo)	1/5	No
6 Preti <i>et al.</i> (2021) ¹⁸	Pacientes en UCI por COVID 19 (n=2)	M 50-59 años	Serie de casos	HBPM y HNF profilácticas	15-16 días	4T y HEP	ELISA	Positivo	No realizado	2	No

Cuadro 1. Evidencias sobre la frecuencia de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) en los pacientes de COVID-19

Autor (Año)	Tipo de Pacientes (n)	Sexo/ edad	Diseño de estudio	HBPM/HF	Exposición de la heparina	Probabilidad pretest de HIT	Inmunoensayo para la detección de HIT	Anticuerpos antiplaquetarios 4 (PF4) / heparina positivos	Prueba confirmatoria de HIT	HIT confirmado	Meta-análisis (sí/no)
7 Madala <i>et al.</i> (2021) ¹⁹	Paciente ingresado en el hospital con neumonía por COVID-19	F 65 años	Reporte de caso	HBPM y HNF	12 días	4T	ELISA	Positivos	SRA Positivas	1	No
8 Sartori, Cosmi (2021) ²⁰	Paciente en la UCI por insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia renal aguda por infección por SARS-CoV-2	M 78 años	Reporte de caso	HNF terapéutica	10 días	4 T	anti-IgG	Positivo	No realizada	1	No
9 Tran <i>et al.</i> (2020) ²¹	Paciente con neumonitis por SARS-CoV-2 que presentó una embolia pulmonar (EP)	M 62 años	Reporte de caso	HBPM profiláctica y HNF	10 días	4T	ELISA	Positivo	SRA, HIPA	1	No
10 Patell <i>et al.</i> (2020) ²⁵	Pacientes hospitalizados por COVID 19 (n=88)	M (n=3) F (n=2) 49-82 años	Estudio de cohorte retrospectivo	HNF terapéutica	11 días	4T	HemosIL HIT-Ab	Positivos	SRA (4 pacientes positivos y uno negativo)	5/88 (6%)	No
11 Warrior <i>et al.</i> (2020) ¹⁵	Pacientes hospitalizados por COVID 19 (n=1265)	M (n=7) F(n=1) 31-80 años	Estudio de cohorte retrospectivo	4 pacientes reciben HBPM, 2 HNF y 2 HBPM seguido de HNF	10 días	4 T	ELISA	Positivo	SRA (4 negativos, 4 positivos)	8/1265 (0.63%)	No
12 May (2020) ²²	Pacientes hospitalizados por COVID 19 (n=7)	M (n=3) F (n=4) 38-79 años	Serie de casos	3 reciben HBPM, 1 HNF y 3 HBPM y HNF profilácticas	N/R	4T	ELISA	Positivo	SRA (solo un paciente con SRA positivo y 6 negativos)	1/7	No

HIT, Trombocitopenia inducida por heparina; HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF, Heparina fraccionada; ELISA o EIA, Inmunoensayo enzimático; SRA, ensayo de liberación de serotonina; 4 T, Puntaje para evaluar probabilidad de la presencia de una HIT; SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; UCI, unidad de cuidados intensivos; HIPA, Activación plaquetaria inducida por heparina; HEP, Puntaje para evaluar HIT; HemosIL HIT-Ab, inmunoensayo de látex para anticuerpos anti-factor plaquetario; PaGIA, inmunoensayo cualitativo en gel de partículas; anti-IgG, prueba de quimioluminiscencia específica de IgG.

N/r No reportado



inmunoensayos.¹⁶⁻²² La mayoría de los estudios mostró una tendencia en el sexo masculino y solo 5 registraron pacientes del sexo femenino. En 4 estudios les dieron a los pacientes únicamente heparina fraccionada,^{16,20,22,25} un estudio de caso-reporte informó utilizar heparina de bajo peso molecular¹⁷ y en el resto de los estudios los pacientes fueron tratados con ambas heparinas. En todos los casos clínicos se buscó el historial médico y eventos trombóticos, y para las cohortes el IMC, con información de plaquetas basales y plaquetas nadir.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES E INCIDENCIA DE HIT

De los 12 estudios los participantes estaban gravemente enfermos con COVID-19 y fueron admitidos en cuidados intensivos, las características de los pacientes confirmados con HIT se resumen en los Cuadros 2 y 3, separándolos y agrupando los datos por tipo de estudio. Se identificaron 21 pacientes confirmados con HIT en las cohortes y 12 pacientes de los casos clínicos, el sexo masculino fue la proporción predominante con el 81% y 75 % respectivamente con una mediana de edad de 61.3 años. En los casos clínicos a 6 pacientes les administraron HNF (50%), 5 recibieron tanto HBPM como HNF (42%) y solo con 1 usaron HBPM (8%). De los 12 pacientes 6 (50%) usaron dosis profilácticas y 6 (50%) dosis terapéuticas. La mediana de tiempo desde el inicio de heparina hasta el diagnóstico HIT fue de 12.4 días (RIC 10, 15), la mediana de los recuentos de plaquetas basales y la de los recuentos de plaquetas nadir fue de 266.7 (RIC 207, 304) y 87.6 (RIC 29, 91). Todos los pacientes reportaron un puntaje 4 T de intermedio a alto a excepción de 1 cuyo puntaje fue bajo.¹⁶ La mayoría de los pacientes tenían un historial clínico de enfermedades como es la hipertensión, diabetes o tromboembolismo venoso, a excepción de dos estudios que no reportaron un historial clínico de sus pacientes y que tras el inicio del tratamiento de heparina desarrollaron un evento trombótico, solo en dos estudios no reportaron haber tenido uno.^{16,22} De los inmunoensayos en un caso usaron anti-IgG, 20 el resto de los casos clínicos reportaron inmunoensayos utilizado la prueba ELISA con resultados positivos y pruebas confirmatorias positivas a excepción de uno que reportaba pruebas serológicas negativas.²²

Por otro lado, en los estudios de cohorte no reportaron un historial clínico por lo que se optó por informar el IMC dado que dos estudios tenían información disponible de este dato,^{14,15} en ambos estudios sus pacientes tenían sobrepeso, obesidad y solo uno tenía obesidad mórbida con un IMC de 47.¹⁴ En todas las cohortes tenían infor-

mación suficiente para caracterizar y agrupar los datos de tipo de heparina en donde al 43% se le administró HNF, al 19% HBPM y en 38% utilizaron ambas heparinas, en una cohorte evaluaron únicamente casos bajo terapia de HNF y que en promedio tuvieron una exposición a la heparina de 11.7 días (RIC 7, 15). La mediana de los recuentos de plaquetas basales y la mediana de los recuentos de plaquetas nadir fueron de 197.8 x10⁹ (RIC 159, 202) y 57.7 x10⁹ (RIC 33, 67), respectivamente antes y después de utilizar el tratamiento con anticoagulación con heparinas.²⁵

En cuatro estudios se reportó una incidencia variada conforme al número de pacientes de las cohortes, en las cohortes pequeñas las incidencias variaban de 6%²⁵ hasta 8%¹⁴ con un tamaño de muestra de 86 y 88 que utilizaron HBPM combinada con HNF en concentraciones terapéuticas y solo un estudio reportó que utilizó únicamente heparina fraccionada con concentraciones terapéuticas con una incidencia mayor que el resto de los estudios, por otro lado dos estudios reportaron una incidencia de (n=626) 0.16%¹⁵ y (n=1265) 0.63%.²⁴ Todos los estudios contaban con la preprueba para evaluar la probabilidad de presentar trombocitopenia inducida por heparina, la mayoría de los pacientes presentan un puntaje intermedio a alto (4-8), con inmunoensayos para detectar la presencia de anticuerpos antiplaquetarios 4 (PF4) uno de ellos utilizaban ensayos EIA o ELISA¹⁵ y tres utilizaban CIA¹⁴ y HemosIL HIT-A²⁵ y PaGIA²⁴ de los cuales todos dieron un resultado positivo para la detección de anticuerpos antiplaquetarios. En las pruebas confirmatorias para HIT dos de los estudios contaban con resultados positivos y dos reportaban pruebas con pruebas confirmatorias negativas.^{15,25}

DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se analizaron 12 estudios que cumplían con los criterios de elegibilidad. Se separaron las cohortes de los casos y series de casos clínicos para obtener promedios y porcentajes de los datos en común de los pacientes que se confirmaron con HIT (Cuadro 4). De acuerdo con los estudios de cohorte y de casos clínicos que se utilizaron para esta revisión se pudieron caracterizar a 21 y 12 pacientes respectivamente que son confirmados con HIT, todos contaban con inmunoensayos que dieron positivo a los anticuerpos antiplaquetarios 4 (PF4)/heparina positivos y con pruebas de confirmación de HIPA o SRA. En tres estudios confirmaron HIT a pesar de tener pruebas serológicas negativas,^{15, 23,25} resultados acordes a un estudio reciente

Cuadro 2. Características de los pacientes con COVID 19 confirmados para HIT series de caso y reporte de caso clínico

Autor (año)	Sexo	Edad (años)	Historial clínico	Tipo de heparina	Dosis de heparina	Días de exposición	Recuento de plaquetas inicial (X10 ⁹ /L)	Recuento de plaquetas nadir (X10 ⁹ /L)	Evento trombotico	Puntaje 4T	Inmunoensayo	Pruebas SRA o HIPA (positivo/negativo)
Riker <i>et al.</i> (2020) ²³	M	70	HTA	HNF	Profiláctica	19	438	90	PE	6	ELISA	Positivo
	M	74	AC, EPOC, HTA	HBPM y HNF	Profiláctico	8	143	68	VP	4	ELISA	Negativo
	M	53	FA, SAOS	HNF	Terapéutica	9	207	22	Necrosis en la piel	6	ELISA	Negativo
Bidar <i>et al.</i> (2021) ¹⁶	M	38	HTA y asma	HNF HNF	Terapéutica	10	248	50	No	3	ELISA	Positivo
	F	62	No	No	Terapéutica	16	237	29	No	4	ELISA	Positivo
Lingamaneni <i>et al.</i> (2020) ¹⁷	M	63	No	HBMP	Profiláctica	11	304	96	DVP	6	ELISA	Positivo
Prete <i>et al.</i> (2021) ¹⁸	M	59	N/A	N/A	HBPM y HNF	15	243	324	PE	5	ELISA	NR
	M	50	N/A	N/A	HBPM y HNF	16	107	28	No	4	ELISA	NR
Madala <i>et al.</i> (2021) ¹⁹	F	65	EPOC, Hipotiroidismo	HBPM y HNF	Terapéutica	12	290	63	PE	6	ELISA	Positivo
Sartori, Cosmi (2021) ²⁰	M	78	IRC, DVP, HTA	HNF	Terapéutica	10	305	153	DVP	4	anti-IgG	NR
Tran <i>et al.</i> (2020) ²¹	M	62	DM tipo 2	HBPM y HNF	Profiláctica	10	412	91	PE	4	ELISA	Positivo
May (2020) ²²	F	61	N/A	HNF	Terapéutica	N/A	N/A	37	No	4	ELISA	Positivo

M, Masculino; F, Femenino; AC, Arteropatía coronaria; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA, Fibrilación auricular; SAOS, Síndrome de apnea obstructiva del sueño; IRC, Insuficiencia renal crónica; DM tipo 2, Diabetes mellitus tipo 2; HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF, Heparina fraccionada; PE, Tromboembolismo pulmonar; VP, Trombosis venosa; DVP, Trombosis venosa profunda; ELISA, ensayo inmunoabsorbente de enlace enzimático; SRA, ensayo de liberación de serotonina; HIPLA, ensayo de activación plaquetaria inducida por heparina; anti-IgG, prueba de quimioluminiscencia específica de IgG.
NR no reportado, N/A no disponible



Cuadro 3. Características de los pacientes con COVID 19 confirmados para HIT series de caso y reporte de caso clínico

Autor (año)	Sexo	Edad (años)	Historial clínico	Tipo de heparina	Dosis de heparina	Días de exposición	Recuento de plaquetas inicial (X10 ⁹ /L)	Recuento de plaquetas nadir (X10 ⁹ /L)	Evento trombotico	Puntaje 4T	Inmunoensayo	Pruebas ELS o EAPIH (positivo/negativo)
*Daviet <i>et al.</i> (2020) ¹⁴	M	27	46	HBPM y HNF	Terapéutica	16	61	33	DVT	6	IQ	Positivo
	M	25	50	HBPM y HNF	Terapéutica	13	243	73	Trombo intracardíaco	6	IQ	Positivo
	F	47	43	HBPM y HNF	Terapéutica	15	160	48	DVT	6	IQ	Positivo
	M	21	63	HBPM y HNF	Terapéutica	14	191	56	Stroke	4	IQ	Positivo
	M	33	59	HBPM y HNF	Terapéutica	9	161	62	DVT	5	IQ	Positivo
	M	26	57	HNF	Terapéutica	11	59	39	No	5	IQ	Positivo
	M	27	69	HNF	Terapéutica	16	215	07	No	4	IQ	Positivo
Delrue <i>et al.</i> (2021) ²⁴	M	NR	64	HBPM y HNF	Profiláctica	18	223	63	DVT	6	PaGIA	Positivo
Patell <i>et al.</i> (2020) ²⁵	F	NR	68	HNF	Terapéutica	7	416	>5	No	4	HemosIL HIT-Ab	Positivo
	F	NR	71	HNF	Terapéutica	6	211	47	No	6	HemosIL HIT-Ab	Negativo
	M	NR	63	HNF	Terapéutica	6	154	51	Infarto Cerebral	8	HemosIL HIT-Ab	Positivo
	M	NR	49	HNF	Terapéutica	12	176	25	No	6	HemosIL HIT-Ab	Positivo
	M	NR	82	HNF	Terapéutica	14	202	132	No	5	HemosIL HIT-Ab	NR
Warrior <i>et al.</i> (2020) ¹⁵	F	25.4	80	HNF	Dosis intermedia a terapéutica	Media de 6.75	N/A	40	DVT	≥4	ELISA	Positivo
	M	29.8	63	HBPM y HNF			N/A	67	PE		ELISA	Positivo
	M	32.2	74	HNF			N/A	127	DVT	ELISA	Positivo	
	M	34.7	31	HBPM		N/A	N/A	82	PE	ELISA	Positivo	
	M	27.2	58	HBPM		N/A	N/A	60	DVT	ELISA	Negativo	
	M	20.6	77	HBPM y HNF		N/A	N/A	28	Stroke	ELISA	Negativo	
	M	32.8	36	HBPM		N/A	N/A	2	No	ELISA	Negativo	
	M	33.2	34	HBPM		N/A	N/A	65	DVT	ELISA	Negativo	

M, Masculino; F, Femenino; IMC, Índice de masa corporal; HBPM, Heparina de bajo peso molecular; HNF, Heparina fraccionada; ELISA, ensayo inmunoabsorbente de enlace enzimático; CIA, inmunoensayo quimioluminiscente; ELS, Ensayo de liberación de serotonina; EAPIH, Ensayo de activación plaquetaria inducida por heparina; PaGIA, inmunoensayo cualitativo; HemosIL HIT-Ab, inmunoensayo de látex para anticuerpos anti-factor plaquetario; NR, no realizado; N/A, no disponible

*Care. NCT04362085

Cuadro 4. Descripción de grupos de estudio de las cohortes y serie de casos clínicos con HIT confirmada

Variable	HIT Confirmada en caso clínico y serie de casos clínicos (N= 12)	HIT confirmado en estudio de cohorte (N=21)
Sexo:		
M	9 (75%)	17 (81%)
F	3 (25%)	4 (19%)
Edad	61.3 (53, 65) *	61.3 (46, 69) *
Días de exposición de heparina	12.4 (10, 15) *	11.7 (7, 15) *
Recuentos de plaquetas iniciales (x10 ⁹)	266.7 (207, 304) *	197.8 (159, 202) *
Recuento nadir de plaquetas (x10 ⁹)	87.6 (29, 91) *	57.7 (33, 67) *
Tipo de heparina:		
HNF	6 (50%)	9 (43%)
HBPM y HNF	5 (42%)	8 (38%)
HBPM	1 (8%)	4 (19%)
Dosis profiláctica	6 (50%)	1 (5%)
Dosis terapéutica.	6 (50%)	20 (95%)
Puntaje 4T	4.6 (4,6) *	5.5 (4,6) *

Media (rango intercuartílico) *

que reveló que los pacientes con COVID-19 a menudo presentan una fuerte reactividad en las pruebas de antígeno PF4/heparina sin la presencia de anticuerpos activadores de plaquetas,²⁶ por lo que la sospecha de HIT requiere la corroborar la presencia de anticuerpos activadores de plaquetas dependientes de heparina a pesar de los inmunoensayos fuertemente positivos.

Se observa que en la mayoría de los pacientes de las cohortes que confirman este padecimiento se trataba de pacientes masculinos con una media de edad de 61.3. Estas diferencias de morbilidad y mortalidad entre sexos se pueden explicar porque los pacientes masculinos tienen casi tres veces más probabilidad de requerir una unidad de tratamiento intensivo (ITU) en comparación con las mujeres.²⁷

De acuerdo con los resultados observados los pacientes confirmados con HIT tuvieron una media de 12.4 y 11.7 lo que es un síntoma principal de la trombocitopenia con una caída del 50% en el recuento plaquetario con respecto a los valores basales, y/o complicaciones tromboticas que aparecen 5 a 14 días tras el comienzo del tratamiento con heparina.²⁸ La mayoría de los pacientes tuvieron una media de 4.6 y 5.5 en el puntaje 4T esta es una preprueba para la trombocitopenia inducida por heparina que se valora por la puntuación que va de 0 a 8, con intervalos de 0-3, 4-5 y 6-8, identificando baja, intermedia y alta probabilidad de trombocitopenia inducida por heparina, respectivamente; en los casos de puntuación baja es poco probable que ocurra trombocitopenia inducida por heparina y es posible continuar con la heparina, pero

cuando la puntuación es alta debe suspenderse de inmediato, con la administración de una terapia antitrombótica alternativa y deben realizarse pruebas específicas,²⁹ lo que significa que el promedio de 4T está en el intervalo intermedio para ambos tipos de estudio. Por lo tanto, predecir HIT con un puntaje intermedio a alto no predice de manera confiable el diagnóstico para HIT.

De los estudios de cohorte que confirmaron HIT, el 95% de los pacientes se trataron con dosis terapéuticas y al 5% con dosis profilácticas, así mismo el 43% usaron heparina fraccionada y 19% HBPM, que de acuerdo con algunas investigaciones relacionaron HBPM vs. HNF con dosis profilácticas y obtuvieron una prevalencia de 0% vs. 2.7% (p=0.0018) y HBPM vs. HNF con dosis terapéuticas con una prevalencia clínica de 1.2% vs. 1.5% (p=0.246).^{30,31} Por lo que se puede observar que administrar HNF es más probable que cause HIT que usar HBPM. En consecuencia, las cohortes presentadas muestran una diferencia notable que oscila de 0.16% hasta 8%, para poder explicar estas diferencias además del tipo de heparina y la dosis utilizada, se puede relacionar con los factores como enfermedades degenera-

tivas entre las que destacan la hipertensión y la obesidad, tal como sucedió con los casos clínicos que tenían un historial de estas enfermedades y que desarrollaron eventos tromboticos, una característica de SARS-CoV-2, así como las alteraciones de la coagulación y complicaciones tromboticas arteriales y venosas en pacientes en UCI.³² Es por ello que en dos cohortes se indagó y se encontró que los pacientes tenían sobrepeso (IMC= 27-30 kg/m²), obesidad (IMC= 30-40 kg/m²) y solo uno tenía obesidad mórbida (IMC>40 kg/m²), por lo que HIT podría aumentar por enfermedades crónicas degenerativas. Se recomienda tener especial cuidado en este grupo de pacientes cuando se manejan dosis mayores de heparina y observar el efecto de la heparina fraccionada.

Es importante señalar entre las limitaciones de esta revisión sistemática que la mayoría de los estudios fueron reportes de casos, series de casos pequeños. Asimismo, de acuerdo a la evaluación de Newcastle-Ottawa para analizar el riesgo de sesgo de los estudios observacionales (Cuadro 5), dos estudios cumplieron con los criterios de confiabilidad más alta (Delrue *et al.* 2021; Warrior *et*

Cuadro 5. La escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para evaluar la calidad de los estudios de casos y controles en metaanálisis

ESTUDIO	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD	DESENLACE			TOTAL
Autor/año	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Comprobación de la exposición	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	Evaluación del resultado	¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados?	Adecuación del seguimiento de cohortes	
Delrue <i>et al.</i> (2021)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Daviet <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Patell <i>et al.</i> (2020)	1	1	0	1	1	0	1	1	6
Warrior <i>et al.</i> (2020)	1	1	1	1	1	1	1	1	8

Riesgo de sesgo bajo (buena calidad) 8-9 puntos (estrellas); Riesgo de sesgo moderado (calidad regular) 5-7 puntos (estrellas); Riesgo de sesgo alto (calidad baja) <5 puntos (estrellas). Delrue *et al.* (2021) Riesgo de sesgo bajo; Daviet *et al.* (2020) Riesgo de sesgo moderado; Patell *et al.* (2020) Riesgo de sesgo moderado; Warrior *et al.* (2020) Riesgo de sesgo bajo

al. 2020), y dos estudios fue de confiabilidad moderada (Daviet et al. 2020; Patell et al. 2020). Por otro lado, el protocolo no fue registrado en PROSPERO.

CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática sugiere que la trombocitopenia como efecto secundario de la administración de heparinas con fines profilácticos, podría aumentarse en personas mayores en estado crítico que reciben heparina fraccionada en dosis terapéuticas, sin embargo, es necesario realizar más estudios para determinar una incidencia más precisa y corroborar si la obesidad está relacionada con la presencia de HIT, sin descartar la co-morbilidad con enfermedades crónicas no transmisibles, por lo que se recomienda realizar más estudios que consideren la influencia IMC como factor de riesgo para la trombocitopenia por el tratamiento con heparina en pacientes con COVID-19, sin descartar el tipo y dosis de heparinas.

AGRADECIMIENTOS

A Carlos Aurelio Vidal Cuevas por su apoyo en la revisión independiente para la selección de los artículos. El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM. El estudio es producto del trabajo realizado durante el Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Carrillo R, Melgar-Bieberach RE, Jacinto-Flores SA Tapia M, Campa-Mendoza AN. Alteraciones de la coagulación en la Covid-19. *Cir cir*. 2020;88(6):787-793. doi: 10.24875/CIRU.20000416.
2. Warkentin TE, Kaatz S. COVID-19 versus HIT hypercoagulability. *Thromb Res*. 2020;196:38-51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.017.
3. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763-771. doi: 10.1055/s-0040-1715456.
4. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF Doerschug K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Chest*. 2020;158(3):1143-1163. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.559.
5. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.
6. Kosior DA, Undas A, Kopec G, Hryniewiecki T, Torbicki A, Muralek-Kubzdela T, et al. Guidance for anticoagulation management in venous thromboembolism during the coronavirus disease 2019 pandemic in Poland: an expert opinion of the Section on Pulmonary Circulation of the Polish Cardiac Society. *Kardiol Pol*. 2020;78(6):642-646. doi: 10.33963/KP.15425.
7. Scholzberg M, Tang GH, Negri E, Rahhal H, Baumann L, Pompilio CE, et al. Coagulopathy of hospitalised COVID-19: A Pragmatic Randomised Controlled Trial of Therapeutic Anticoagulation versus Standard Care as a Rapid Response to the COVID-19 Pandemic (RAPID COVID COAG - RAPID Trial): A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):202. doi: 10.1186/s13063-021-05076-0.
8. Marietta M, Vandelli P, Vicini R, Coluccio V, D' Aminico R. Randomised controlled trial comparing efficacy and safety of high versus low Low-Molecular Weight Heparin dosages in hospitalized patients with severe COVID-19 pneumonia and coagulopathy not requiring invasive mechanical ventilation (COVID-19 HD): a structured summary of a study protocol. *Trials*. 2020;21(1):574. doi: 10.1186/s13063-020-04475-z.
9. Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, et al. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(16):1620-1630. doi: 10.1001/jama.2021.4152.
10. Contreras AN, Robles-Landa LPA. Trombocitopenia inducida por heparina. *Medica Sur*. 2004;11(2):99-108.
11. Bailly J, Haupt L, Joubert J, Loebenberg P, Jacobson BF, Louw VJ, et al. Heparin-induced thrombocytopenia: An update for the COVID-19 era. *S Afr Med*. 2021;111(9):841-848. doi: 10.7196/SAMJ.2021.v111i9.15909.
12. Seculini CE, Tabares AH. [Heparin-induced thrombocytopenia. New therapeutic options]. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(4):230-4.
13. Wells GA, Shea B., O'Connell D., Peterson J., Welch V., Losos M., Tugwell P. La escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para evaluar la calidad de los estudios no aleatorios en metanálisis. [(consultado el 05 de Feb de 2022)]. Dispo-



nible en línea: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

14. Daviet F, Guervilly C, Baldesi O, et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Severe COVID-19. *Circulation*. 2020;142(19):1875-1877. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049015.

15. Warrior S, Behrens E, Gezer S, Venugopal P, Jain S.. Trombocitopenia inducida por heparina en pacientes con COVID-19. *Sangre Adv*. 2020; 136 (suplemento 1): 17-18. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2020-134702>

16. Bidar F, Hékimian G, Martin-Toutain I, Lebreton G, Combes A, Frère C. Heparin-induced thrombocytopenia in COVID-19 patients with severe acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation: two case reports. *J Artif Organs*. 2021;24(2):277-281. doi: 10.1007/s10047-020-01203-x.

17. Lingamaneni P, Gonakoti S, Moturi K, Vohra I, Zia M. Heparin-Induced Thrombocytopenia in COVID-19. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620944091. doi: 10.1177/2324709620944091.18.

18. PretiPS, Russo M, Caneva L, Reduzzi M, Calabretta F, Spataro C, Grimaldi P, et al. Increased prevalence of heparin induced thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Thromb Res*. 2021; 203:33-35. doi: 10.1016/j.thromres.2021.04.016.

19. Madala S, Krzyzak M, Dehghani S. Is COVID-19 an Independent Risk Factor for Heparin-Induced Thrombocytopenia?. *Cureus*. 2021 Feb 18;13(2):e13425. doi: 10.7759/cureus.13425.20.

20. Sartori M, Cosmi B. Heparin-induced thrombocytopenia and COVID-19 *Hematol Rep*. 2021;13(1):8857. doi: 10.4081/hr.2021.8857.

21. Tran M, Sheth C, Bhandari R, Cameron SJ, Homacek D SARS-CoV-2 and pulmonary embolism: who stole the platelets?. *Thromb J*. 2020;18:16. doi: 10.1186/s12959-020-00229-8.

22. May JE, Siniard RC, Marques M The challenges of diagnosing heparin-induced thrombocytopenia in patients with COVID-19. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4(6):1066-1067. doi: 10.1002/rth2.12416.

23. Riker RR, May TL, Fraser GL, et al Heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis in COVID-19 adult respiratory distress syndrome. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4(5):936-941. doi: 10.1002/rth2.12390.

24. Delrue M, Siguret V, Neuwirth M, et al. Contrast between Prevalence of HIT Antibodies and Confirmed HIT in Hospitalized COVID-19 Patients: A Prospective Study with Clinical Implications. *Thromb Haemost*. 2021;121(7):971-975. doi: 10.1055/a-1333-4688.

25. Patell R, Khan AM, Bogue T, Merrill M, Koshy A, Bindal P, et al. Heparin induced thrombocytopenia antibodies in Covid-19. *Am J Hematol*. 2020;10.1002/ajh.25935. doi: 10.1002/ajh.25935.

26. Brodard J, Kremer Hovinga JA, Fontana P, Studt JD, Gruel Y, Greinacher A. COVID-19 patients often show high-titer non-platelet-activating anti-PF4/heparin IgG antibodies. *J Thromb Haemost*. 2021;19(5):1294-1298. doi: 10.1111/jth.15262.

27. Peckham H, de Groot NM, Raine C, et al Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun*. 2020;11(1):6317. doi: 10.1038/s41467-020-19741-6.

28. Cruz-González I, Sánchez-Ledesma M, Sánchez PL, Ik-Kyung J. Trombocitopenia inducida por heparina. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1071-1082. doi: 10.1157/13111239

29. Martínez-Sánchez LM, Hernández-Martínez A, Roland-Tabares MD, Herrera-Almanza L, Villegas-Alzate JD, Álvarez-Hernández LF. Trombocitopenia inducida por heparina y sus alternativas de diagnóstico. *Med Int Méx*. 2020;36(1):59-67. doi: <https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.2795>

30. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Patients Treated with Low-Molecular-Weight Heparin or Unfractionated Heparin. *N Engl J Med*. 1995;332:1330-1336. doi: 10.1056/NEJM199505183322003

31. Morris TA, Castrejon S, Devendra G, Gamst AC. No difference in risk for thrombocytopenia during treatment of pulmonary embolism and deep venous thrombosis with either low-molecularweight heparin or unfractionated heparin. *Chest*. 2007;132(4):1131-1139.

32. López-Reyes R, Oscullo G, Jiménez D, Cano I, García-Ortega A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica [Thrombotic Risk and Covid-19: Review of Current Evidence for a Better Diagnostic and Therapeutic Approach]. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:55-64. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.033.

Apéndice A. Lista de verificación de PRISMA (Elementos del informe de revisión sistemática y protocolos de metanálisis), 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2,3,4
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	4,5
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	5,6
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	N/A
Criterios de admisibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	6
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	6
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	6



Apéndice A. Lista de verificación de PRISMA (Elementos del informe de revisión sistemática y protocolos de metanálisis), 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	6
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	6
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	6
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	7
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, cociente de riesgos, diferencia de medias).	7
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	N/A
Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la pá- gina #
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	7
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	N/A

Apéndice A. Lista de verificación de PRISMA (Elementos del informe de revisión sistemática y protocolos de metanálisis), 2009

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	7,13
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	7,8
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	22
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	N/A
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	N/A
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	22
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	N/A
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	10-12
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	12
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	12
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	N/A



Apéndice B. Estudios revisados de texto Completo excluidos.

Referencia	Razón por la que no cumplieron con los criterios de elegibilidad
1. Uaprasert <i>et al.</i> Heparin-induced thrombocytopenia in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. <i>Blood Adv.</i> 2021;5(21):4521-4534.	Diferente estudio (Revisión sistemática)
2. Huang <i>et al.</i> Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis in a patient with Covid-19. <i>Thromb Res.</i> 2020; 196:11-14.	No hay inmunoensayos
3. Aly R <i>et al.</i> Case Report: Heparin-induced thrombocytopenia in a patient with COVID-19. <i>F1000Res.</i> 2020;9:704	No usan heparina
4. Wardhani LFK <i>et al.</i> Case Report: Heparin-induced thrombocytopenia during COVID-19 outbreak: the importance of scoring system in differentiating with sepsis-induced coagulopathy. <i>F1000Res.</i> 2021;10:469.	No hay inmunoensayos
5. Lozano <i>et al.</i> Incidence of heparin-induced thrombocytopenia in patients with 2019 coronavirus disease. <i>Med Clin (Barc).</i> 2020;155(9):409-410.	No hay inmunoensayos
6. Zyani <i>et al.</i> A rare case of intracerebral hemorrhage complicating heparin-induced thrombocytopenia in a COVID-19 patient. <i>Ann Med Surg (Lond).</i> 2021; 72:103070.	No hay inmunoensayos
7. Pascreau <i>et al.</i> The high frequency of anti-PF4/heparin antibodies in patients with COVID-19 is neither related to heparin treatment or to an increased incidence of thrombosis. <i>Clin Chem Lab Med.</i> 2021;59(11):e405-e408.	Diferente estudio
8. Bailly <i>et al.</i> Heparin-induced thrombocytopenia: An update for the COVID-19 era. <i>S Afr Med J.</i> 2021;111(9):841-848.	Diferente estudio
9. Favaloro <i>et al.</i> The complicated relationships of heparin-induced thrombocytopenia and platelet factor 4 antibodies with COVID-19. <i>Int J Lab Hematol.</i> 2021;43(4):547-558.	Revisión narrativa
10. Julian <i>et al.</i> Autoimmune heparin-induced thrombocytopenia: a rare manifestation of COVID-19. <i>BMJ Case Rep.</i> 2021;14(5):e243315.	No usan heparina
11. Brodard <i>et al.</i> COVID-19 patients often show high-titer non-platelet-activating anti-PF4/heparin IgG antibodies. <i>J Thromb Haemost.</i> 2021;19(5):1294-1298.	Objetivo diferente
12. Nazy <i>et al.</i> Platelet-activating immune complexes identified in critically ill COVID-19 patients suspected of heparin-induced thrombocytopenia. <i>J Thromb Haemost.</i> 2021;19(5):1342-1347	No hay información de los pacientes
13. Santi <i>et al.</i> The rationale for the use of unfractionated heparin (UFH) in the treatment of thromboembolic events (TE) in patients infected with COVID-19. <i>Blood Transfus.</i> 2020;18(SUPPL 4):S484-S485	No está disponible
14. Mei <i>et al.</i> Thrombocytopenia and thrombosis in hospitalized patients with COVID-19. <i>J Hematol Oncol.</i> 2020;13(1):161.	Diferente estudio



Metodología

¿Cómo realizar un meta-análisis?. Lineamientos para su elaboración e interpretación

How to perform a meta-analysis?. Guidelines for its elaboration and interpretation

Beatriz Isabel García-Martínez¹ y Lizett Castrejón-Delgado ²

¹ Estudiante del posgrado en Ciencias Biológicas, FES Zaragoza, UNAM

² Profesora de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, FES Zaragoza, UNAM

INTRODUCCIÓN

En términos generales los diseños de estudio de investigación clínica y epidemiológica pueden clasificarse como experimentales y observacionales, por lo que acorde con la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*), para realizar una revisión sistemática primero se inicia con una pregunta de investigación siguiendo el acrónimo PICO para los primeros y PECO o PEO para los segundos, en donde la “P” se refiere a la población de estudio, “I” a la intervención, “E” a la exposición de factores de riesgo, “C” comparación y “O” (*outcome*) desenlace o resultados, con el propósito de evaluar el efecto de una intervención o la relación de la exposición de algún factor de riesgo con un resultado de interés.¹

En los estudios experimentales o de intervención (ensayos clínicos aleatorizados o cuasi-experimentales), la población de estudio (P) recibe un tratamiento o participa en algún programa educativo o comunitario (I), que puede ser un agente involucrado en la causalidad, prevención o tratamiento de una enfermedad o una condición particular de interés para el investigador, considerando la comparación con algún placebo o ausencia de la intervención (C), precisando un resultado específico (O). En los estudios observacionales (cohortes, casos y controles y transversal analítico), el grupo de estudio (P) se expone algún factor de riesgo (E) de facto (no provocado), en comparación a un grupo con características similares, pero sin la exposición al factor (C), precisando un desenlace específico (O).¹⁻²

Para disponer de una síntesis de los resultados de dos o más investigaciones que cumplan criterios de investigación específicos congruentes a la pregunta de investigación PICO o PECO, la metodología utilizada es la propuesta por PRISMA, para las revisiones sistemáticas (RS), con el propósito de disponer de una síntesis de la evidencia acorde con la una pregunta de investigación. En la actualidad, las RS han cobrado gran relevancia debido a que permiten responder preguntas sobre la efectividad de un tratamiento, diagnóstico o pronóstico de alguna enfermedad y, dado que resultan de la compilación estructurada de toda la información disponible, ofrecen evidencia útil para la toma de decisiones clínicas.^{3,4} Las RS más comunes son las que evalúan el efecto de una intervención, cuya información puede ser valorada cuantitativamente a través de un meta-análisis (MA), brindando no sólo evidencia sobre un efecto sino sobre el tamaño del mismo.⁵

Correspondencia: Lizett Castrejón-Delgado

E.mail: lizettcastrejon@gmail.com

Artículo recibido: 17 de junio de 2022

Artículo aceptado: 27 de junio de 2022

García-Martínez BI, Castrejón-Delgado L. ¿Cómo realizar un meta-análisis?. Lineamientos para su elaboración e interpretación. *CyRS*. 2022;4(1):89-108

DOI: <https://doi.org/10.22201/esz.26831422e.2022.4.1.8>



El MA consiste en la aplicación de métodos estadísticos para resumir los resultados de dos o más estudios en un único valor (efecto estimado global).^{3,6} En el MA primero se calcula una estadística de resumen que describe el efecto de la intervención o exposición observado para cada estudio, y después se calcula un efecto global ponderado que se obtiene de los efectos estimados para cada estudio individual.^{3,5} En este sentido, la combinación de las estimaciones del efecto puede analizarse con dos modelos matemáticos: efectos aleatorios (*random effects*), considerando que no todos los estudios estiman el mismo efecto y efectos fijos (*fixed effects*) si se supone que cada estudio estima exactamente la misma cantidad.^{3,5} Es posible que los estudios que se incluyen en un MA difieran entre ellos, esta variabilidad debida a la diversidad clínica y metodológica ocasiona heterogeneidad estadística o simplemente heterogeneidad. El estadístico I^2 de Higgins describe el porcentaje de variabilidad en las estimaciones del efecto; al respecto, la colaboración Cochrane sugiere que un I^2 de hasta 40% pudiera no ser importante (deseable < 50%). Existen varias estrategias para abordar la heterogeneidad, una de ellas es utilizar el modelo de efectos aleatorios para incorporar la heterogeneidad entre los estudios, no obstante, esto no sustituye una exploración cuidadosa de la heterogeneidad, misma que puede ser realizada a través de un análisis por subgrupos.³ Los MA pueden evaluar no solo el efecto combinado total, sino también subgrupos de interés, por lo que se puede tener un estimado global para cada subgrupo, además del estimado global de dos o más grupos. Los MA se ilustran a través de un gráfico de árbol (*forest plot*) que representa la manera estándar de mostrar los resultados de los estudios individuales así como el efecto global.^{6,7} Los MA son deseables cuando se elabora una RS, puesto que al combinar los resultados individuales de varios estudios se incrementa el tamaño de la muestra y con ello mejora la estimación del efecto, es decir, mejora la precisión.⁸ Sin embargo, se debe considerar cuidadosamente si es apropiado realizar un MA, para lo cual es posible efectuar un análisis de sensibilidad para demostrar que los hallazgos generales son robustos y cómo las conclusiones podrían verse afectadas si se incluyen estudios con alto riesgo de sesgo.³

En este sentido, para la elaboración de un MA es necesario definir a qué tipo de variable corresponde el resultado de interés, ya que podemos efectuar un meta-análisis de datos cuantitativos o de datos cualitativos.⁵ Los MA se pueden realizar con distintos programas informáticos, en esta guía se utilizará el programa *Review*

Manager (RevMan) 5.4 de la colaboración Cochrane⁸ y el programa estadístico *MedCalc* versión 20.110.⁹

DATOS CUANTITATIVOS

Las variables cuantitativas o desenlaces cuantitativos son aquellas características que pueden medirse o cuantificarse, por lo que se expresan en números; además, se clasifican en continuas y discretas.¹⁰ Las variables continuas toman valores infinitos dentro de un rango que depende del instrumento de medición, por ejemplo la estatura puede medirse en metros, en centímetros o en milímetros, según el instrumento empleado para medirla. Por su parte, las variables discretas sólo pueden tomar valores enteros, por ejemplo, el número de dientes que posee un individuo.^{6,10}

En un MA de datos cuantitativos toman relevancia las variables continuas, ya que muchos parámetros clínicos y bioquímicos propuestos para evaluar el efecto de una intervención suelen expresarse como datos o desenlaces continuos. El MA de este tipo de datos emplea como medida de efecto la diferencia de medias (DM) si todos los estudios informan los resultados usando la misma escala, o la diferencia de medias estandarizada (DME) si los resultados se informan mediante el uso de escalas diferentes.³ Para la interpretación de un MA de desenlaces continuos se considera que el valor de la DM o de la DME es igual a 0 (cero), cuando la media o promedio del desenlace sea igual en el grupo de intervención y en el grupo control, por lo que sí un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de una medida de efecto incluye al 0, no habrá asociación estadísticamente significativa entre el grupo, ya sea intervención o control, y el desenlace.⁶

Considerando lo anterior se presentará un ejemplo para efectuar un MA de DM con *RevMan*.

META-ANÁLISIS DE DIFERENCIA DE MEDIAS

La elaboración de un MA de resultados continuos requiere que se extraigan los datos de las medias o promedios y las respectivas desviaciones estándar (DE) de los parámetros de interés de cada uno de los grupos de comparación (intervención y control), así como el número de sujetos que conforman cada uno de los grupos. Por ejemplo, si se desean comparar dos materiales de restauración de piezas dentales, el resultado de interés será la media o promedio y su DE que se obtenga al término del estudio, pues no interesa el estado inicial de

las piezas a reparar, sino el estado final para poder determinar cuál de los dos materiales en cuestión proporciona una reparación más efectiva. En algunas ocasiones bastará con esos datos para introducirlos al programa RevMan y elaborar el MA, no obstante, en otras investigaciones es de interés clínico conocer el cambio del estado basal a uno final. De tal manera que es necesario calcular “el cambio”, es decir, hacer un cálculo del cambio que existe entre el estado inicial y el estado final de la intervención, tanto para medias como para las DE. En este sentido, se necesita extraer las medias o promedios y DE de los parámetros a evaluar tanto del pre-tratamiento como del post-tratamiento de ambos grupos de comparación. Para calcular el cambio entre el estado final y el estado inicial de la intervención (diferencias de medias, DM) se usa la siguiente fórmula:

$$DM = \text{media}_{\text{post-tratamiento}} - \text{media}_{\text{pre-tratamiento}}$$

Mientras que para el cálculo correspondiente para la desviación estándar de la diferencia de medias ($DE_{\text{diferencia}}$) se usa la fórmula:¹¹

$$DE_{\text{diferencia}} = \sqrt{[(SD_{\text{pretratamiento}})^2 + (SD_{\text{post-tratamiento}})^2 - (2 \times R \times SD_{\text{pretratamiento}} \times SD_{\text{post-tratamiento}})]}$$

Donde: R=0.5.

El siguiente ejemplo muestra un MA de datos continuos analizado por el método de efectos aleatorios y empleando DM como medida de efecto. Se trata de un MA para evaluar el efecto de la administración oral de resveratrol comparado con placebo sobre los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), que fue realizado a partir de los resultados individuales de ensayos clínicos¹² (pregunta PICO).

En la Figura 1 se presenta el forest plot del efecto del resveratrol comparado con placebo sobre los niveles de HbA1c. Se pueden apreciar los componentes del forest plot, aunque también se observa que el efecto global no es estadísticamente significativo, puesto que el IC95% incluye el valor de 0. El resultado del MA se reporta como DM = -0.16, IC95%: -0.34 a 0.03, 954 participantes; I² = 98%, p < 0.00001. Se interpreta como: “el resveratrol no ejerce efecto benéfico sobre los niveles de HbA1c”.

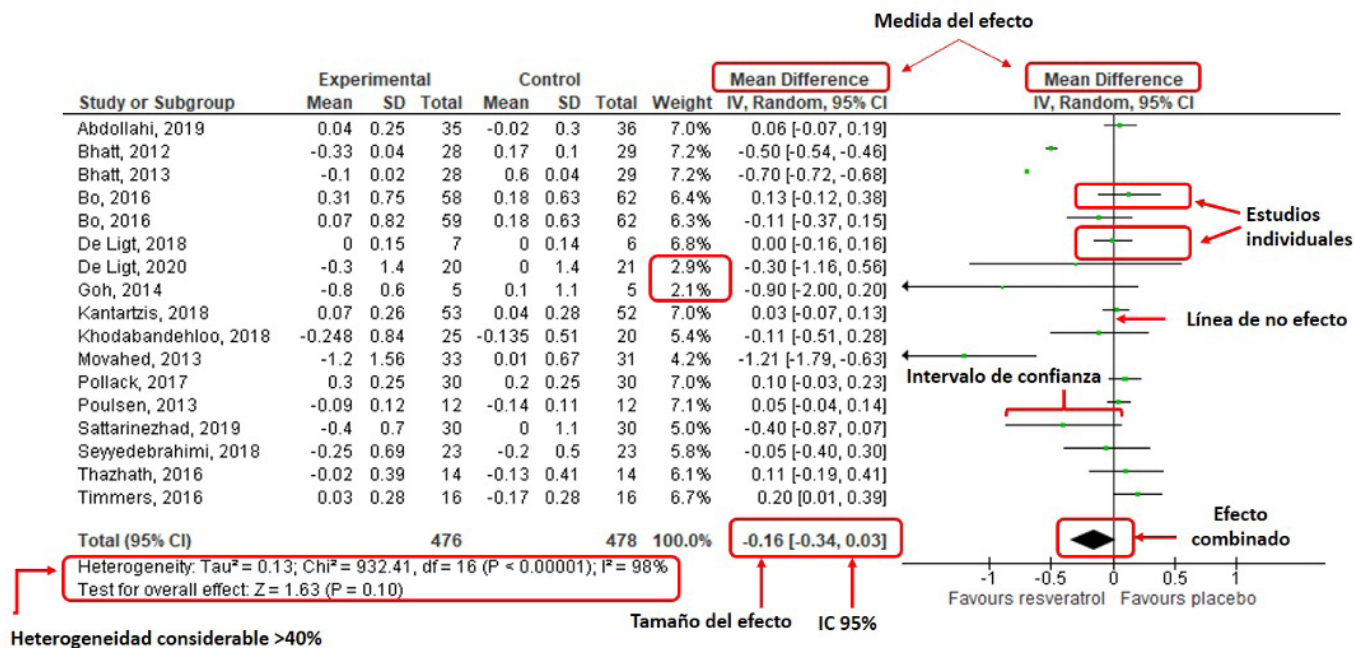


Figura 1. Componentes del forest plot de datos cuantitativos continuos. Efecto sobre los niveles de HbA1c como desenlace de interés. Grupos que se comparan: resveratrol vs. placebo.

Para llevar a cabo el MA en RevMan, es necesario abrir el programa desde su ubicación en nuestra computadora (icono en el escritorio o dando click en el botón de inicio), y se abrirá una ventana como la que se muestra en la Figura 2, se debe dar click en el botón “Close”.

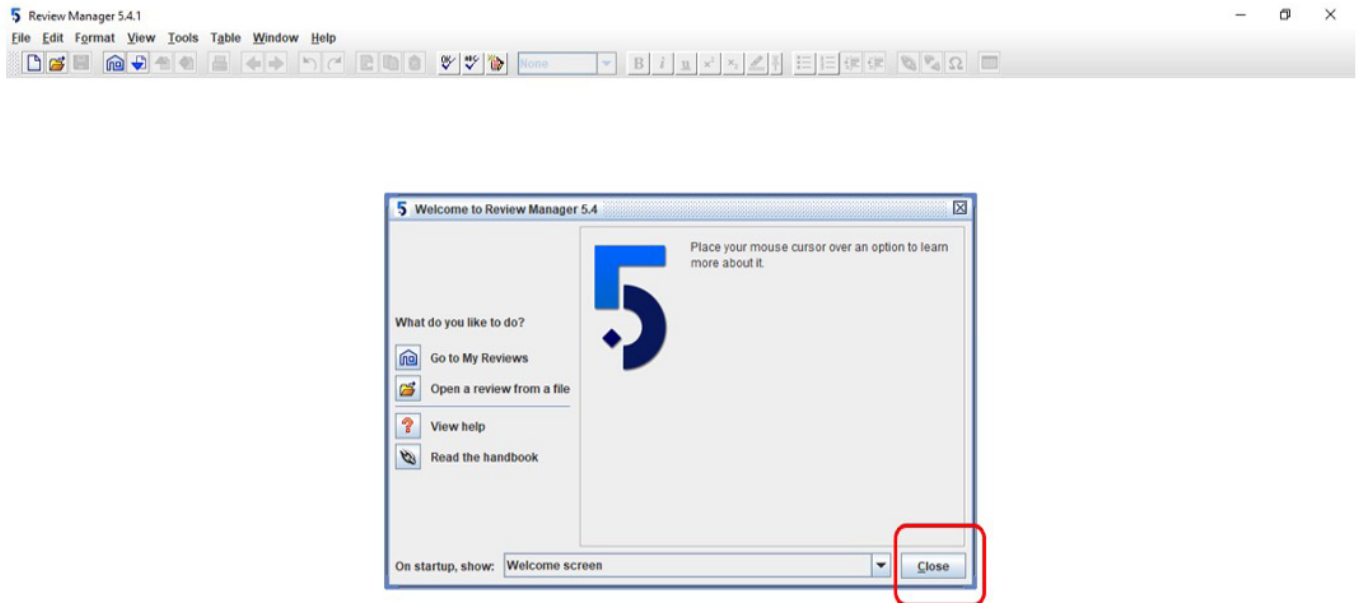


Figura 2. Ventana principal de RevMan

El siguiente paso es crear una nueva revisión dando click en el ícono “nuevo” en “Next” (Figura 3a), en la siguiente ventana elegir la opción “*intervention review*” y dar click en “Next” (Figura 3b).

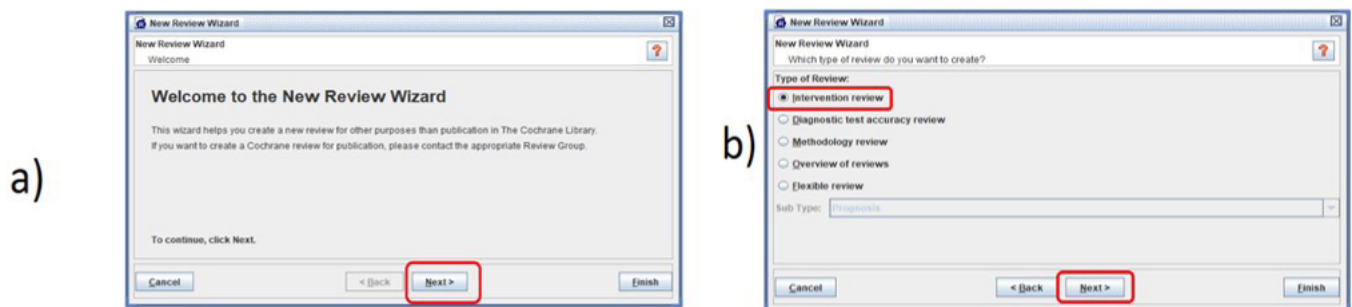


Figura 3. (a) Se crea una nueva revisión y (b) se elige la de tipo intervención.

Posteriormente, se da un título a la revisión usando una de las 4 opciones disponibles para ello (Figura 4a) y se da click en “Next”. En la siguiente ventana se elige “Full review” y se da click en “Finish” (Figura 4b).

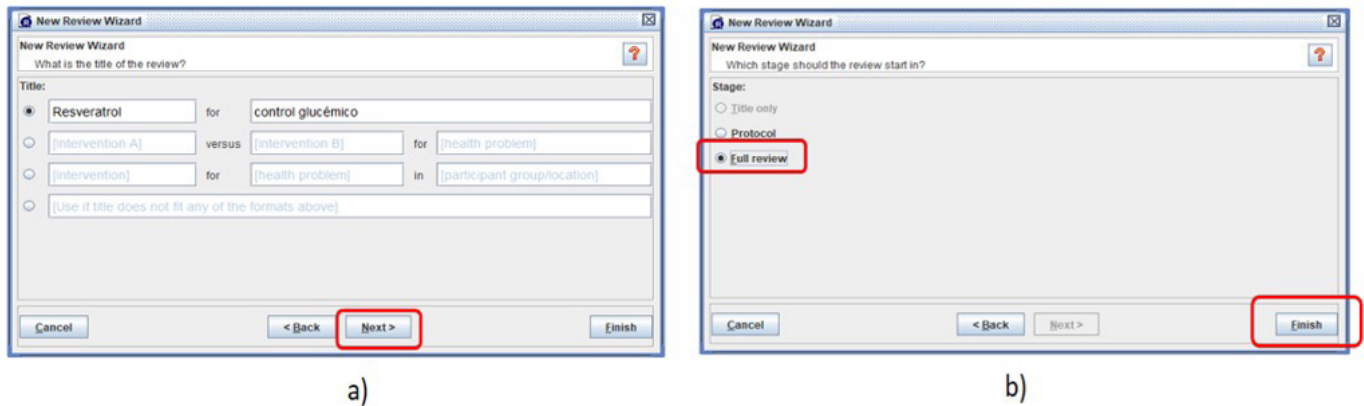


Figura 4. (a) Se da un título a la revisión y (b) se elige el estado de la misma.

Enseguida aparece una pantalla con el título de la revisión y un menú de lado izquierdo, donde debemos encontrar la opción “Studies and references” y dar clic en la llave ubicada a la izquierda, luego dar click en la llave de la opción “References to studies” y dar click derecho en “Included studies” para desplegar otro menú del cual se elige la opción “Add study” (Figura 5) con lo que podremos empezar a introducir los estudios incluidos en la revisión.

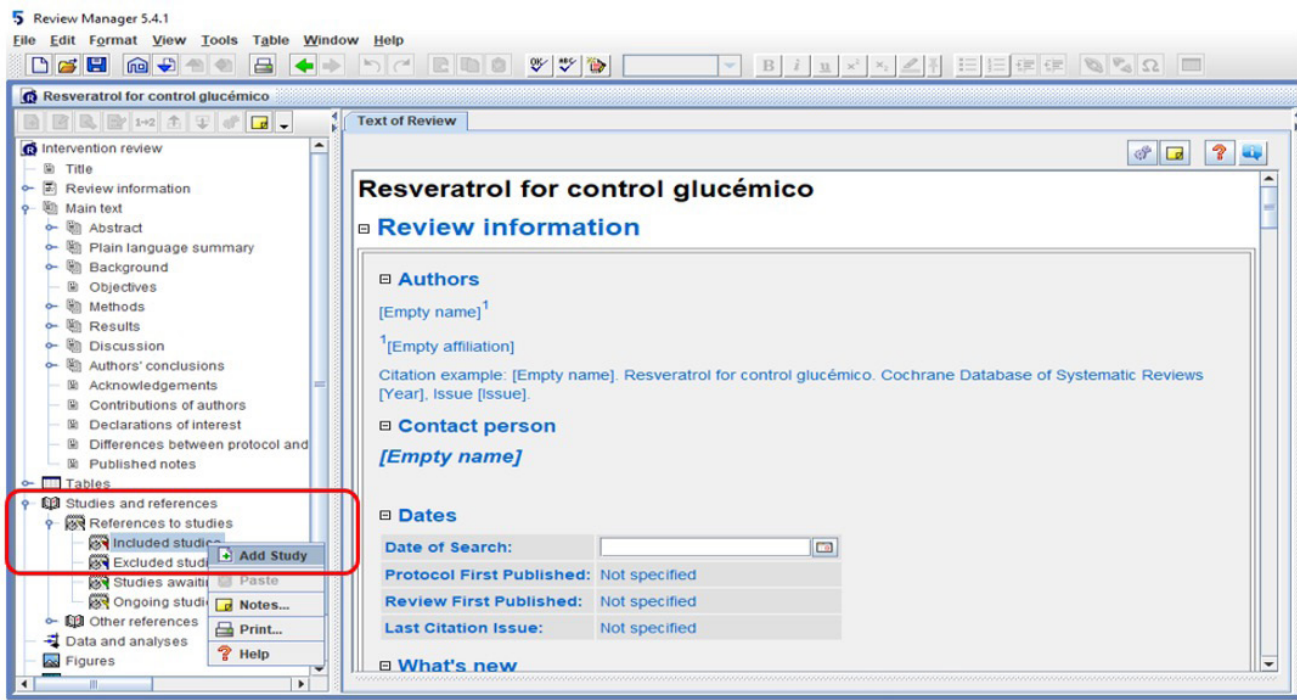


Figura 5. En la opción “Studies and references” se deben introducir los estudios incluidos en la revisión.

En la siguiente ventana podemos escribir el primer autor y el año de un estudio incluido en la revisión (Figura 6), luego damos click en “Next” en 4 ocasiones hasta que aparezca una ventana con la opción “Add another study in the same section”, la seleccionamos y damos click en “Continue” (Figura 7), para que nos permita agregar otro de los estudios incluidos en la revisión, se repiten estos pasos hasta introducir todos los estudios y una vez que hemos terminado damos click en la opción “Nothing” y luego en “Finish” (Figura 8).

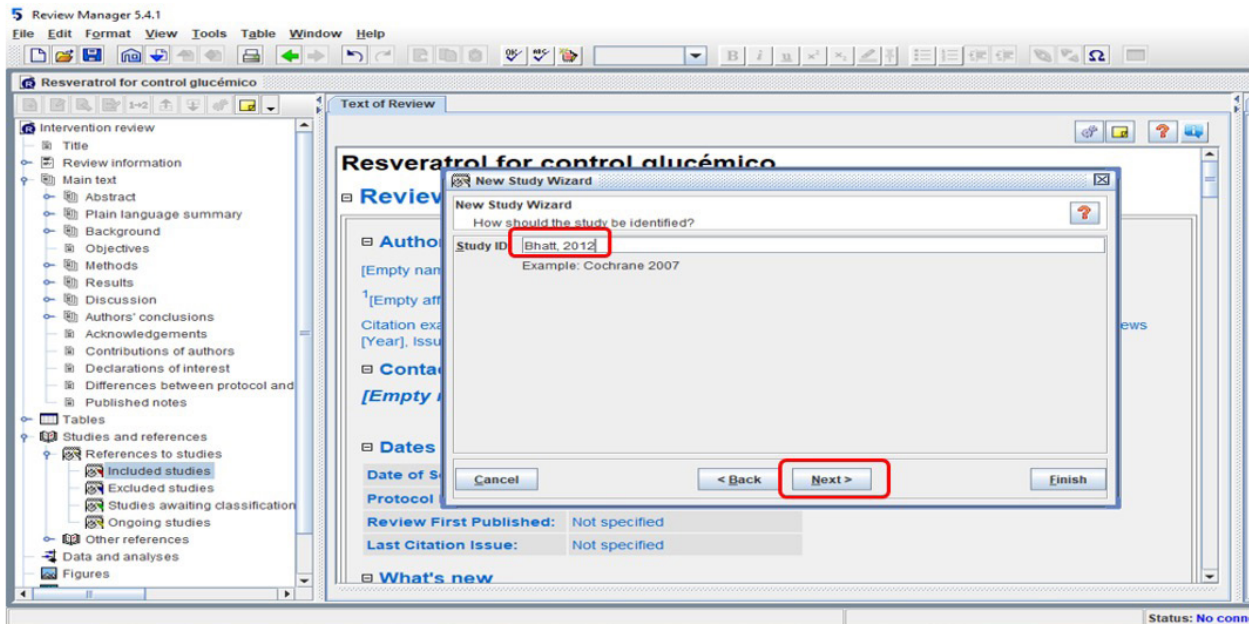


Figura 6. Registrar el autor y año del primer estudio incluido.

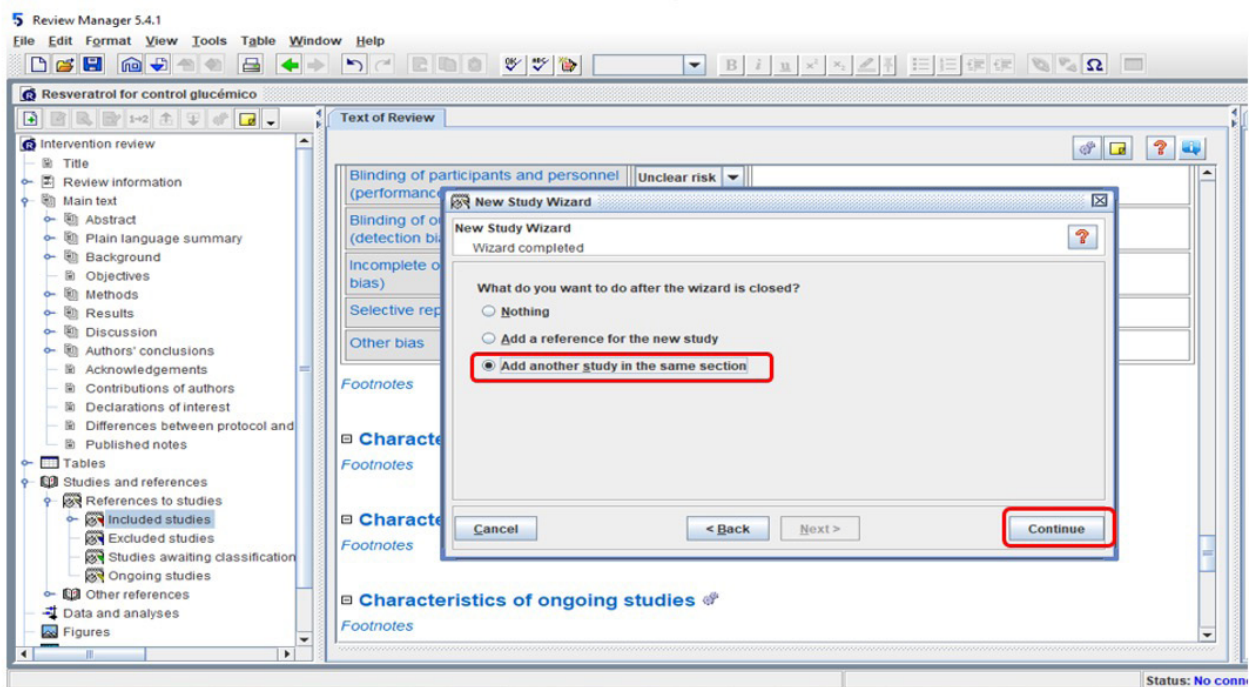


Figura 7. Registrar autor y año de los demás estudios.

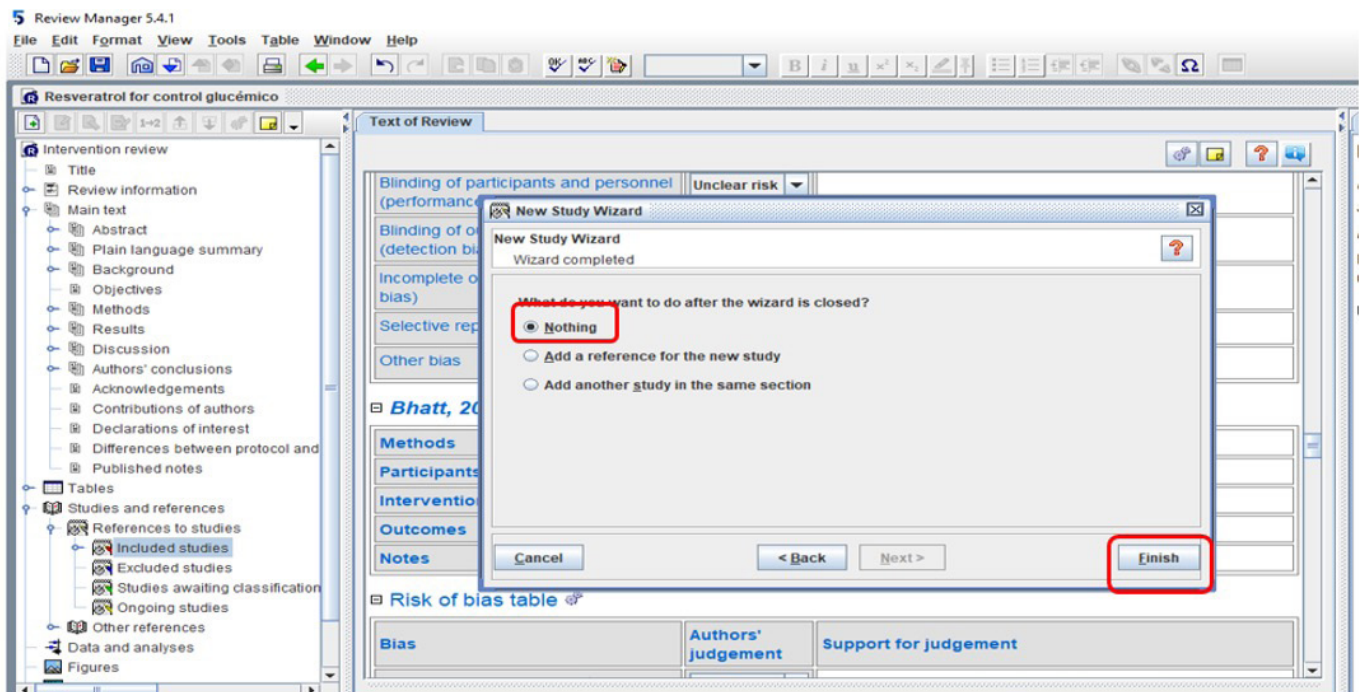


Figura 8. Al terminar de registrar los estudios se elige la opción “Nothing”, seguida de “Finish”.

Lo siguiente es agregar una comparación para poder introducir los datos del MA, para lo cual en la ventana que se abre debemos ubicar la opción “Data and analyses” y dar click derecho, luego elegir la opción “Add comparison” (Figura 9).

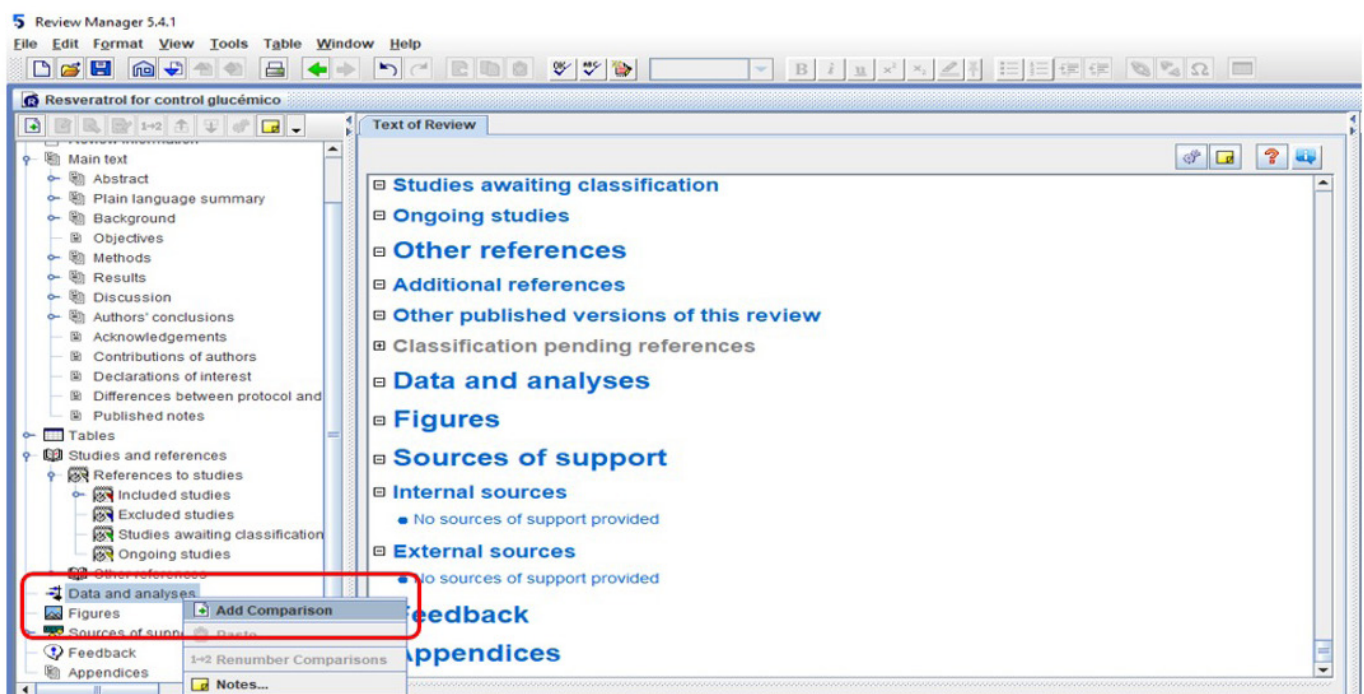
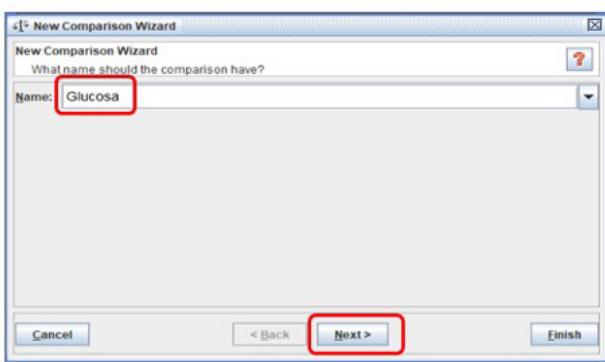


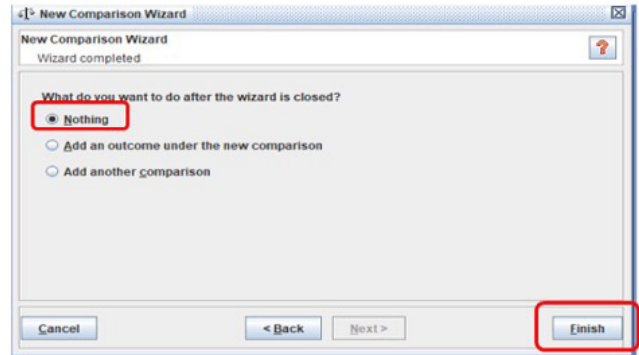
Figura 9. Se debe agregar una comparación “Add comparison”.

En la siguiente ventana es necesario proporcionar un nombre a la comparación, en este caso se llamará glucosa y luego dar click en “Next” (Figura 10a), en la ventana que aparece después debemos elegir la opción “Nothing” y dar click en “Finish” (Figura 10b).



ack
dices

a)



ack
dices

b)

Figura 10. (a) Se debe dar un nombre a la comparación y (b) finalizar para poder introducir los datos

Una vez nombrada la comparación se deben introducir los datos, para ello en el menú de lado izquierdo se da click en la llave junto a “Data and analyses” y cuando aparece el nombre de la comparación, en ese caso glucosa, se da click derecho y se elige la opción “Add outcome”, tal como se muestra en la Figura 11.

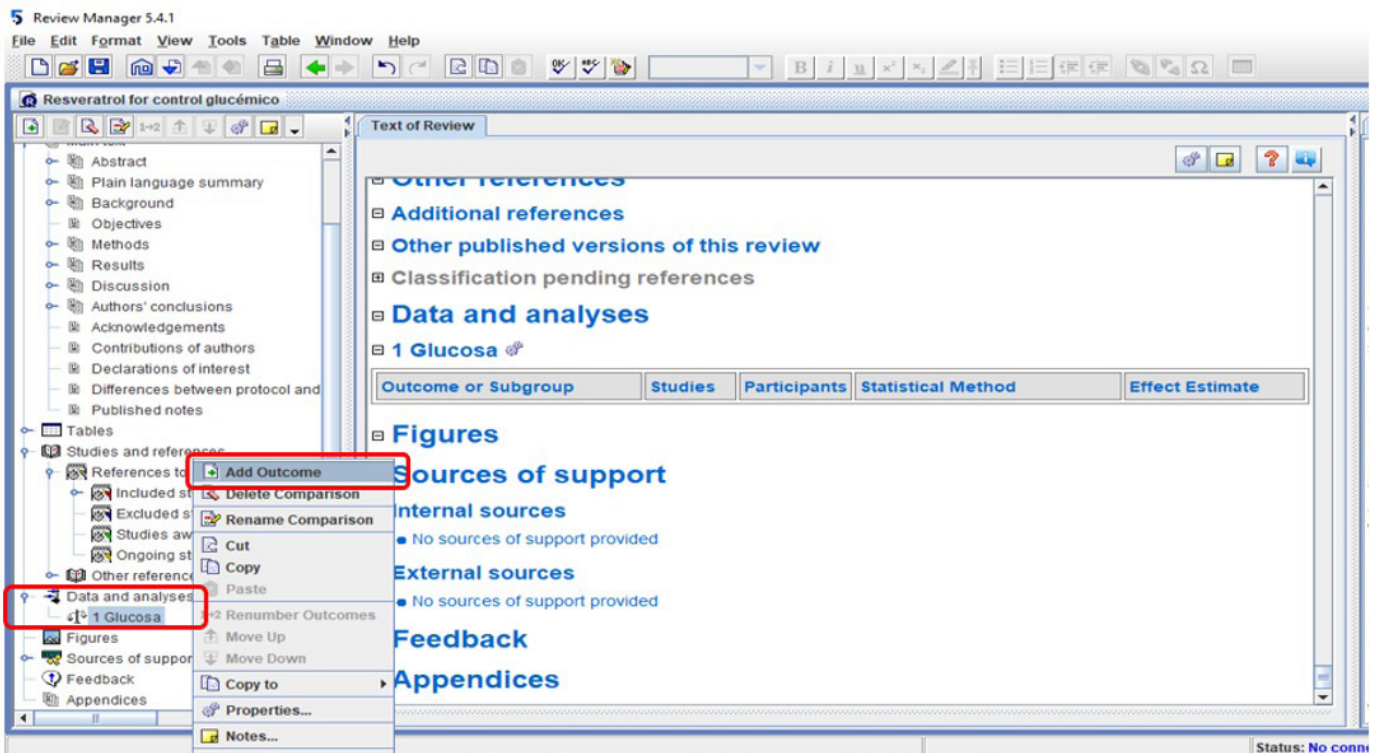


Figura 11. Se elige la comparación nombrada “Glucosa” y se elige “Add outcome” para agregar los datos.

En la siguiente ventana se debe elegir el tipo de datos que se van a introducir, para este ejemplo debe ser la opción “Continuous” y dar click en “Next” (Figura 12a). Aparece en una pantalla para nombrar el resultado, como lo que deseamos ver es el efecto del resveratrol sobre la glucosa, se nombre efecto sobre glucosa. También debemos colocar las etiquetas de los grupos resveratrol y control (Figura 12b). Una vez hecho se da click en “Next”.

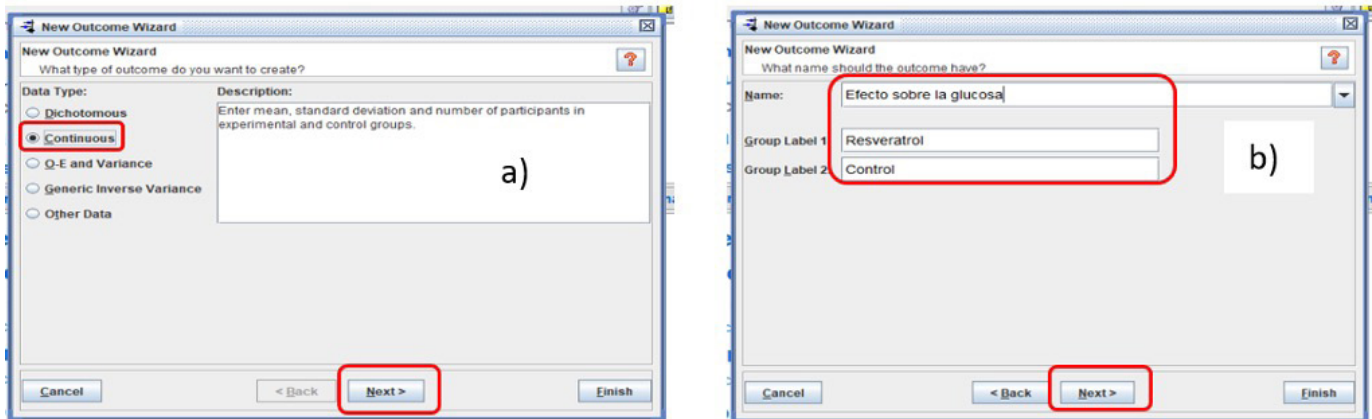


Figura 12. (a) Elegir el tipo de datos a introducir, (b) nombrar el resultado y colocar las etiquetas de los grupos.

En la ventana que aparece se debe elegir el modelo de análisis efectos aleatorios (*Random effects*) y la medida de efecto que en este caso es diferencia de medias (*mean difference*) y se da click en “Next” (Figura 13a). Después hay que corroborar que el intervalo de confianza sea al 95% (Figura 13b).

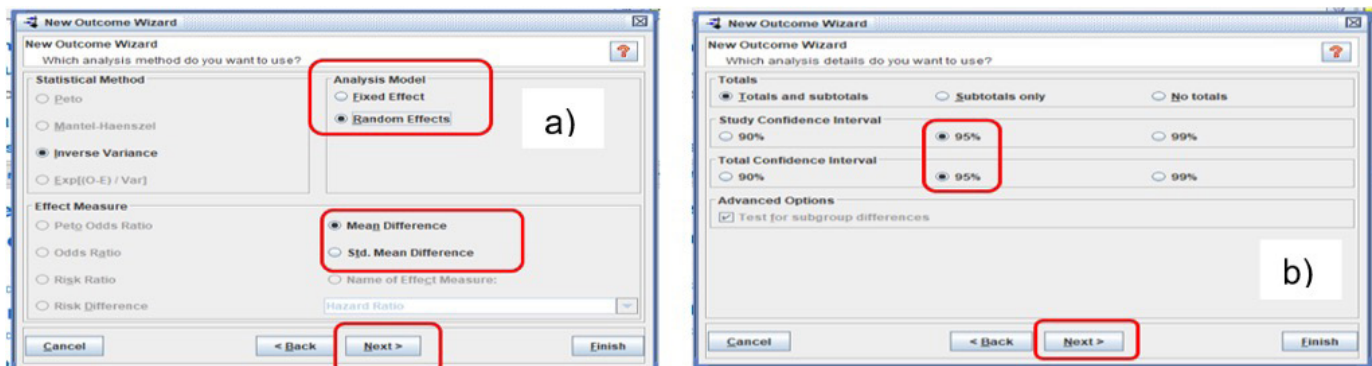


Figura 13. (a) Elegir modelo de análisis y medida de efecto. (b) Corroborar el IC95%.

El siguiente paso es dar nombre a las etiquetas que aparecerán en el gráfico, colocamos Resveratrol entre los corchetes de la etiqueta de lado izquierdo y Control para el lado derecho. Damos click en “Next” (Figura 14a). Una vez realizado se elige “Nothing” y se da click en “Finish” (Figura 14b).

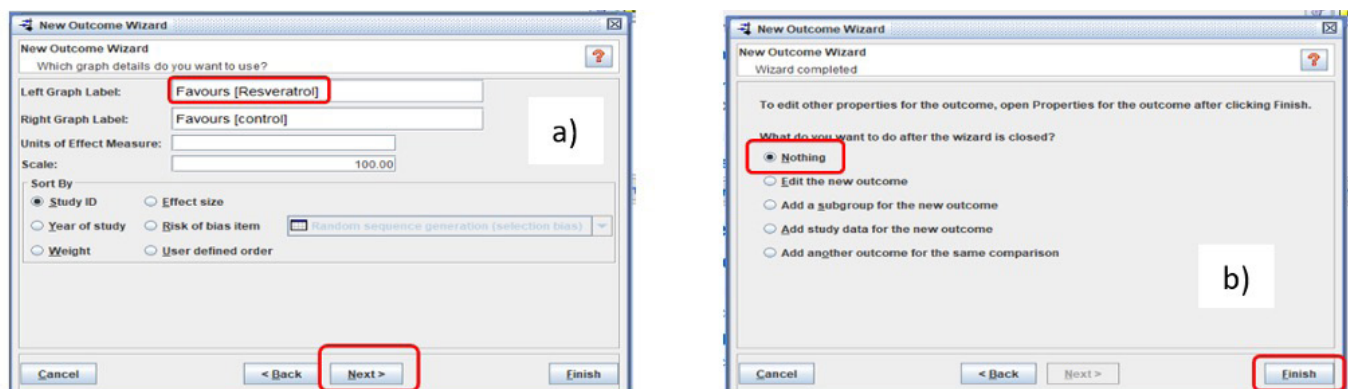


Figura 14. (a) Colocar nombre a las etiquetas del gráfico y (b) finalizar.

Se abre una ventana en la cual aparece el nombre del resultado (Efecto sobre glucosa), sobre el cual se da click derecho y se elige la opción “Add study data”, tal como se observa en la Figura 15.

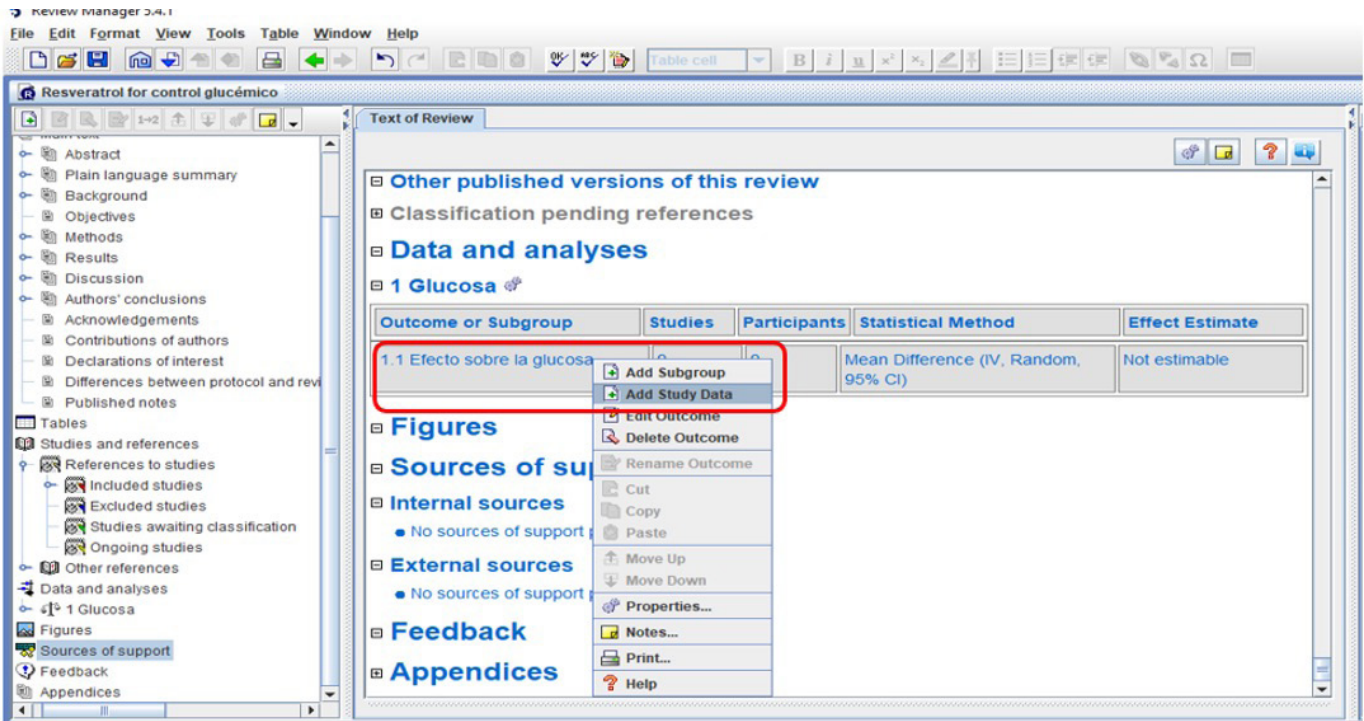


Figura 15. Se elige “Add study” data para poder seleccionar los estudios.

En la siguiente ventana seleccionamos los estudios que contengan los datos que se van a introducir al MA y damos click en “Finish” (Figura 16).

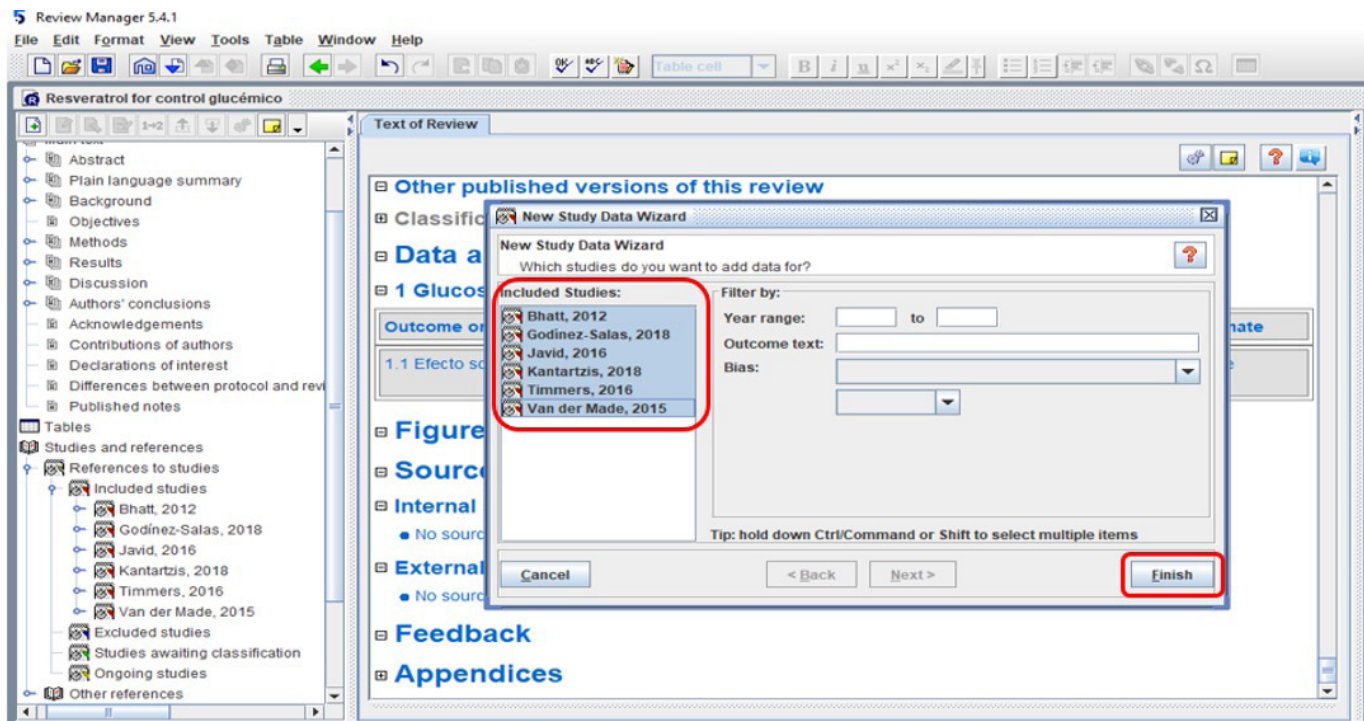


Figura 16. Selección de los estudios.

A continuación, se abre una ventana en la que se muestran los estudios y un recuadro con celdas blancas para colocar los datos numéricos (media y DE) correspondientes (Figura 17).

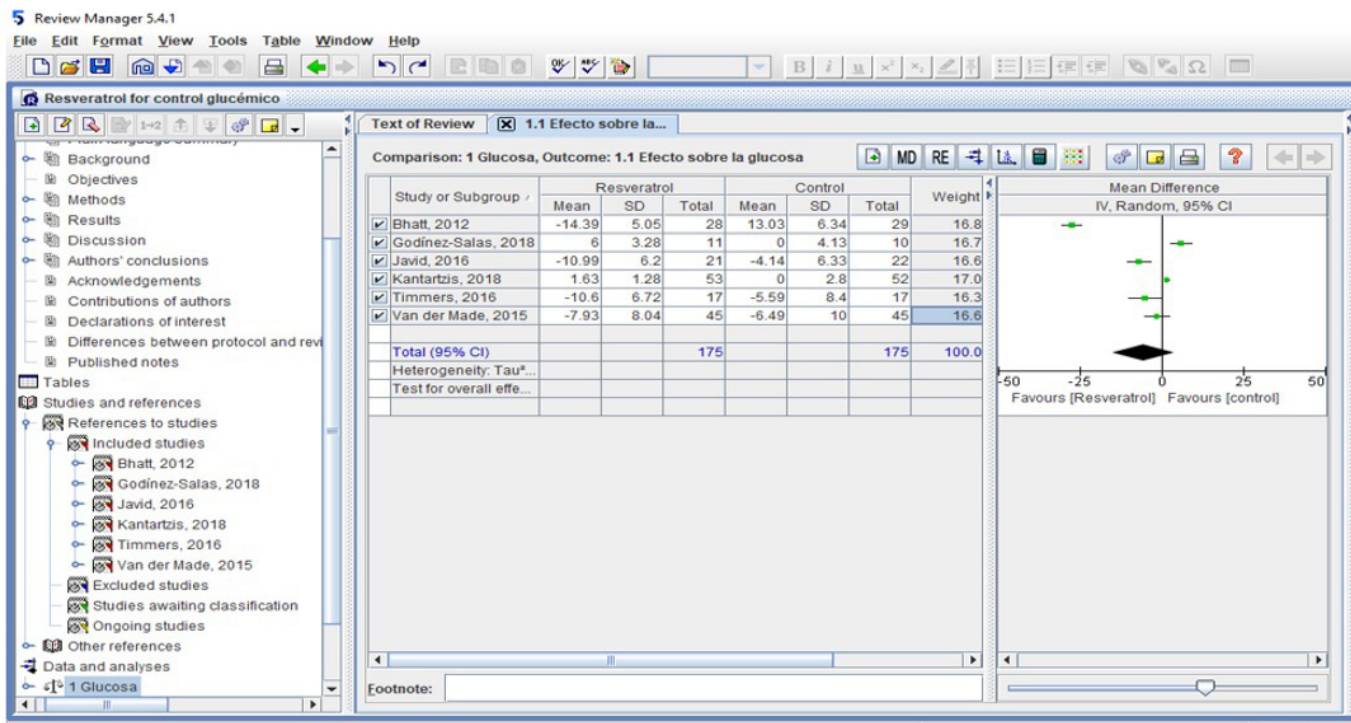


Figura 17. Selección de los estudios.

Una vez que se han colocado todos los datos aparece el forest plot de lado derecho, damos click en el ícono del mismo y aparece el gráfico completo, mismo que puede copiarse y pegarse en el documento de presentación de resultados (Figura 18).

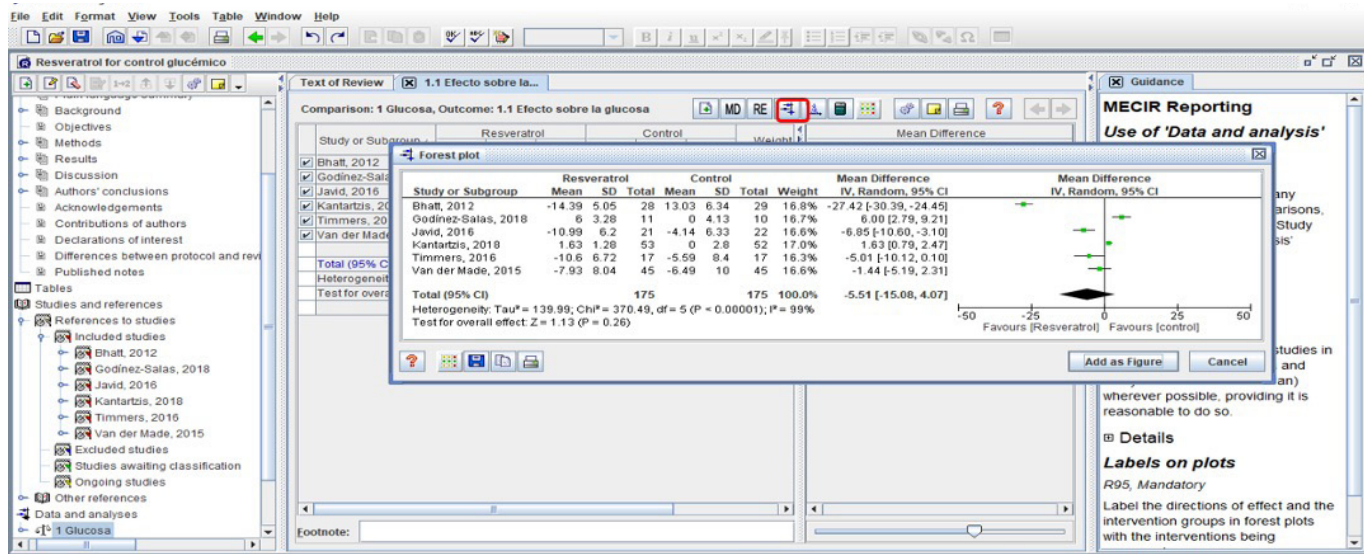


Figura 18. Se da click en el icono del forest plot para visualizar el gráfico completo.



DATOS CUALITATIVOS

Una variable categórica dicotómica o desenlace dicotómico, es una característica mutuamente excluyente, es decir, una variable nominal porque tiene solo dos posibles valores, sí o no,⁶ por ejemplo cuando se evalúa si una mujer en posmenopausia presenta o no sangrado vaginal con la administración de un tratamiento hormonal.

En epidemiología es de interés clínico medir la relación entre una exposición (causa) y el evento de interés (efecto) cuando se pretende demostrar una asociación, aunque no necesariamente la exposición cause el resultado. En este sentido, un factor de riesgo es una característica o circunstancia detectable en una persona o grupo de personas que aumenta la probabilidad de experimentar un resultado no deseado (daño a la salud) en comparación con quienes no tienen tal característica.¹³⁻¹⁴ De tal manera que los indicadores de riesgo son mediciones de la asociación y se interpretan de forma similar, así un valor por arriba de 1 se considera clínicamente significativo, siempre y cuando el IC95% no incluya al 1; en cuanto a los valores menores a 1, algunos autores los interpretan como no riesgo, mientras que para otros representa un factor protector. La medida más común es el riesgo relativo, *risk ratio* o *related risk* (RR) en estudios de cohorte, ensayos clínicos y estudios de casos – controles. En transversales analíticos la razón de momios (RM) u *odds ratio* (OR). También recibe diferentes nombres: razón de productos cruzados (RPC), razón de las ventajitas (RV) y *hazard ratio* (HR).¹⁴⁻¹⁵

Otra medición de relevancia clínica es la prevalencia como medida de frecuencia, que se define como la proporción de individuos con una enfermedad o característica en relación con la población total en un momento determinado.¹⁴

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, se mostrará con ejemplos cómo se realiza el MA de los riesgos RR y OR en *RevMan* y el MA de prevalencias en *MedCalc*.

META-ANÁLISIS DE LOS RIESGOS

Para realizar un MA de resultados dicotómicos, de las publicaciones, de los estudios individuales a incluir en el MA, es necesario extraer el número de participantes que presentó, el desenlace de interés (evento) de cada grupo que se compara, así como el número total de

participantes de cada grupo. Estos datos son los que se introducirán al programa *RevMan*, por lo que es de suma importancia identificarlos en las publicaciones.

Los datos dicotómicos se pueden analizar por métodos estadísticos fijos (Mantel-Haenszel, Peto e inverso de la varianza) y por métodos aleatorios (Mantel-Haenszel e inverso de la varianza), es importante que los revisores aclaren qué método utilizarán cuando se presenten los resultados.³

El primer ejemplo de MA de los riesgos que se presenta muestra un análisis de subgrupos de los resultados de publicaciones de ensayos clínicos en donde se evalúa el riesgo relativo (RR) de sangrado vaginal en mujeres posmenopáusicas, como efecto adverso de la terapia con tibolona (dos dosis) comparado con 2mg de estrógenos,¹⁶ (pregunta PICO). El segundo ejemplo es un análisis de factores de riesgo asociados a lesiones precancerosas en mujeres, resultados de publicaciones de estudios observacionales en donde se evalúa el odds ratio (OR),¹⁷ (pregunta PEO).

En la Figura 19 se muestra el *forest plot* de subgrupos del evento adverso sangrado vaginal, terapia con tibolona vs. terapia con 2mg de estrógenos. Se muestran los componentes del *forest plot*, en donde cabe destacar que los subgrupos de tibolona son diferentes dosis, 2.5mg y 1.25mg, ambas dosis se comparan con 2mg de estrógenos. El efecto combinado del primer subgrupo (primer rombo negro) es estadísticamente significativo porque el IC95% no incluye al 1. Así mismo, cuando se combinan las dos dosis de tibolona, el efecto combinado de los subgrupos es estadísticamente significativo.

El resultado del MA de subgrupos se reporta como RR=0.32, IC95%: 0.19 a 0.52, 357 participantes; $I^2 = 0\%$, $p = 0.88$. Su interpretación: “no hay efecto nocivo” dado que $RR < 1$. Comparado con 2mg de estrógenos, la probabilidad de tener sangrado vaginal en las mujeres que consumen tibolona es de 0.32, es decir, las mujeres que consumen tibolona tienen el 68% menos probabilidad de presentar sangrado vaginal comparado con las que consumen 2mg de estrógenos.

Como se mencionó anteriormente, los pasos a seguir para crear el archivo en *RevMan* son los mismos, en este ejemplo, se introducen los estudios que se inclui-

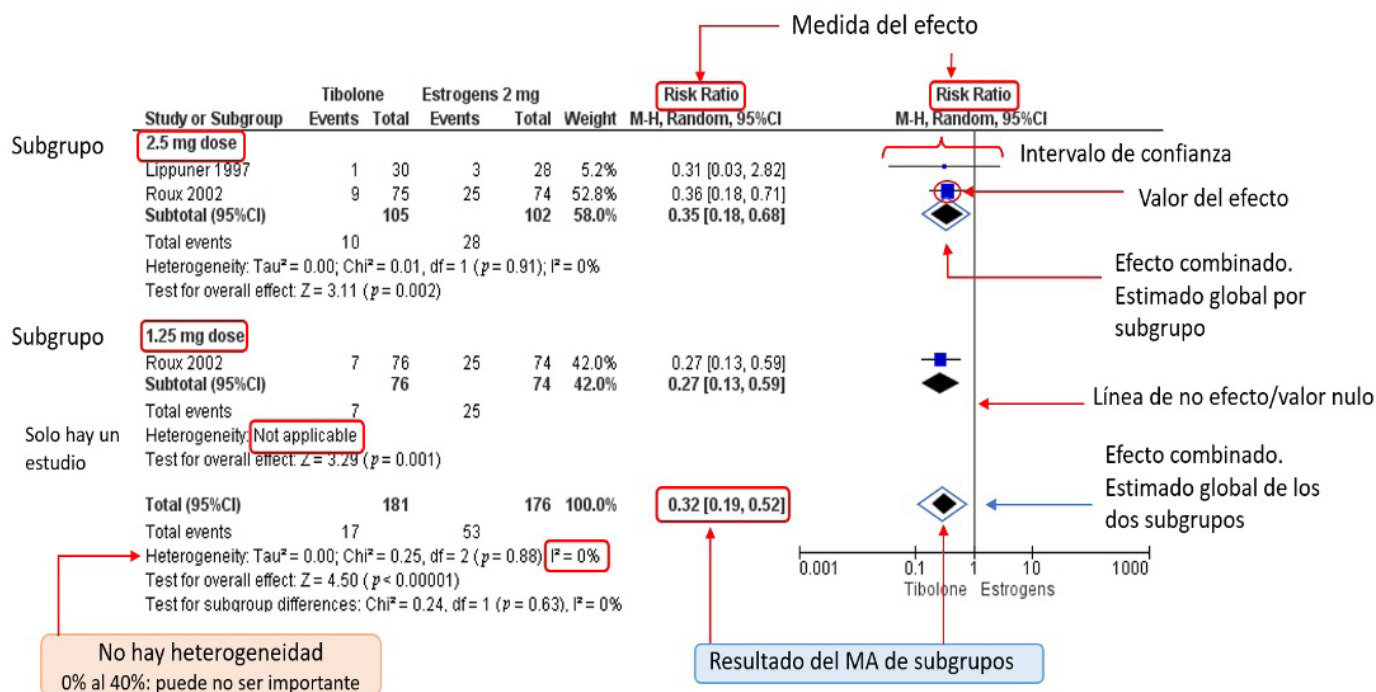


Figura 19. Componentes del forest plot de subgrupos. Sangrado vaginal como desenlace de interés. Grupos que se comparan: tibolona vs. 2mg de estrógenos.

rán en el MA y una vez incluidos se nombra un título general para la nueva comparación, en este caso “Sangrado vaginal”. Se observa en la pantalla el nombre de la comparación y a diferencia del MA de datos cuantitativos se selecciona el tipo de dato “dicotómico” (*Dichotomous*) (Figura 20).

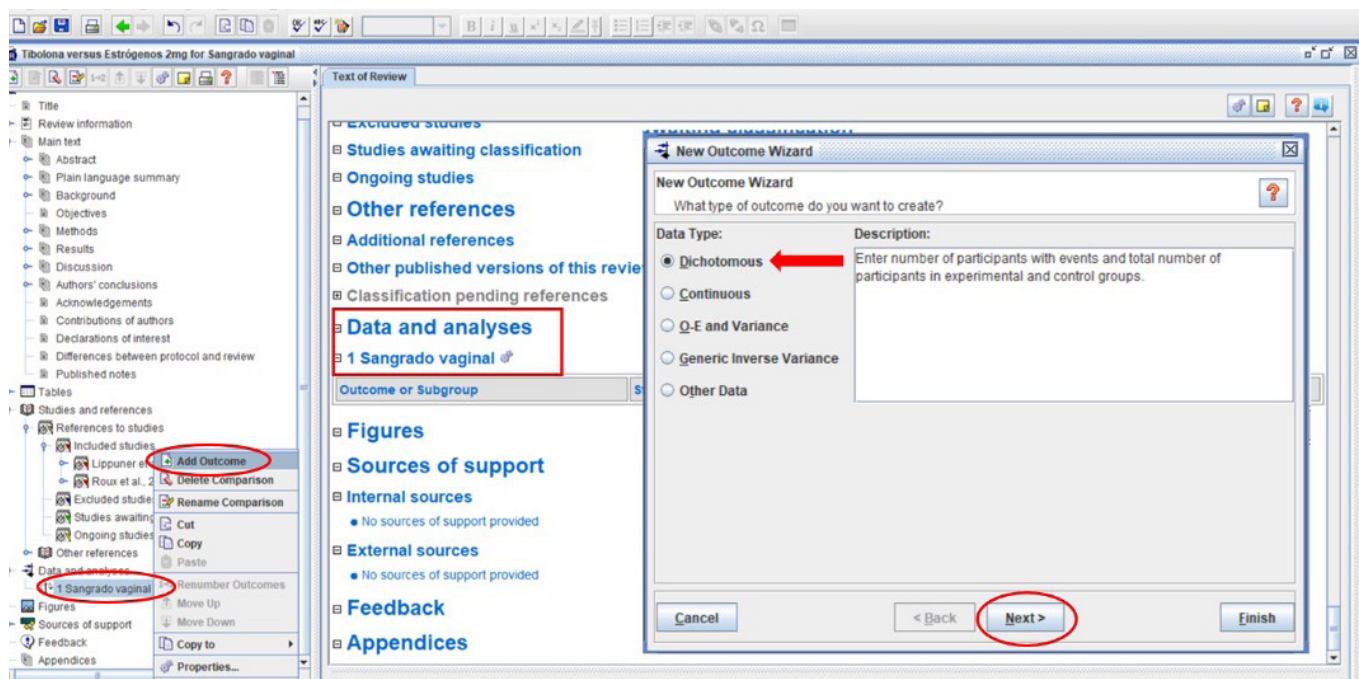


Figura 20. Para datos dicotómicos selecciona la opción “Dichotomous”.

Enseguida aparece otra pantalla en donde se nombra a la comparación “Tibolona vs. 2mg estrógenos” y se etiqueta a los grupos que se comparan: Tibolona y estrógenos. El siguiente paso es definir la estadística, por tratarse de datos dicotómicos se selecciona la medida de efecto riesgo relativo (*Risk ratio, RR*), el método estadístico Mantel-Haenszel y el modelo de efectos aleatorios (*Random effects*) (Figura 21), con un intervalo de confianza al 95% que ya está predeterminado por el programa cuando se le da click en “Next”.

Posteriormente, se etiquetan los grupos para el gráfico, el grupo de la izquierda es el grupo de estudio “Tibolona” y el grupo de la derecha es el grupo comparador “Estrógenos”, se da click en “Next”, se selecciona “Nothing” y se cierra la ventana (*Finish*).

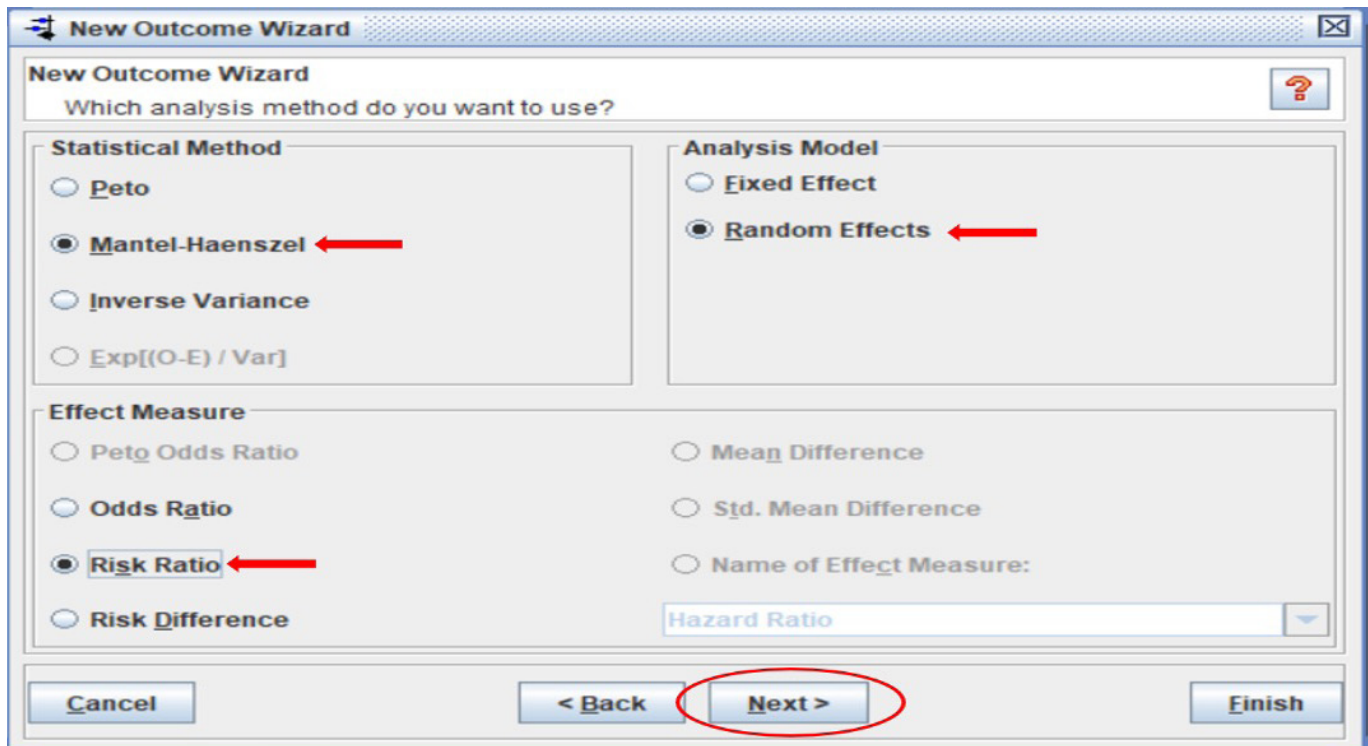


Figura 21. Para datos dicotómicos se define la estadística pertinente.

Para el análisis de subgrupos, en este ejemplo dos dosis de tibolona, una forma de hacerlo es desde la pantalla principal, con click derecho sobre la comparación “Tibolona vs. 2mg estrógenos”, se despliega un menú con la opción “agregar subgrupo” (Figura 22), se da click y entonces se nombran a los subgrupos de interés (Figura 23).

En el menú izquierdo y en la ventana de trabajo se observan las viñetas de los subgrupos creados en la comparación (Figura 24). Se introducen los estudios en los subgrupos como se mencionó en las Figuras 15 y 16, una vez incluidos se introducen los datos en los recuadros blancos (Figura 25). Los datos son: el número de mujeres que presentaron sangrado en los grupos de tibolona 2.5mg, tibolona 1.25mg y estrógenos 2mg, también el número de mujeres total en cada uno de los tres grupos.

Finalmente, con los datos ingresados se da click en el ícono de *forest plot* y el programa despliega en una ventana nueva la figura del *forest plot* de subgrupos, la cual se puede guardar, copiar e imprimir (Figura 19).

En el segundo ejemplo, Figura 26, los pasos a seguir son los mismos que los ejemplos antes mencionados, solo que al tratarse de estudios observacionales se elige la medida del efecto *Odds ratio* (OR) (Figura 21).

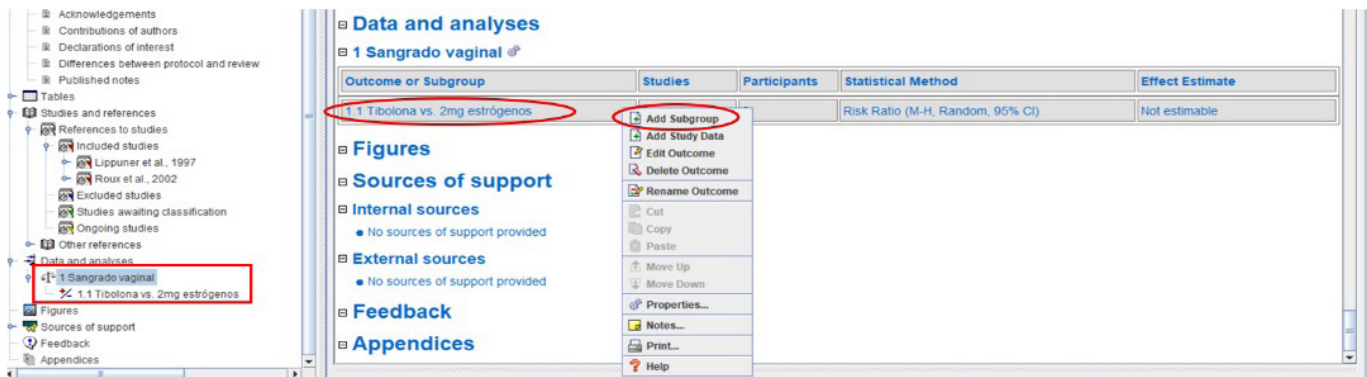


Figura 22. Para crear subgrupos se elige agregar subgrupo en la comparación.

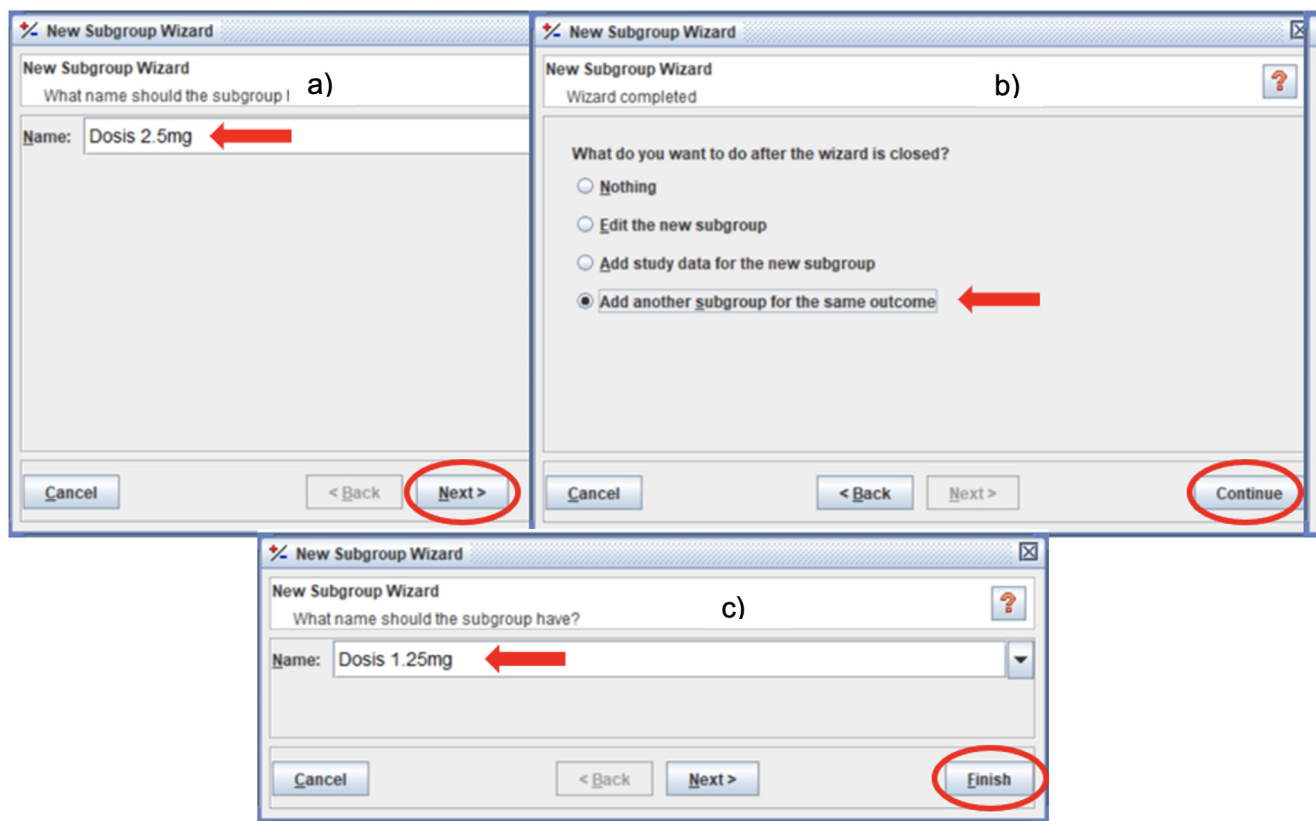


Figura 23. (a) Se nombra el primer subgrupo, (b) se agrega el segundo subgrupo y (c) se nombra al segundo subgrupo.

En la Figura 26 se ilustran los componentes del *forest plot*, en donde se evalúa el factor de riesgo “antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS)” y su asociación con las lesiones cervicales precancerosas en mujeres de Etiopía.¹⁷ El efecto de cada estudio individual son los cuadrados pequeños color azul y el efecto combinado de los seis estudios se muestra con un rombo negro. El efecto combinado es estadísticamente significativo porque el IC95% no incluye al 1.

El resultado se reporta como OR=1.99, IC95%: 1.02 a 3.87, 1895 participantes; I²=77%, p = 0.0007. Su interpretación: Se considera un riesgo débil porque el riesgo 1.99 está entre los valores 1 y 3. Las mujeres con antecedentes de ETS tuvieron 1.99 de riesgo de tener lesiones cervicales precancerosas, es decir, tienen 0.99 veces más, la probabilidad de presentar lesiones cervicales precancerosas que aquellas sin antecedentes de ETS, un 99% de riesgo.

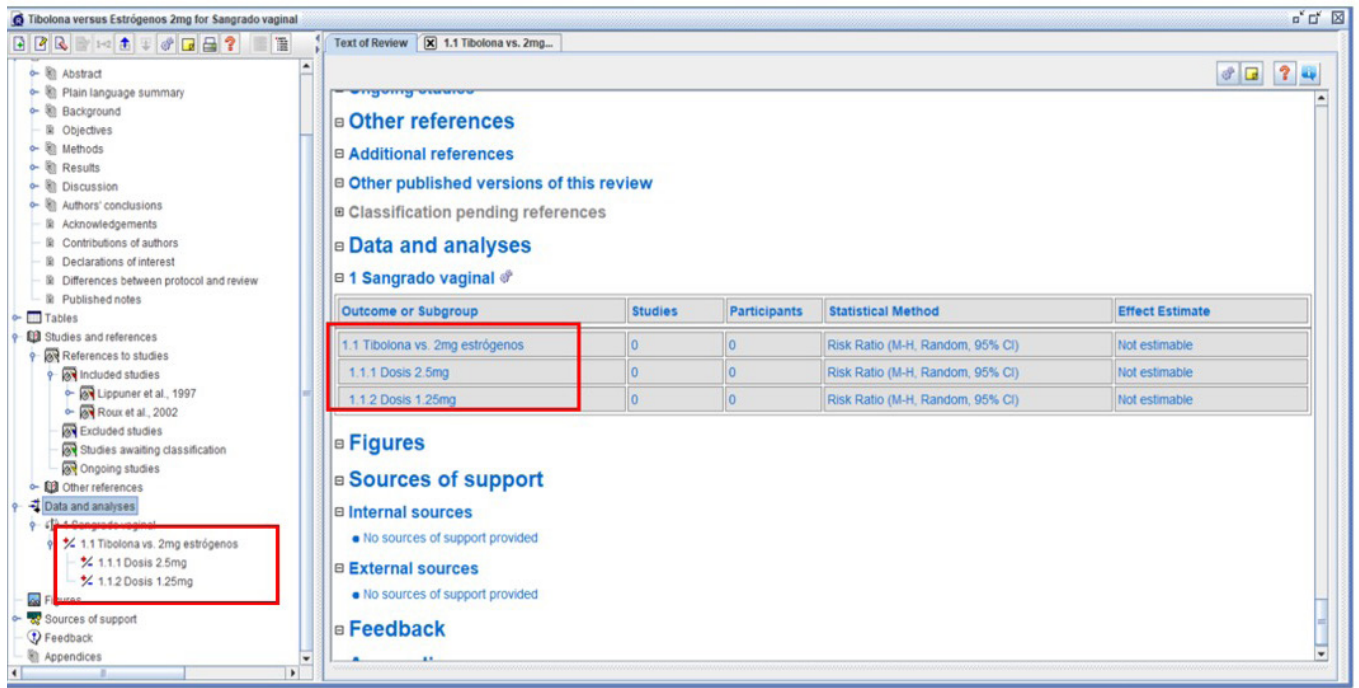


Figura 24. En el menú y en la ventana de trabajo se observan los subgrupos creados para la comparación Tibolona vs. 2mg estrógenos.

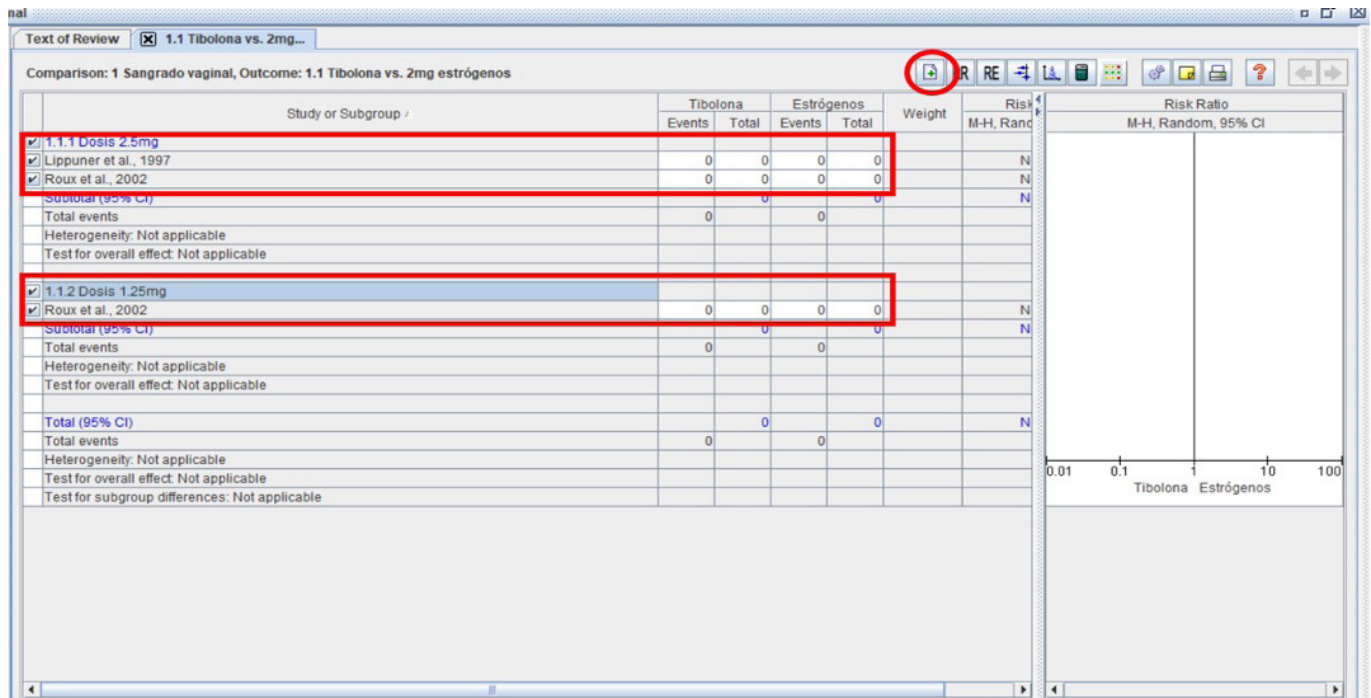


Figura 25. Se muestran los estudios agregados de cada subgrupo y los cuadros blancos en donde se introducen los datos.

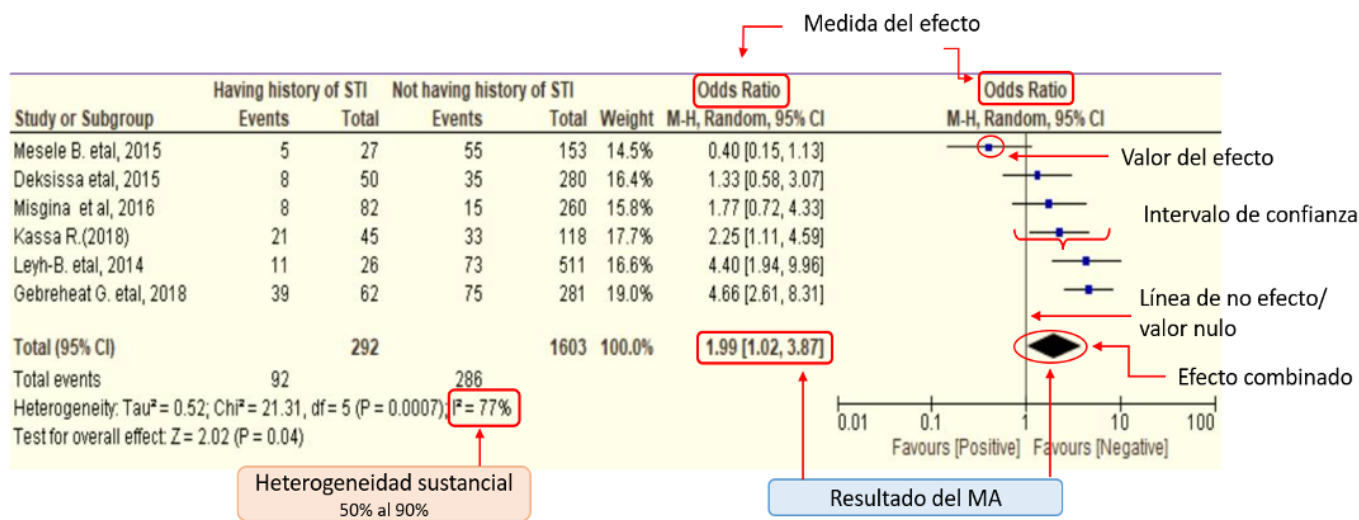


Figura 26. Componentes del forest plot. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual en mujeres de Etiopía como factor de riesgo para presentar lesiones cervicales precancerosas. Grupos que se comparan: mujeres con y sin antecedentes de ETS.

META-ANÁLISIS DE PREVALENCIAS

MedCalc es un programa estadístico para la investigación biomédica, con este programa es posible combinar las proporciones de distintos estudios, utiliza una transformación de Freeman-Tukey para calcular la proporción de resumen ponderada bajo el modelo de efectos fijos y aleatorios.⁹ En este sentido, se ejemplifica el MA de prevalencias de la RS con MA antes mencionada.

En esta publicación, además de analizar los factores de riesgo asociados a lesiones precancerosas de cuello uterino entre las mujeres de Etiopía, también estiman la prevalencia, reportando una prevalencia agrupada de las lesiones cervicales de un 13.4%, IC95%: 10.63% a 16.37 %, 3915 participantes; I²=83%, p<0.001.¹⁷

Para realizar el MA de prevalencias se extraen los datos de la prevalencia (mujeres con lesiones cervicales) y el tamaño total de las muestras analizadas de los diferentes estudios que se incluirán en el paquete estadístico MedCalc. Al abrir el programa aparece una ventana con una barra de contenido de lado izquierdo y una barra de menú principal en la parte superior, se da click en el ícono “hoja de cálculo”, se nombran las columnas de trabajo necesarias: “Estudios” (estudios a incluir), “Le-

siones_precancerosas” (prevalencia de la enfermedad o característica en cuestión) y “Total” (población total). Con las columnas nombradas se ingresan los datos en la hoja de cálculo (Figura 27).

Ahora bien, en el menú principal seleccionar: estadística y meta-análisis de proporciones. En seguida se abre un cuadro de diálogo donde se seleccionan las columnas antes nombradas: “Estudios”, “Total” y “Lesiones_precancerosas”, en esta misma ventana se selecciona la estadística a utilizar y el diagrama forest plot (Figura 28). Finalmente, se da click en “Ok” y se muestran dos ventanas, una con los resultados del MA de proporciones y la otra con el diagrama forest plot, los cuales se pueden guardar, copiar o imprimir (Figura 29).

AGRADECIMIENTOS

El artículo es parte del material de apoyo didáctico elaborado por la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas de la FES Zaragoza, UNAM (RAARS), financiada por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE203421

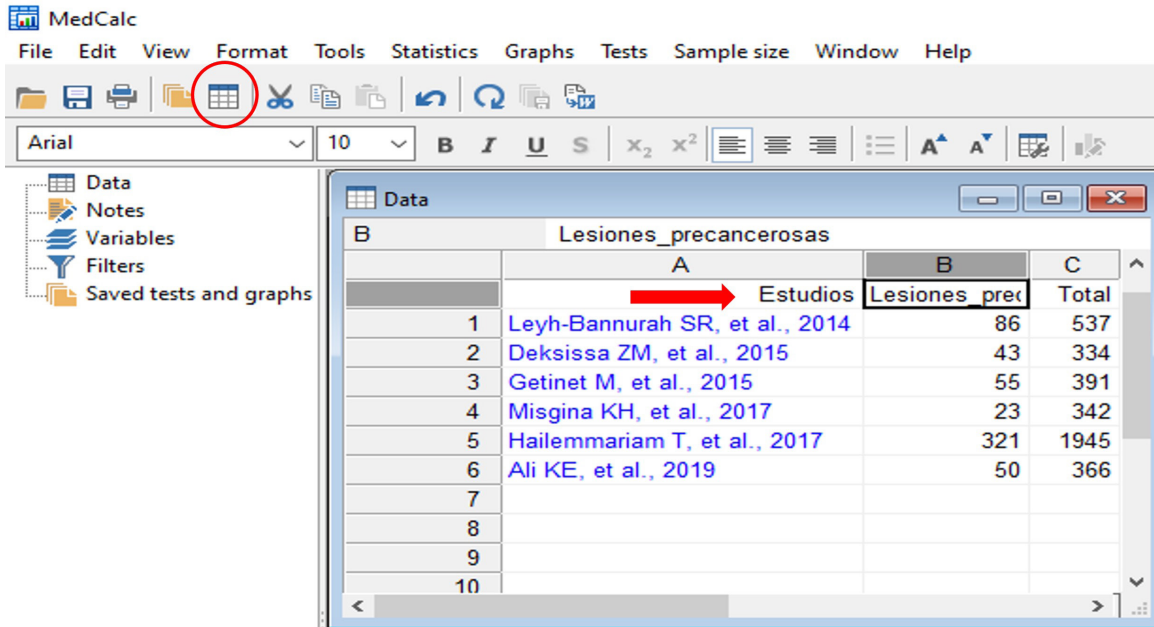


Figura 27. Hoja de cálculo en donde se nombran las columnas de trabajo.

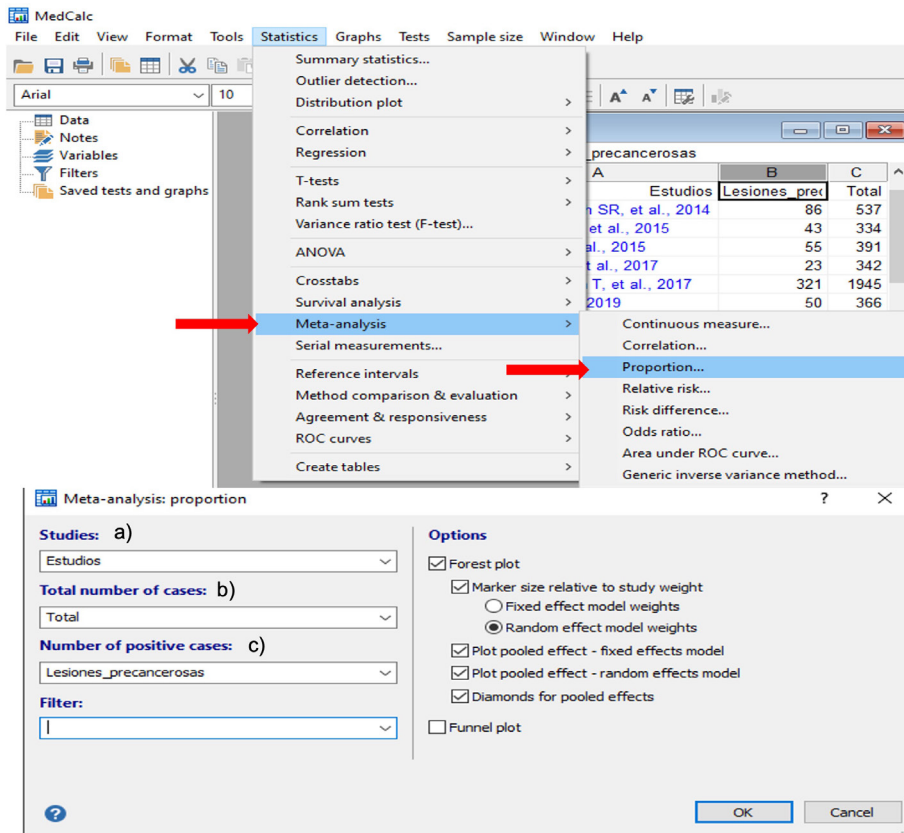


Figura 28. (a) Estadística para el MA de prevalencias “Estudios” incluidos. (b) “Total” de la población. (c) “Lesiones_precancerosas” número de casos positivos (prevalencia).

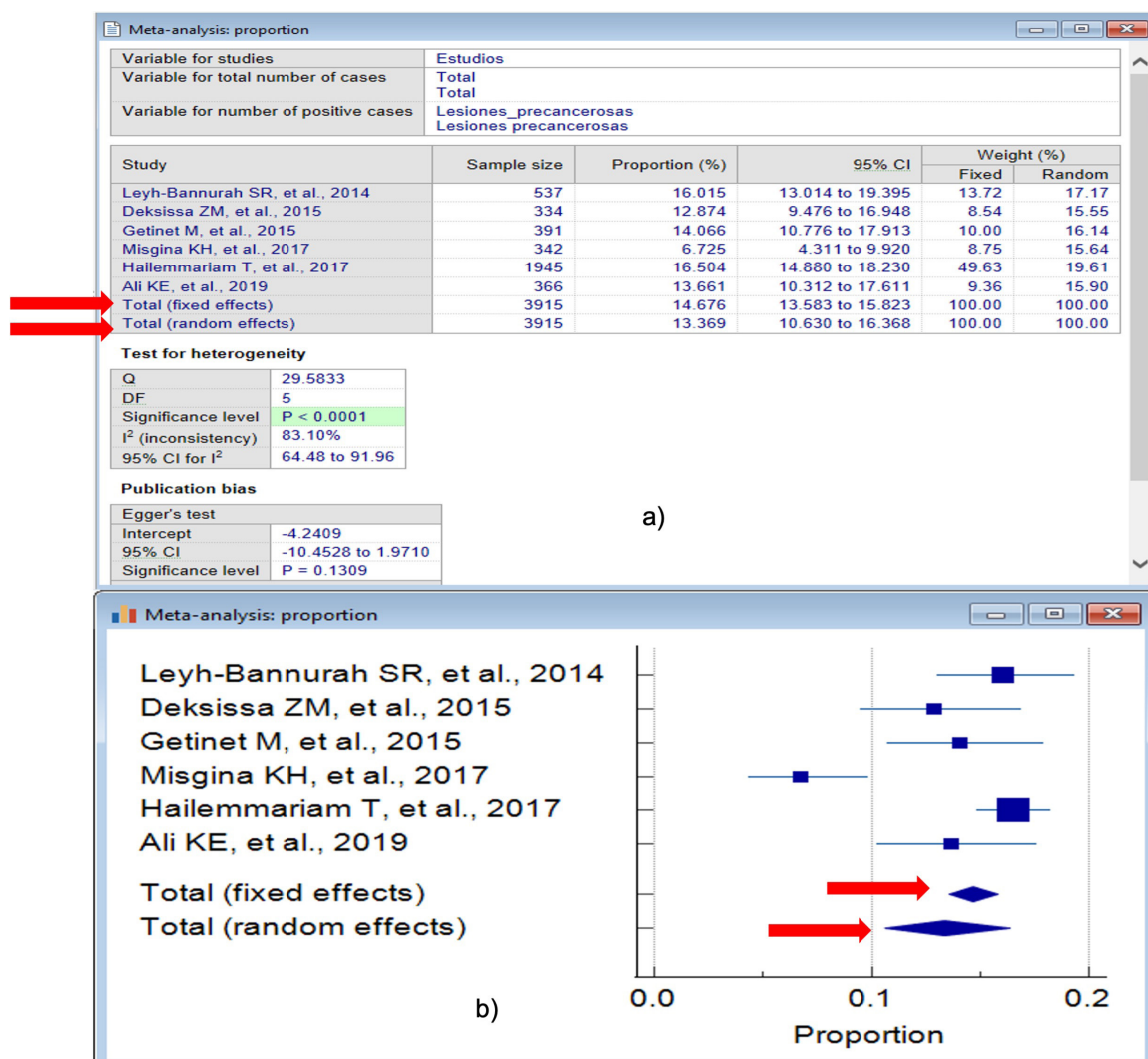


Figura 29. (a) Resultados del MA de proporciones, en la que se muestra una prevalencia de 14.67% [IC95% 13.58 a 15.82] en el análisis con efectos fijos y 13.36% [IC95% 10.63 a 16.36] para efectos aleatorios. (b) Diagrama forest plot en que se muestra gráficamente la prevalencia de cada estudio y el global a través de las figuras de los rombos.

REFERENCIAS

1. Munnangi S, Boktor SW. Epidemiology Of Study Design. [Updated 2022 Apr 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470342/>
2. Talavera JO. Investigación clínica I. Diseños de investigación. Rev Med Inst Seguro Soc. 2011;49(1):53–58.
3. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 The Cochrane Collaboration [Internet]. 2011;(March):1–639. Available from: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
4. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisiones sistemáticas: definición y nociones básicas. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral. 2018;11(3):184-186.
5. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cir Esp. 2013;91(3):149-155.
6. Fernandez Chinguel JE, Zafra Tanaka JH, Goicochea Lugo S, Peralta CI, Taype Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. Acta Med Peru. 2019;36(2):157–169.
7. Escrig SV, Lluca AJ, Granel VL, Bellver OM. Metaanálisis: Una forma básica de entender e interpretar su evidencia. Rev Senol Patol Mamar. 2021;3(1):44-51.
8. The Nordic Cochrane Centre. Review Manager (RevMan). Cochrane Collab [Internet]. 2014;1–10. Available from: <http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman-5/about-revman-5>
9. Statistical Software version 20.015 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021)
10. Carballo BM, Guelmes VEL. Algunas consideraciones acerca de las variables en las investigaciones que se desarrollan en educación. Rev Univ Soc. 2016;8(1):140-150.
11. Hozo SP, Djulbejovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range and the size of a sample. BMC Med Res Methodol. 2005;50.13. doi: 10.1186/1471-2288-5-13.
12. García-Martínez B, Ruiz-Ramos M, Pedraza-Chaverri J, Santiago-osorio E, Mendoza-Núñez VM. Hypoglycemic effect of resveratrol. Systematic review and meta-analysis. Antioxidants. 2021;10(1):69. doi: 10.3390/antiox10010069.
13. Jenicek M. Epidemiología. La lógica de medicina moderna. Barcelona: Masson; 1996.
14. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. 3ed. Boston: Pearson Prentice Hall; 2009.
15. Talavera JO, Rivas Ruíz R. Investigación clínica IV. Relevancia clínica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(6):631–635.
16. Castrejón-Delgado L, Castelán-Martínez OD, Clark P, Garduño-Espinosa J, Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez MA. Effect of tibolone on bone mineral density in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis. Biology (Basel). 2021;10(3):211. doi: 10.3390/biology10030211.
17. Zena D, Elfu B, Mulatu K. Prevalence and associated factors of precancerous cervical lesions among women in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Ethiop J Health Sci. 2021;31(1):189-200. doi: 10.4314/ejhs.v31i1.21.



Reseña de libros

Filosofía para médicos Editorial Gedisa. Barcelona, 2012, 207 p. ISBN: 8497847393 Mario Bunge

José Miguel Sánchez-Nieto¹

¹ Profesor de asignatura de la carrera de Cirujano Dentista, FES Zaragoza, UNAM

Mario Augusto Bunge (1919-2020) fue un filósofo autodenominado realista, científicista, sistemista, materialista y humanista. Fue un autor prolífico, entre sus trabajos más conocidos esta su tratado de filosofía en el que realiza una sistematización de la ontología, la epistemología y la ética. En la investigación científica, uno de sus libros más conocidos es "la ciencia, su método y su filosofía", en el que sintetiza las bases del método científico. Además, ha escrito números libros para identificar las bases filosóficas de diversas áreas de conocimiento, entre las que se encuentran la física, sociología, lingüística, psicología, la técnica y la medicina, este último es el que se describirá a continuación.

La filosofía busca organizar el pensamiento; los médicos la emplean cotidianamente, al razonar sobre un diagnóstico o tratamiento, así como al asumir que la enfermedad es causada por entes reales (genes o virus) y no por espíritus. También ocupan la ética, que es rama de la filosofía, al ayudar a un paciente pese a no tener la certeza de obtener una remuneración. En el libro "Filosofía para médicos", Bunge no indica cómo ejercer la práctica médica, sino que invita a reflexionar sobre esa práctica para no asumir tratamientos milagrosos, ni descartar los hallazgos biológicos, químicos y farmacológicos; así como argumentar las diferencias entre las medicinas tradicionales y la medicina científica, todo ello con múltiples ejemplos tanto de la historia de la medicina como de la medicina actual (Figura 1).

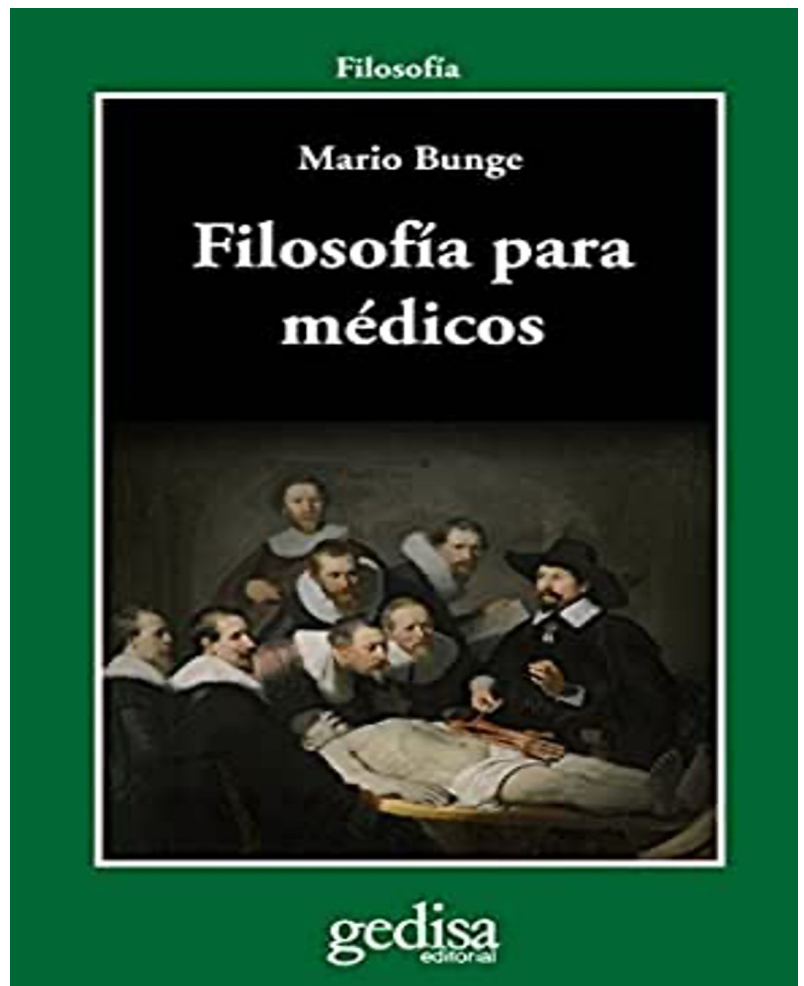


Figura 1. Portada del libro Filosofía para médicos

Correspondencia: José Miguel Sánchez-Nieto
Email: cheverego@hotmail.com
Artículo recibido: 31 de marzo de 2022
Artículo aceptado: 19 de abril de 2022

Sánchez-Nieto JM. Filosofía para Médicos. Mario Bunge. CyRS. 2022; 4(1): 109-111
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.9>



El libro está desarrollado en 10 capítulos. Los primeros dos tratan sobre la medicina tradicional y moderna. Describe qué bases teóricas tiene la medicina tradicional, da recomendaciones prácticas que siguen vigentes y menciona cuáles fueron los errores de los éste tipo de medicina. También describe por qué las medicinas tradicionales siguen siendo populares. De la medicina moderna indica que el avance no fue por su carácter empírico, el cual se comparte con la medicina tradicional, sino por su incorporación del método científico. Desarrolla una breve reseña de cómo la medicina fue incorporando el método científico, hasta la propuesta de considerar en enfoque sistémico.

En el capítulo tres trata sobre la enfermedad, en él crítica diferentes filosofías e ideas populares de considerar la enfermedad sólo como algo subjetivo, que llevaría a la conclusión de que es posible curar las enfermedades con el poder de la mente o el cambio del discurso. Bunge, defiende el realismo médico, es decir, que existen individuos con propiedades físicas, químicas, biológicas, semióticas y sociales. También analiza la diferencia entre signo y síntoma, describiendo elementos para categorizar los indicadores utilizados y destacar su relevancia para el conocimiento de las enfermedades. Además, hace énfasis en la diferencia entre los indicadores y los mecanismos inherentes de una enfermedad.

El capítulo cuatro desarrolla el tema del diagnóstico, iniciando con la aclaración de que éste no se basa en un razonamiento inductivo o deductivo, sino abductivo, es decir, se conoce el efecto y se espera identificar la causa. Analiza las limitaciones de realizar un diagnóstico con base “en el ojo clínico” o intuición, o sólo con base en la estadística, que puede indicar correlaciones, pero no dar una explicación de por qué se dan esas correlaciones. Sugiriendo la alternativa de apoyarse en el conocimiento científico para elaborar un buen diagnóstico.

El capítulo cinco habla sobre el medicamento, el cual es relevante debido a que los médicos podrían “detectar” muy bien muchas enfermedades, pero no podían tratar ninguna de ellas. Hace un breve análisis del desarrollo de la farmacología y cómo incorporó el conocimiento científico, el cual no se basa sólo en la química, sino que incluye elementos de la anatomía, fisiología, biología celular y molecular, bacteriología y virología. Además, analiza la relevancia de probar

las medicinas y realizar ajustes del conocimiento, por ejemplo, al considerar la interacción entre medicamentos. Este capítulo también permite diferenciar la relación entre la ciencia básica, aplicada, la tecnología y la artesanía.

En el capítulo seis habla sobre el ensayo clínico, el cual es el estudio que proporciona las mejores pruebas de la eficacia de un tratamiento. Además, analiza las bases filosóficas de por qué es la mejor prueba que se puede emplear, destacando los elementos de control, ser objetivo, impersonal y transferible. Diferencia las finalidades de los experimentos en laboratorio (que es buscar verdades), de los de la medicina (que es averiguar la eficacia). Resalta la relevancia del sistemismo al realizar conclusiones, considerando que un medicamento puede tener un diferente impacto en la célula, el tejido o el organismo; considerando que cada uno de ellos tiene propiedades emergentes que sus partes individuales no poseen. Por último, explora las limitaciones que tienen del ensayo clínico.

En el capítulo siete Bunge analiza el tratamiento, que no necesariamente cura o elimina una enfermedad. Para ello analiza la idea de causalidad, además sintetiza los supuestos ontológicos y epistemológicos que los médicos asumen cada vez que dan un tratamiento. Categoriza grados de confiabilidad de un tratamiento, que va desde la magia hasta identificar mecanismos de acción conocidos y validados mediante los ensayos clínicos aleatorizados. En este capítulo analiza también el efecto placebo y las razones por las que no hay que confiar en los remedios “cúralo todo”.

El capítulo ocho aborda la prevención, iniciando con el pronóstico, el cual se inicia en la medicina con métodos racionales, más no científicos. Describe que actualmente se basa en la intuición, pruebas experimentales rigurosas, hipótesis de mecanismos patógenos o acción de drogas y algoritmos estadísticos. Describe el cambio de la prevención individual de la medicina tradicional a la moderna y crítica a filósofos y periodistas que juzgan a la medicina preventiva como un elemento de dominación de la sociedad, sin considerar que muchos de los problemas de salud actuales, parten de un cambio de comportamiento y este permite el desarrollo como personas. En la prevención comunitaria hace referencia a las apor-

taciones de los epidemiólogos y de los demógrafos para mejorar la salud, en la que incluye su relación con aspectos sociales, cómo influyen en la salud y reflexiona sobre el aumento de longevidad de los individuos.

El capítulo nueve trata sobre la ética, colocando a los médicos en el gremio de los cuidadores. Revisa brevemente las principales corrientes éticas contemporáneas y da algunos ejemplos de cómo se emplea en la medicina. Reflexiona sobre algunas de las condiciones de cómo el humanismo se puede aplicar en el comportamiento médico, describiendo algunas normas y ejemplos de su aplicación. Utilizando la ética social reflexiona el papel de las farmacéuticas en cuanto a la distribución de medicamentos, elección de enfermedades a estudiar, financiación y el conflicto del desarrollo de medicamentos genéricos.

Por último, en el capítulo diez Bunge analiza por qué la medicina se puede considerar como ciencia básica, aplicada, tecnología, artesanía o servicio calificado. Reflexiona sobre la relevancia de estar atento

en la triada de medicina-poder-dinero, las cuales se pueden coordinar para maximizar el bienestar humano o para maximizar las ganancias materiales. Termina con una invitación a continuar investigando, considerando el realismo, cientificismo, materialismo, sistemismo y humanismo; ya que la carencia de alguno de ellos, puede llevar al espiritualismo, negar los adelantos médicos, buscar enfermedades imaginarias, utilizar conocimientos aislados o centrarse sólo en aspectos económicos.

El libro presenta la filosofía de la medicina y proporciona argumentos para fundamentar el hacer del médico y no caer en dogmas o en el conocimiento de las pseudociencias. También invita a seguir investigando, tanto para descubrir lo nuevo, como para sistematizar y profundizar en lo conocido.

El texto es recomendable no solo para los estudiantes de la carrera de medicina, sino para todos los estudiantes de pregrado de las carreras de las ciencias de la salud, tales como odontología, enfermería, química clínica, psicología y nutriología.



La monstra desnuda y vestida (Síndrome de Prader-Willi) *The Nude Monster (Prader-Willi Syndrome)*

Cristina Flores Bello¹

¹ Profesora de Tiempo Completo de la carrera de Enfermería, FES Zaragoza, UNAM

INTRODUCCIÓN

Juan Carreño de Miranda, pintor español, fue uno de los mejores representantes de la pintura barroca del siglo XVII. Autor de una prolífica producción de pintura sobre lienzo, se especializó en escenas de carácter religioso y en retratos de personajes pertenecientes por lo general al medio cortesano. En 1669 fue nombrado pintor del rey, y desde entonces hasta su muerte dedicó gran parte de sus esfuerzos a la representación de la familia real y de algunos miembros de la corte. El Museo del Prado posee una buena representación de su obra. Actualmente hay treinta y seis piezas catalogadas como suyas, entre ellas, los lienzos “La monstra desnuda” y “La monstra vestida” (P02800 y P00646). Fechados hacia 1680.¹

La niña que aparece en los lienzos se llamaba Eugenia Martínez Vallejo, quien nació en Bárcena (Burgos) en 1674. Según la historia, la niña nació justo cuando el cura estaba diciendo misa, lo cual fue considerado un presagio de que la recién nacida iba a ser afortunada; sin embargo, no fue así. Se decía que la “pequeña Eugenia parecía tener doce años cuando aún no había cumplido uno, y pesaba unos veinticinco kilos, que se convertirían en cerca de setenta y cinco kilos cuando contaba con seis años”.² Su deformidad física la hizo objeto de curiosidad y atracción.

En aquellos tiempos existía un gusto por las rarezas naturales lo cual fue heredado del siglo XVI y continuó hasta el siglo XVIII, donde era común que bufones, enanos, monstruos, y diferentes rarezas humanas fueran considerados como personajes de entretenimiento y vivieran en el palacio con el propósito de divertir a reyes e infantes.^{2,3}

Dichas proporciones extraordinarias llevaron a la pequeña Eugenia a la corte en 1680 para ser presentada ante el rey Fernando e ingresara en la particular cohorte de los llamados “gente de placer de palacio”, o las “sabandijas palaciegas”.³ Sus características causaron admiración a su llegada, donde fue apodada la monstra, exhibida, y también pintada por artistas de la época, formando parte de las obras más científicas de los gabinetes de rarezas y curiosidades del siglo XVIII.²

En el mismo año 1680, Juan Cabezas, cronista de la época, publicó en Madrid la “Relación verdadera en la que da noticia de los prodigios de la naturaleza que ha llegado a esta corte, en un niño gigante llamada Eugenia Martínez de la villa de Bárcena, del arzobispado de Burgos”. Obra que fue ilustrada con una xilografía (Figura 1), que la representaba completamente desnuda para mostrar mejor su grado de deformidad y que se reedi-

Correspondencia: Cristina Flores-Bello
E.mail: rasguosaflor@yaho@.com.mx
Artículo recibido: 30 de abril de 2022
Artículo aceptado: 9 de mayo de 2022

Flores-Bello C. La monstra desnuda y vestida. CyRS.
2022; 4(1):112-116
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.1.10>

tó en Valencia y Sevilla vendiéndose, al parecer, miles de copias.^{3,2} En dicha obra se describía que “Eugenia era blanca y no muy desapacible de rostro, aunque lo tiene de mucha grandeza. La cabeza, rostro y cuello y demás facciones suyas son del tamaño de dos cabezas de hombre, su vientre es tan descomunal como el de la mujer mayor del mundo a punto de parir. Los muslos son en tan gran manera gruesos y poblados de carnes que se confunden y hacen imperceptible a la vista su naturaleza vergonzosa. Las piernas son poco menos que el muslo de un hombre, tan llenas de roscas ellas y los muslos que caen unos sobre otros, con pasmosa monstruosidad y aunque los pies son a proporción del edificio de carne que sustentan, pues son casi como los de un hombre, sin embargo, se mueve y anda con trabajo, por lo desmesurado de la grandeza de su cuerpo.”²

Se dice que Carreño en su intento por infundir algo de dignidad a la deforme figura de Eugenia suavizó su imagen, por lo que perdió mucho de su aspecto anormal. De ahí que, no se puede asegurar,

pero se piensa que Eugenia podría estar afectada del síndrome de Prader-Willi (SPW), una condición poco frecuente; derivada de alteraciones en el genoma humano, que afecta el neurodesarrollo y suele ser la causa más frecuente de obesidad de origen genético.^{3,4} Siendo esta probablemente la primera representación de esta enfermedad genética en la historia.⁴

Dicho desorden genético se traduce en una amplia gama de manifestaciones clínicas de severidad variable, derivadas de la desregulación hipotalámica que compromete la salud, socialización y calidad de vida de quienes la padecen. Existe afectación en la regulación de las funciones vitales incluyendo la saciedad, el hambre, el ciclo circadiano o las conductas agresivas de los núcleos hipotalámicos; también existe un déficit cognitivo caracterizado por una baja inteligencia emocional y un comportamiento impulsivo e irascible que se va acentuando con la edad, haciéndose más frecuente conforme pasa el tiempo, además de otros aspectos.⁵



Figura 1. Imprenta de Viuda de Benito Macé. Valencia, 1680, anverso y reverso del folio 1, 282 x 190 mm



Figura 2. La Monstrua desnuda (Eugenia Martínez Vallejo) de Juan Carreño de Miranda, Óleo sobre lienzo, Museo del Prado, Madrid.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Los rasgos faciales de los niños afectados por este síndrome son muy característicos: presentan ojos almendrados, estrabismo, frente estrecha, labio superior delgado y boca girada hacia abajo, manos y pies pequeños y una estatura muy baja asociada trastornos endocrinos; por lo que, no era la talla sino el volumen lo que despertaba admiración hacia Eugenia.⁵ En los primeros años de vida estos pacientes cursan con hipotonía grave y poco desarrollo muscular, a la cual se suma la obesidad que hacia el final de la etapa preescolar se agrava con la hiperfagia, que se caracteriza por ausencia de saciedad, siendo incapaces de controlar su apetito incrementando la masa grasa.^{5,6} Por otro lado, la obesidad extrema que padecen representa un riesgo para la presencia de enfermedades crónicas degenerativas, lo que hace más complejo el cuadro clínico.

Al analizar las características morfológicas de Eugenia, en ambos retratos, se observa en la niña facies dimórficas, una mirada un tanto estrábica, un aspecto de enfado o poca empatía y una obesidad mórbida; los rasgos diferenciales son más evidentes en el retrato que la muestra desnuda (Figura 2).^{5,3} En el retrato de la niña vestida (Figura 3), se muestra sosteniendo unas manzanas, lo que da testimonio de la ansiedad por la comida que sienten compulsivamente los enfermos de SPW, y que seguramente Eugenia no podía controlar durante las largas sesiones de posado.³

También, se reporta que, Eugenia tenía dificultades para caminar, quizá debido a la hipotonía muscular y a la obesidad mórbida que padecía; a pesar de ello era muy solicitada por las damas de la corte para que pasease junto a ellas con la esperanza, según

decían, de que su belleza quedaría patente al tener a su lado a “la monstrua” cuya silueta patológica realizaba la estrechez de talle y la figura estilizada de nobles y cortesanas.²

La hipotonía y función neurológica anormal están presentes desde la etapa prenatal y suelen manifestarse como disminución del movimiento y posición fetal anormal en el parto. Al nacer, hay disminución del movimiento, letargia y disminución de la excitación espontánea, llanto débil y reflejos pobres, incluyendo una mala succión que conduce a dificultades de alimentación temprana y un lento aumento

de peso. Existe la necesidad de alimentación asistida a través de sonda con tiempos de alimentación aumentados. La hipotonía, ya sea leve o moderada, está presente durante toda la vida.⁷

Aunque no se le aprecian otros estigmas típicos como estrías abdominales, telangiectasias y la chepa del búfalo detrás del cuello, un cojín grueso entre los hombros,⁸ se piensa que, muy seguramente estaba presente en Eugenia, y que, si tuviéramos una vista lateral de su figura, podría apreciarse este signo característico.^{7,8}

Existen problemas de aprendizaje, del habla y de desarrollo del lenguaje; que se agravan aún más por los problemas psicológicos y de comportamiento. En cuanto a su comportamiento, los niños con SPW son descritos como alegres y bonachones en su primera infancia, pero posteriormente cambia su comportamiento a personas testarudas, astutas, manipuladoras, irritables, de humor lábil, coléricas, tendientes a explosiones temperamentales y ataques de rabia que pueden incluir agresividad hacia sí mismos y los demás, perseverantes, centrados en sí mismos y exigentes. La mentira y el hurto también son frecuentes junto con enfermedad obsesiva compulsiva, episodios psicóticos y trastornos del espectro autista.²

Por otro lado, en ambos sexos, se presenta hipogonadismo que se manifiesta como hipoplasia genital, desarrollo puberal tardío e incompleto e infertilidad en la gran mayoría. En los hombres, el pene puede ser pequeño, con un escroto hipoplásico, más rugoso y poco pigmentado, un 80-90% presentan criptorquidia unilateral o bilateral. En las mujeres, los labios y el clítoris son generalmente hipoplásicos. También hay hipogonadotropismo con disminución de testosterona o estrógeno y disminución de las hormonas foliculo estimulante y luteinizante en ambos sexos.⁵

La obesidad es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con SPW, existen problemas de apnea en el sueño y se necesita a menudo un respirador; también es frecuente la hiper-



Figura 3. La Monstrua vestida (Eugenia Martínez Vallejo) de Juan Carreño de Miranda, Óleo sobre lienzo. Museo del Prado, Madrid.



tensión arterial, diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca, falleciendo prematuramente. Eugenia murió a los 25 años.⁹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SPW se basa en criterios clínicos y el diagnóstico definitivo puede confirmarse mediante análisis genético (secuenciación genética).⁹ Lo importante es realizar un diagnóstico precoz en el ámbito hospitalario y en las consultas en los centros de primer nivel de atención, con la finalidad de instaurar de manera oportuna un tratamiento multidisciplinario, donde se trabaje una adecuada estimulación, fisioterapia y correcto aporte nutricional en los niños con trastorno importante de succión.⁷

TRATAMIENTO

El SPW no tiene cura. El tratamiento está dirigido a paliar las condiciones del síndrome con tratamiento para mejorar el tono muscular, el aprendizaje escolar, medidas dietéticas, tratamiento farmacológico como hormona del crecimiento para impulsar la talla y masa muscular e incluso abordaje quirúrgico.⁹

AGRADECIMIENTOS

El manuscrito fue revisado y editado en el Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS) de la FES Zaragoza, UNAM.

REFERENCIAS

1. Portús-Pérez J. Carreño de Miranda, Juan. Madrid: Museo del Prado. 2022. Disponible en: <https://www.museodelprado.es/aprende/enciclopedia/voz/carreño-de-miranda-juan/28af4eea-1dcf-4474-b965-c1921645e781>

2. Alonso-Ramón J. La Monstrua y el síndrome de Prader-Willi. *Neurociencia*. 2018. Disponible en: <https://jralonso.es/2013/11/23/la-monstrua-y-el-sindrome-de-prader-willi/>

3. Fernández Crespo B. La Monstrua. *Norte de salud mental*. 2019; 16 (60): 113-117

4. Pachajoa H. ¿La monstrua vestida y la monstrua desnuda o síndrome de Prader Willi? *Univ Med*. 2009; 50(4):482-483.

5. Borges-Cauich R, Dzul-Hernández J, Rodríguez-Huchim M, Pérez-Correa G, Méndez-Domínguez N. Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de Prader-Willi. *Revista Biomedica*. 2019; 30(1): 13-23. DOI: <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v30i1.627>

6. Pozzilli P, Khazrai YM. "La Monstrua Vestida", a case of Prader-Willi syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(2):199. doi: 10.1007/BF03345368.

7. Cano Del Águila B, Ortiz-Movilla R, Iglesias-Escalera G, Martínez-Badás I. Síndrome de Prader-Willi: Diagnóstico en el periodo neonatal. *Rev Pediatr*. 2017; 19:151-6

8. Ceballos-Macías JJ, Madriz-Prado R, Pérez-Martínez RA, Flores-Real JA, Vargas Sánchez J, Meneses-Pérez AC, Cruz-López JL. Serie de casos: síndrome de Prader-Willi con diagnóstico molecular y citogenético en la Unidad de Especialidades Médicas. *Rev Sanid Milit Mex*. 72(3-4): 258-263.

9. Carvalho-Daniel F. Abordagem terapêutica da obesidade na Síndrome de Prader-Willi. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia y Metabologia*. 2007; 51(6): 913-919.

Casos y revisiones de salud



Instrucciones para autores

CASOS Y REVISIONES DE SALUD (CRS) es una publicación electrónica semestral de acceso libre (Open Access) con arbitraje por pares (peer review), editada por la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM (FES Zaragoza, UNAM). La revista CRS constituye un ESPACIO ACADÉMICO UNIVERSITARIO PARA LA FORMACIÓN DE ESTUDIANTES EN LA ELABORACIÓN DE MANUSCRITOS EN LAS MODALIDADES DE CASOS CLÍNICOS Y REVISIONES con una metodología rigurosa acorde con los criterios internacionales. Podrán someter manuscritos sobre tópicos de salud, estudiantes de pregrado de las de las carreras de Biología, Cirujano Dentista, Desarrollo Comunitario para el Envejecimiento, Enfermería, Médico Cirujano, Nutriología, Psicología y Química Farmacéutica Biológica de la FES Zaragoza, UNAM, aunque también son bienvenidos manuscritos de estudiantes de otras Facultades y Universidades, y de programas de posgrados vinculado con dichas disciplinas. Se publican artículos sobre **Casos clínicos** no necesariamente raros o paradójicos (deben ser casos reales no simulados) y **Revisiones** del estado del arte del conocimiento (narrativas y sistemáticas) de temas relevantes de actualidad de las disciplinas antes señaladas, con el propósito de que los estudiantes de pregrado y posgrado tengan una formación metodológica rigurosa supervisada y una actualización sobre los temas publicados.

Los manuscritos deberán ser elaborados por un máximo de tres autores, de los cuales dos deben ser estudiantes, quienes serán los primeros autores, y un profesor o investigador, quien fungirá como "autor de correspondencia". En algunos números se incluirán artículos de profesores invitados.

También se publican tres secciones complementarias: (i) **El boletín de la evidencia**, que incluye tópicos de salud relevantes sustentados en

la evidencia, (ii) **Reseña de libros recientes** y de interés para los lectores, y (iii) **Arte, literatura, música y salud**, en la que se describe una obra de arte (pintura, fotografía o escultura), literatura o musical relacionada con la salud. La participación en estas secciones será por invitación, aunque también se recibirán propuestas de autores no invitados que deberán ser sometidas al editor con una breve justificación en formato libre de una extensión de 300 palabras.

Todas las propuestas deberán ser enviadas al siguiente correo:

coord.editorial.cyr@zaragoza.unam.mx

TIPOS DE ARTÍCULOS

CASOS CLÍNICOS

El manuscrito debe ajustarse a los criterios de Vancouver (<http://www.icmje.org/recommendations/>), considerando los apartados de: (i) Título, (ii) Resumen y *abstract*, (iii) Introducción, (iv) Caso clínico, (v) Discusión, (vi) Conclusiones y (vii) Referencias. El texto deberá presentarse en Word en una sola columna letra arial "12". La extensión máxima del manuscrito será de 3000 palabras, se podrán incluir hasta 6 figuras (gráficas, esquemas, imágenes o fotografías) o cuadros. Todas las figuras y/o cuadros deberán colocarse al final del documento y deben numerarse de acuerdo con el orden en que fueron citados en el texto. Las imágenes digitales deben ser legibles con una resolución no inferior a los 300 dpi, en formato JPG, tamaño 127 mm x 173 mm. Todas las figuras deben ser editables (no copiadas y pegadas de fuentes externas), a excepción de las que los autores cuenten con el permiso de reproducción; además deben incluir una leyenda que indique claramente lo que se observa en la imagen y señalarlo con flechas. Las imágenes clínicas de rostros solo serán in-

cluidas si la imagen aporta información clínica relevante. En este sentido, se deberá respetar el anonimato de los pacientes y ajustarse a los principios éticos establecidos para los casos clínicos (omitir nombre, institución de salud, número de historia clínica, y tener la autorización del paciente o de su familia).

Estructura

Título. Debe ser claro, conciso y específico, señalando el conocimiento que aporta para los lectores (máximo 20 palabras).

Resumen. Texto breve señalando la relevancia clínica del caso, resaltando el mensaje que justifica la publicación (máximo 250 palabras). Debe ser estructurado, incluyendo las secciones de (i) Introducción, (ii) Caso clínico, (iii) Conclusiones. Se debe incluir un resumen en inglés (abstract) y de 3 a 5 palabras clave en español e inglés. Utilice para este propósito términos enlistados en *Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

Introducción. En este apartado se debe presentar un breve contexto epidemiológico, fisiopatológico, clínico y terapéutico, con énfasis en el tópico y aporte del caso, finalizando con un párrafo sobre el propósito de la presentación del caso.

Caso clínico. Se debe presentar una breve reseña cronológica de la evolución clínica del paciente, incluir los antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos relevantes para la enfermedad y evolución clínica. Describir en detalle la sintomatología, los datos de la exploración física, los resultados de exámenes de laboratorio (incluir entre paréntesis los valores de referencia), exámenes de gabinete (incluir las imágenes que muestren hallazgos o datos clínicos relevantes de la enfermedad). Se debe narrar el proceso para llegar al diagnóstico. Describir el tratamiento, al mencionar los medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis usadas.

Discusión. En este apartado se presentará un análisis del aporte del caso clínico, considerando su relevancia para la docencia y práctica clínica. Los autores deben resaltar los aspectos más relevantes del caso contrastándolos con lo

reportado en la literatura, señalando las semejanzas y diferencias. También, se debe presentar una breve reseña sobre el estado del arte del conocimiento relativo al caso clínico.

Conclusiones. En este apartado se debe precisar la relevancia del caso clínico para el aprendizaje y la práctica clínica.

REVISIONES

Se publican artículos de revisión sobre el estado del arte del conocimiento en las modalidades de **Revisiones Narrativas y Sistemáticas** de temas relevantes y actuales de tópicos de Salud propuestos preferentemente por los editores y por invitación, aunque los autores también pueden sugerir el tópico, a través del envío de un resumen del tema y reseña curricular del autor.

Revisiones Narrativas. La estructura del artículo es libre acorde con la temática. Resumen estructurado de un máximo de 250 palabras con los siguientes apartados (i) introducción, (ii) objetivo, (iii) desarrollo y (iv) conclusiones. Se debe incluir un resumen en inglés (abstract) y de 3 a 5 palabras clave en español e inglés. Utilice para este propósito términos enlistados en *Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>). La extensión máxima del texto será de 5000 palabras. El manuscrito deberá incluir un cuadro de revisión analítica de los estudios más relevantes, con el propósito de hacer un análisis sobre el estado del arte del conocimiento, estableciendo conclusiones y perspectivas, ubicándose en el contexto de la formación y actualización académica de los lectores a quien va dirigido. También deberá incluir figuras o esquemas originales que integren y complementen el contenido del artículo. Tanto los cuadros como las figuras o esquemas deben aparecer al final del documento y numerarse de acuerdo con el orden en que fueron citados en el texto. El mínimo de referencias revisadas y citadas será de 50 y máximo de 100.

Revisiones Sistemáticas. La estructura es similar a la de un artículo original. Resumen estructurado de un máximo de 250 palabras con los siguientes apartados **(i) Introducción, (ii) objetivo, (iii) método, (iv) resultados, y (v) conclusiones.** Se debe incluir un resumen en inglés (abstract) y de 3 a 5 palabras clave. Uti-

lice para este propósito términos enlistados en *Medical Subjects Headings (MeSH) de la National Library of Medicine* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>). La extensión máxima del texto será de 5000 palabras. El artículo debe tener la siguiente estructura: **Introducción** breve que presente el contexto de la temática y fundamente la pregunta o vacío relativo al estado del arte del conocimiento. **Material y métodos**, describir la ruta metodológica utilizada para la selección de los artículos revisados, especificando palabras clave y bases de datos consultadas (incluir un diagrama que muestre las estrategias, apegándose al diagrama de flujo de *PRISMA statement* (<http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/>)). **Resultados y discusión**, deberá incluir un cuadro de revisión sistemática de los estudios más relevantes (que debe colocarse al final del documento), con el propósito de hacer un análisis sobre el estado del arte del conocimiento, estableciendo conclusiones y perspectivas, ubicándose en el contexto de la formación y actualización académica de los lectores a quien va dirigido. **Conclusiones**, resaltar los hallazgos más relevantes identificados después del análisis.

EL BOLETÍN DE LA EVIDENCIA

Es un suplemento bimestral en que se publica un tópico de salud relevante sustentado en la evidencia. El texto debe ser presentado con un lenguaje de divulgación universitaria con fundamento científico considerando el nivel académico de los lectores a quien va dirigido. Los temas de esta sección serán propuestos y desarrollados por profesores de las carreras y posgrados vinculados con la salud con la asesoría metodológica de los integrantes del “Programa para la Investigación Bibliográfica Científica sobre Salud (PIBCIS)”. La extensión máxima será de 1500 palabras y se deberán incluir una figura, esquema o cuadro.

RESEÑA DE LIBROS

Esta sección no es permanente, las reseñas de libros sobre tópicos de salud serán solicitada por los editores, aunque también se recibirán propuestas de los autores. En este sentido, los autores no invitados, interesados en participar en esta sección antes de elaborar la reseña

deberán enviar a los editores el tema propuesto con una breve justificación. La extensión máxima será de 500 palabras.

ARTE, LITERATURA, MÚSICA Y SALUD

Descripción de una obra de arte (pintura, fotografía o escultura), literatura o música relacionada con la salud. El autor deberá presentar en un lenguaje accesible la obra artística enfatizando la relación con la salud. Se podrá incluir hasta tres figuras de la imagen de la obra. La extensión máxima será de 1500 palabras.

REFERENCIAS

Las referencias se deben incluir acorde con los criterios del Estilo Vancouver (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), listar con números arábigos progresivos al final del artículo considerando el orden de citación en el texto. No se deben citar referencias de documentos no publicados (excepto artículos en prensa), comunicaciones personales o incompletas (sin fecha, autor o páginas). Se anotarán hasta 6 autores, a partir del séptimo autor se agregará “*et al.*”, si el artículo tiene DOI (*Digital Object Identifier*) se debe incluir después de las páginas. Se incluirá el URL (*Uniform Resource Locator*) y liga (*link*) en el caso de referencias de artículos publicados en revistas electrónicas (exclusivamente). Las referencias deben ser actualizadas, por lo que por lo menos el 30% del total de las publicaciones citadas deben ser de revistas internacionales indizadas con factor de impacto de los últimos 5 años. Evitar en lo posible las citaciones de referencias de libros, solo incluir las que estén plenamente justificadas. En este sentido, no se debe anotar el número de edición cuando se trate de la “1ª Edición”, tampoco se debe incluir el número o año de la reimpresión ni el ISBN del libro.

Ejemplos:

Libro:

Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos JI. Manual de infectología clínica. 10ª ed. México: Méndez Editores;2001.

Capítulo de libro:

Hernández-Pozo MR, Torres NM, Coronado AO, Herrera GA, Castillo NP, Sánchez VA. Actitudes negativas hacia la vejez en población Mexicana: aspectos psicométricos de una escala. En: González-Celis RAL. Evaluación en psicogerontología. México: Manual Moderno; 2009. p.1-16.

Revista:

Artículo impreso

Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. J Dent Res. 2002; 81(8):531-535. doi.org/10.1177/154405910208100806

Artículo electrónico:

Lee SW, Kim SY, Chang SH. Prevalence of feet and ankle arthritis and their impact on clinical indices in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20:420. doi: 10.1186/s12891-019-2773-z. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6737695/>

Artículo en prensa:

Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. N Engl J Med. 2019, In Press. doi: 10.1056/NEJMoa1815359.

Tesis:

Altamirano BV. Efecto del ejercicio físico sobre el estrés oxidativo y la densidad mineral ósea en adultos mayores. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo. México: FES Zaragoza, UNAM; 2011.

Memoria de congreso:

Aburto LIA, Cardoso GMA, Ponce LML, Ríos BME, Contreras GN. Disminución de los niveles de glucosa a través de ejercicio y dieta en pacientes diabéticos. 12° Congreso de Investigación en la FES Zaragoza, UNAM. Ciudad de México: FES Zaragoza, UNAM; 2016. p. 66.

Casos y revisiones de salud



 @RevistaCyRS



Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,
Campus I. Av. Guelatao No. 66 Col. Ejército de Oriente,
Campus II. Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto. Col. Ejército de Oriente.
Iztapalapa, C.P. 09230 Ciudad de México
Campus III. Ex fábrica de San Manuel s/n, Col. San Manuel entre Corregidora y
Camino a Zautla, San Miguel Contla, Santa Cruz Tlaxcala.

<http://www.zaragoza.unam.mx>